

### **ALLEGATO III**

#### **RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO**

**Nota: Questa versione di RCP, etichettatura e foglio illustrativo è valida al momento della Decisione della Commissione.**

**Dopo la Decisione della Commissione le Autorità Competenti dello Stato Membro, in accordo con il Reference Member State, aggiorneranno l'informazione di prodotto come richiesto. Pertanto, questi RCP, etichettatura e foglio illustrativo potrebbero non necessariamente rappresentare il testo in vigore.**

## **RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

Per medicinali soggetti a prescrizione medica

## 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Losec e denominazioni associate (vedere Allegato I) 10 mg capsule rigide  
Losec e denominazioni associate (vedere Allegato I) 20 mg capsule rigide  
Losec e denominazioni associate (vedere Allegato I) 40 mg capsule rigide

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

## 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

10 mg: Ogni capsula contiene 10 mg di omeprazolo.  
20 mg: Ogni capsula contiene 20 mg di omeprazolo.  
40 mg: Ogni capsula contiene 40 mg di omeprazolo.

Eccipienti:

10 mg: Ogni capsula contiene 4 mg di lattosio.  
20 mg: Ogni capsula contiene 8 mg di lattosio.  
40 mg: Ogni capsula contiene 9 mg di lattosio.

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

## 3. FORMA FARMACEUTICA

Capsula rigida (capsula).

10 mg: capsule di gelatina dura con corpo di colore rosa opaco, con stampa "10" e cappuccio di colore rosa opaco con stampa "A/OS", contenenti granuli gastroresistenti.

20 mg: capsule di gelatina dura con corpo di colore rosa opaco, con stampa "20" e cappuccio di colore rossiccio-marrone opaco con stampa "A/OM", contenenti granuli gastroresistenti.

40 mg: capsule di gelatina dura con corpo di colore rossiccio-marrone, con stampa "40" e cappuccio di colore rossiccio-marrone opaco con stampa A/OL, contenenti granuli gastroresistenti.

## 4. INFORMAZIONI CLINICHE

### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Losec capsule è indicato per:

#### Adulti

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

- Trattamento della sindrome di Zollinger-Ellison

#### Uso pediatrico

*Bambini di età superiore a 1 anno e con peso corporeo  $\geq 10$  kg*

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

*Bambini e adolescenti di età superiore ai 4 anni*

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

## **4.2 Posologia e modo di somministrazione**

### Posologia negli adulti

#### *Trattamento dell'ulcera duodenale*

La dose raccomandata nei pazienti con ulcera duodenale attiva è Losec 20 mg una volta al giorno. Nella maggior parte dei pazienti la cicatrizzazione dell'ulcera si ottiene entro due settimane dall'inizio del trattamento. Nel caso di ulcere non completamente cicatrizzate durante il primo ciclo di trattamento, la cicatrizzazione si ottiene generalmente durante il trattamento prolungato per altre due settimane. Nei pazienti con ulcera duodenale scarsamente responsiva, si raccomanda la somministrazione di Losec 40 mg una volta al giorno che consente generalmente di ottenere la cicatrizzazione in quattro settimane.

#### *Prevenzione delle recidive di ulcera duodenale*

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

#### *Trattamento dell'ulcera gastrica*

La dose raccomandata è Losec 20 mg una volta al giorno. Nella maggior parte dei pazienti la cicatrizzazione si ottiene entro quattro settimane dall'inizio del trattamento. Nel caso di ulcere non completamente cicatrizzate dopo il primo ciclo di trattamento, la cicatrizzazione si ottiene generalmente durante il trattamento prolungato per altre quattro settimane. Nei pazienti con ulcera gastrica scarsamente responsiva, si raccomanda la somministrazione di Losec 40 mg una volta al giorno, che consente generalmente di ottenere la cicatrizzazione in otto settimane.

#### *Prevenzione delle recidive nei pazienti con ulcera gastrica*

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

#### *Eradicazione di *H. pylori* nell'ulcera peptica*

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

- Losec 20 mg + claritromicina 500 mg + amoxicillina 1.000 mg, ognuno due volte al giorno per una settimana, o
- Losec 20 mg + claritromicina 250 mg (in alternativa 500 mg) + metronidazolo 400 mg (o 500 mg o tinidazolo 500 mg), ognuno due volte al giorno per una settimana o
- Losec 40 mg una volta al giorno con amoxicillina 500 mg e metronidazolo 400 mg (o 500 mg o tinidazolo 500 mg), entrambi tre volte al giorno per una settimana.

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

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

Per il trattamento delle ulcere gastriche e duodenali associate all'assunzione di FANS, la dose raccomandata è Losec 20 mg una volta al giorno. Nella maggior parte dei pazienti la cicatrizzazione si ottiene entro quattro settimane dall'inizio del trattamento. Nei pazienti non completamente guariti dopo il primo ciclo di trattamento, la cicatrizzazione si ottiene generalmente prolungando il trattamento per altre quattro settimane.

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

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

#### *Trattamento dell'esofagite da reflusso*

La dose raccomandata è Losec 20 mg una volta al giorno. Nella maggior parte dei pazienti la cicatrizzazione si raggiunge entro quattro settimane dall'inizio del trattamento. Nel caso di ulcere non completamente cicatrizzate dopo il primo ciclo di trattamento, la cicatrizzazione si ottiene generalmente prolungando il trattamento per altre quattro settimane.

Nei pazienti con esofagite grave, si raccomanda la somministrazione di Losec 40 mg una volta al giorno, per ottenere la cicatrizzazione generalmente in otto settimane.

#### *Gestione a lungo termine dei pazienti con esofagite da reflusso cicatrizzata*

Per la gestione a lungo termine dei pazienti con esofagite da reflusso cicatrizzata, la dose raccomandata è Losec 10 mg una volta al giorno. Se necessario, si può aumentare la dose ricorrendo a Losec 20-40 mg una volta al giorno.

#### *Trattamento della malattia da reflusso gastro-esofageo sintomatica*

La dose raccomandata è Losec 20 mg al giorno. I pazienti possono rispondere adeguatamente alla dose di 10 mg al giorno, pertanto deve essere preso in considerazione un adattamento individuale della dose.

Se non viene raggiunto il controllo sintomatico dopo quattro settimane di trattamento con Losec 20 mg al giorno, si consiglia di procedere ad ulteriori indagini.

#### *Trattamento della sindrome di Zollinger-Ellison*

Nei pazienti con sindrome di Zollinger-Ellison il dosaggio deve essere adattato individualmente e il trattamento proseguito fino a quando clinicamente indicato. La dose iniziale raccomandata è Losec 60 mg al giorno. Tutti i pazienti con malattia grave, che avevano risposto scarsamente alle altre terapie, hanno mantenuto un controllo efficace e in più del 90% dei pazienti il controllo è stato mantenuto con dosi di Losec tra 20 mg e 120 mg/die. Dosaggi giornalieri superiori a 80 mg, devono essere suddivisi in due somministrazioni giornaliere.

### Posologia nei bambini

#### *Bambini di età superiore a 1 anno e con peso corporeo $\geq 10$ kg*

##### *Trattamento dell'esofagite da reflusso*

##### *Trattamento sintomatico della pirosi e del rigurgito acido nella malattia da reflusso gastro-esofageo*

Le dosi raccomandate sono le seguenti:

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

		una volta al giorno, se necessario
--	--	------------------------------------

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

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

#### Bambini ed adolescenti di età superiore ai 4 anni

##### *Trattamento dell'ulcera duodenale causata da H. pylori*

Nella scelta della terapia di associazione appropriata devono essere prese in considerazione le linee guida locali, regionali e nazionali ufficiali riguardanti la resistenza batterica, la durata del trattamento (più comunemente 7 giorni, ma talvolta fino a 14 giorni) e l'uso appropriato degli antibiotici.

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

La posologia raccomandata è la seguente:

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

#### Popolazioni speciali

##### *Compromissione della funzionalità renale*

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

##### *Compromissione della funzionalità epatica*

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

##### *Anziani (> 65 anni)*

Nei pazienti anziani non è necessario modificare il dosaggio (vedere paragrafo 5.2).

#### Metodo di somministrazione

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

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

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

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

## **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità ad omeprazolo, ai sostituti benzimidazolici o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

Omeprazolo come altri inibitori di pompa protonica (IPP), non deve essere somministrato in concomitanza a nelfinavir (vedere paragrafo 4.5).

#### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego**

In presenza di alcuni sintomi d'allarme (es. significativa perdita di peso non intenzionale, vomito ricorrente, disfagia, ematemesi o melena) e quando si sospetta o è confermata la presenza di un'ulcera gastrica, la natura maligna dell'ulcera deve essere esclusa in quanto la risposta sintomatica alla terapia potrebbe ritardare una corretta diagnosi.

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

Omeprazolo, così come tutti i medicinali acido-soppressivi, può ridurre l'assorbimento della vitamina B<sub>12</sub> (cianocobalamina) a causa di ipo- o acloridria. Questo deve essere tenuto in considerazione in pazienti con ridotte riserve o fattori di rischio per ridotto assorbimento di vitamina B<sub>12</sub> in caso di terapie a lungo termine.

Omeprazolo è un inibitore del CYP2C19. All'inizio o alla fine del trattamento con omeprazolo deve essere considerata la potenziale interazione con farmaci metabolizzati dal CYP2C19. È stata osservata un'interazione tra clopidogrel e omeprazolo (vedere paragrafo 4.5). La rilevanza clinica di questa interazione è incerta. A titolo precauzionale, deve essere scoraggiato l'uso concomitante di clopidogrel e omeprazolo.

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

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

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

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

#### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione**

##### Influenza di omeprazolo sulla farmacocinetica di altri principi attivi

##### Principi attivi con assorbimento dipendente dal pH

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

##### *Nelfinavir, atazanavir*

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

La somministrazione concomitante di omeprazolo e nelfinavir è controindicata (vedere paragrafo 4.3). La co-somministrazione di omeprazolo (40 mg una volta al giorno) ha ridotto l'esposizione media di

nelfinavir di circa il 40% e ha ridotto l'esposizione media del metabolita farmacologicamente attivo M8 di circa il 75-90%. L'interazione può anche coinvolgere l'inibizione del CYP2C19.

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

#### *Digossina*

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

#### *Clopidogrel*

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

#### *Altri principi attivi*

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

#### *Principi attivi metabolizzati dal CYP2C19*

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

#### *Cilostazolo*

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

#### *Fenitoina*

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

#### Meccanismo sconosciuto

#### *Saquinavir*



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

#### *Tacrolimus*

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

#### Influenza di altri principi attivi sulla farmacocinetica di omeprazolo

##### *Inibitori del CYP2C19 e/o CYP3A4*

Poichè omeprazolo è metabolizzato dal CYP2C19 e dal CYP3A4, i principi attivi inibitori del CYP2C19 o del CYP3A4 (come claritromicina e voriconazolo) possono aumentare i livelli sierici di omeprazolo, diminuendone la velocità di metabolizzazione. La co-somministrazione di voriconazolo determina un'esposizione più che raddoppiata ad omeprazolo. Poiché la somministrazione di dosi elevate di omeprazolo è stata ben tollerata, non è generalmente necessario alcun aggiustamento della dose di omeprazolo. Tuttavia, l'aggiustamento della dose deve essere preso in considerazione nei pazienti con grave compromissione della funzionalità epatica e nel caso di trattamento a lungo termine.

##### *Induttori del CYP2C19 e/o CYP3A4*

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

#### **4.6 Gravidanza e allattamento**

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

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

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

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

#### **4.8 Effetti indesiderati**

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

Le seguenti reazioni avverse, identificate o sospette, sono state evidenziate durante le sperimentazioni cliniche con omeprazolo e dopo la commercializzazione. In nessun caso è stata stabilita una correlazione con la dose di farmaco somministrata. Gli effetti indesiderati sono classificati in base alla frequenza e al Sistema di Classificazione per Organo (SOC). Le classi di frequenza sono definite in base alla seguente convenzione: Molto comune ( $\geq 1/10$ ), Comune (da  $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), Non comune (da  $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), Raro (da  $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), Molto raro ( $< 1/10.000$ ), Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

<b>SOC/frequenza</b>	<b>Effetti indesiderati</b>
<b>Patologie del sistema emolinfopoietico</b>	
Raro:	Leucopenia, trombocitopenia
Molto raro:	Agranulocitosi, pancitopenia
<b>Disturbi del sistema immunitario</b>	
Raro:	Reazioni di ipersensibilità, ad es, febbre, angioedema e reazione/shock anafilattico
<b>Disturbi del metabolismo e della nutrizione</b>	
Raro:	Iponatriemia
Molto raro	Ipomagnesemia
<b>Disturbi psichiatrici</b>	
Non comune:	Insonnia
Raro:	Agitazione, confusione, depressione
Molto raro:	Aggressività, allucinazioni
<b>Patologie del sistema nervoso</b>	
Comune:	Cefalea
Non comune:	Capogiri, parestesia, sonnolenza
Raro:	Alterazioni del gusto
<b>Patologie dell'occhio</b>	
Raro:	Visione offuscata
<b>Patologie dell'orecchio e del labirinto</b>	
Non comune:	Vertigini
<b>Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche</b>	
Raro:	Broncospasmo
<b>Patologie gastrointestinali</b>	
Comune:	Dolore addominale, stipsi, diarrea, flatulenza, nausea/vomito
Raro:	Secchezza delle fauci, stomatite, candidosi gastrointestinale
<b>Patologie epatobiliari</b>	
Non comune:	Innalzamento dei valori degli enzimi epatici
Raro:	Epatite con o senza ittero
Molto raro:	Insufficienza epatica, encefalopatia nei pazienti con epatopatia pre-esistente
<b>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</b>	
Non comune:	Dermatite, prurito, eruzione cutanea, orticaria
Raro:	Alopecia, fotosensibilizzazione
Molto raro:	Eritema multiforme, Sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi epidermica tossica (TEN)
<b>Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo</b>	
Raro:	Artralgia, mialgia
Molto raro:	Debolezza muscolare
<b>Patologie renali e urinarie</b>	
Raro:	Nefrite interstiziale
<b>Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella</b>	
Molto raro:	Ginecomastia
<b>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</b>	
Non comune:	Malessere, edema periferico
Raro:	Aumento della sudorazione

#### Popolazione pediatrica

La sicurezza di omeprazolo è stata valutata in un totale di 310 bambini da 0 a 16 anni di età affetti da malattia acido-correlata. Sono disponibili dati limitati a lungo termine relativi a 46 bambini che, durante uno studio clinico sull'esofagite erosiva grave, hanno ricevuto una terapia di mantenimento

con omeprazolo fino a 749 giorni. Il profilo degli eventi avversi è risultato essere in genere lo stesso degli adulti sia nel trattamento a breve termine sia in quello a lungo termine. Non vi sono dati a lungo termine riguardanti gli effetti del trattamento con omeprazolo sulla pubertà e la crescita.

#### **4.9 Sovradosaggio**

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

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

### **5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE**

#### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

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

##### Meccanismo di azione

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

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

##### Effetti farmacodinamici

Tutti gli effetti farmacodinamici osservati sono dovuti all'attività di omeprazolo sulla secrezione acida.

##### *Effetti sulla secrezione acida gastrica*

La somministrazione orale di omeprazolo una volta al giorno permette una rapida ed efficace inibizione della secrezione acida gastrica diurna e notturna, che raggiunge il suo massimo entro i primi 4 giorni di trattamento.

Nei pazienti affetti da ulcera duodenale la somministrazione di 20 mg di omeprazolo ha mantenuto nelle 24 ore una riduzione media dell'80% dell'acidità intragastrica; 24 ore dopo la somministrazione di omeprazolo il picco di secrezione acida, dopo stimolazione con pentagastrina, risulta mediamente ridotto di circa il 70%.

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

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

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

Non è stata osservata tachifilassi durante il trattamento con omeprazolo.

#### *Effetti sull'*H. pylori**

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

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

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

#### *Altri effetti correlati all'inibizione acida*

Durante il trattamento a lungo termine è stato osservato un aumento della frequenza di comparsa di cisti ghiandolari gastriche che rappresentano la fisiologica conseguenza della pronunciata inibizione della secrezione acida. Dette formazioni sono di natura benigna e reversibili.

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

#### Uso pediatrico

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

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

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

## **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

#### Assorbimento

Omeprazolo e omeprazolo magnesio sono sensibili all'ambiente acido, e vengono pertanto somministrati oralmente in forma di granuli gastroresistenti contenuti in capsule o compresse. L'assorbimento di omeprazolo è rapido, con livelli plasmatici massimi visibili circa 1-2 ore dopo la somministrazione della dose. L'assorbimento di omeprazolo avviene nell'intestino tenue e si completa generalmente entro 3-6 ore. L'assunzione concomitante di cibo non influisce sulla biodisponibilità del farmaco. La disponibilità sistemica (biodisponibilità) dopo una singola dose orale di omeprazolo è approssimativamente del 40%. Dopo somministrazioni giornaliere ripetute la biodisponibilità aumenta a circa il 60%.

### Distribuzione

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

### Metabolismo

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

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

### Escrezione

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

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

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

### Popolazioni speciali

#### *Compromissione della funzionalità epatica*

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

#### *Compromissione della funzionalità renale*

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

#### *Anziani*

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

#### *Pazienti pediatrici*

Durante il trattamento di bambini a partire da 1 anno di età alle dosi raccomandate, sono state osservate concentrazioni plasmatiche comparabili a quelle degli adulti. Nei bambini di età inferiore ai

6 mesi, la clearance di omeprazolo è risultata ridotta, a causa della scarsa capacità di metabolizzazione di omeprazolo.

### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

Nel corso di sperimentazioni effettuate su ratti trattati per tutta la vita con omeprazolo, sono stati rilevati iperplasia delle cellule gastriche ECL e carcinoidi. Tali modifiche sono il risultato di una elevata ipergastrinemia secondaria alla inibizione acida. Simili osservazioni sono state ottenute in seguito al trattamento con H<sub>2</sub>-antagonisti, inibitori di pompa protonica e dopo parziale resezione del fondo. Queste modifiche quindi non sono imputabili ad un effetto diretto di alcun singolo principio attivo.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

sodio fosfato dibasico diidrato,  
idrossipropilcellulosa,  
idrossipropilmetilcellulosa,  
lattosio anidro,  
magnesio stearato,  
mannitolo,  
copolimero acido metacrilico,  
cellulosa microcristallina,  
macrogol (polietilene glicole),  
sodio laurilsolfato,  
ossido di ferro,  
titanio diossido,  
gelatina,  
inchiostro da stampa (contiene gommalacca, idrossido di ammonio, idrossido di potassio e ossido di ferro nero)

### **6.2 Incompatibilità**

Non pertinente.

### **6.3 Periodo di validità**

3 anni.

### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Non conservare a temperatura superiore ai 30°C.

Flacone: Tenere il contenitore ben chiuso, per proteggere il medicinale dall'umidità.

Blister: Conservare nella confezione originale, per proteggere il medicinale dall'umidità.

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Flacone in HDPE: con tappo a vite a chiusura ermetica in polipropilene provvisto di capsula essiccante.

10 mg: 5, 7, 10, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 60, 100 capsule; confezioni ospedaliere da 140, 280 o 700 capsule.

20 mg: 5, 7, 10, 14, 15, 28, 30, 50, 60, 100 capsule; confezioni ospedaliere da 140, 280 o 700 capsule.

40 mg: 5, 7, 14, 15, 28, 30, 60 capsule; confezioni ospedaliere da 140, 280 o 700 capsule.

Blister in alluminio.

10 mg: 7, 14, 15, 28, 30, 35, 50, 56, 84 capsule.

20 mg 7, 14, 15, 28, 30, 50, 60, 84 capsule.

40 mg 7, 14, 15, 28, 30 capsule.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

#### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento**

Nessuna istruzione particolare.

#### **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

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

[Completare con i dati nazionali]

#### **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

[Completare con i dati nazionali]

#### **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

[Completare con i dati nazionali]

Informazioni dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web di: {nome dello Stato  
Membro/Agenzia}

[Completare con i dati nazionali]

## 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Losec e denominazioni associate (vedere Allegato I) 10 mg compresse gastroresistenti  
Losec e denominazioni associate (vedere Allegato I) 20 mg compresse gastroresistenti  
Losec e denominazioni associate (vedere Allegato I) 40 mg compresse gastroresistenti

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

## 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

10 mg: ogni compressa gastroresistente contiene 10.3 mg di omeprazolo magnesio equivalente a 10 mg di omeprazolo

20 mg: ogni compressa gastroresistente contiene 20.6 mg di omeprazolo magnesio equivalente a 20 mg di omeprazolo

40 mg: ogni compressa gastroresistente contiene 41.3 mg di omeprazolo magnesio equivalente a 40 mg di omeprazolo

Eccipienti:

10 mg: ogni compressa gastroresistente contiene 19-20 mg di saccarosio



20 mg: ogni compressa gastroresistente contiene 19-20 mg di saccarosio



40 mg: ogni compressa gastroresistente contiene 39-41 mg di saccarosio



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

## 3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa gastroresistente.

Losec 10 mg compresse gastroresistenti: compresse rivestite con film di colore rosa chiaro, oblunghe, biconvesse, con  o  impressi su un lato e 10 mg sull'altro lato, contenenti granuli gastroresistenti.

Losec 20 mg compresse gastroresistenti: compresse rivestite con film di colore rosa, oblunghe, biconvesse, con  o  impressi su un lato e 20 mg sull'altro lato, contenenti granuli gastroresistenti.

Losec 40 mg compresse gastroresistenti: compresse rivestite con film di colore rosso scuro, oblunghe, biconvesse, con  o  impressi su un lato e 40 mg ed una scanalatura sull'altro lato, contenenti granuli gastroresistenti.

## 4. INFORMAZIONI CLINICHE

### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Losec compresse gastroresistenti è indicato per:

#### Adulti

- Trattamento delle ulcere duodenali
- Prevenzione delle recidive di ulcere duodenali
- Trattamento delle ulcere gastriche
- Prevenzione delle recidive di ulcere gastriche



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

#### Uso pediatrico

*Bambini di età superiore a 1 anno e con peso corporeo  $\geq 10$  kg*

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

*Bambini e adolescenti di età superiore ai 4 anni*

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

## **4.2 Posologia e modo di somministrazione**

### Posologia negli adulti

#### *Trattamento dell'ulcera duodenale*

La dose raccomandata nei pazienti con ulcera duodenale attiva è Losec 20 mg una volta al giorno. Nella maggior parte dei pazienti la cicatrizzazione dell'ulcera si ottiene entro due settimane. Nel caso di ulcere non completamente cicatrizzate durante il primo ciclo di trattamento, la cicatrizzazione si ottiene generalmente durante il trattamento prolungato per altre due settimane. Nei pazienti con ulcera duodenale scarsamente responsiva, si raccomanda la somministrazione di Losec 40 mg una volta al giorno che consente generalmente di ottenere la cicatrizzazione in quattro settimane.

#### *Prevenzione delle recidive di ulcera duodenale*

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

#### *Trattamento dell'ulcera gastrica*

La dose raccomandata è Losec 20 mg una volta al giorno. Nella maggior parte dei pazienti la cicatrizzazione si ottiene entro quattro settimane dall'inizio del trattamento. Nel caso di ulcere non completamente cicatrizzate durante il primo ciclo di trattamento, la cicatrizzazione si ottiene generalmente durante il trattamento prolungato per altre quattro settimane. Nei pazienti con ulcera gastrica scarsamente responsiva, si raccomanda la somministrazione di Losec 40 mg una volta al giorno, che consente generalmente di ottenere la cicatrizzazione in otto settimane.

#### *Prevenzione delle recidive di ulcere gastriche*

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

#### *Eradicazione di *H. pylori* nell'ulcera peptica*

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

- Losec 20 mg + claritromicina 500 mg + amoxicillina 1.000 mg, ognuno due volte al giorno per una settimana, o
- Losec 20 mg + claritromicina 250 mg (in alternativa 500 mg) + metronidazolo 400 mg (o 500 mg o tinidazolo 500 mg), ognuno due volte al giorno per una settimana, o
- Losec 40 mg una volta al giorno con amoxicillina 500 mg e metronidazolo 400 mg (o 500 mg o tinidazolo 500 mg), entrambi tre volte al giorno per una settimana.

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

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

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

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

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

#### *Trattamento dell'esofagite da reflusso*

La dose raccomandata è Losec 20 mg una volta al giorno. Nella maggior parte dei pazienti la cicatrizzazione si raggiunge entro quattro settimane dall'inizio del trattamento. Nel caso di ulcere non completamente cicatrizzate dopo il primo ciclo di trattamento, la cicatrizzazione si ottiene generalmente prolungando il trattamento per altre quattro settimane.

Nei pazienti con esofagite grave, si raccomanda la somministrazione di Losec 40 mg una volta al giorno, per ottenere la cicatrizzazione generalmente in otto settimane.

#### *Gestione a lungo termine dei pazienti con esofagite da reflusso cicatrizzata*

Per la gestione a lungo termine dei pazienti con esofagite da reflusso cicatrizzata, la dose raccomandata è Losec 10 mg una volta al giorno. Se necessario, si può aumentare la dose ricorrendo a Losec 20-40 mg una volta al giorno.

#### *Trattamento della malattia da reflusso gastro-esofageo sintomatica*

La dose raccomandata è Losec 20 mg al giorno. I pazienti possono rispondere adeguatamente alla dose di 10 mg al giorno, pertanto deve essere preso in considerazione un adattamento individuale della dose.

Se non viene raggiunto il controllo sintomatico dopo quattro settimane di trattamento con Losec 20 mg al giorno, si consiglia di procedere ad ulteriori indagini.

#### *Trattamento della sindrome di Zollinger-Ellison*

Nei pazienti con sindrome di Zollinger-Ellison il dosaggio deve essere adattato individualmente e il trattamento proseguito fino a quando clinicamente indicato. La dose iniziale raccomandata è Losec 60 mg al giorno. Tutti i pazienti con malattia grave, che avevano risposto scarsamente alle altre terapie, hanno mantenuto un controllo efficace e in più del 90% dei pazienti il controllo è stato mantenuto con dosi di Losec tra 20 mg e 120 mg/die. Dosaggi giornalieri superiori a 80 mg, devono essere suddivisi in due somministrazioni giornaliere.

#### Posologia nei bambini

##### Bambini di età superiore a 1 anno e con peso corporeo $\geq 10$ kg

##### *Trattamento dell'esofagite da reflusso*

##### *Trattamento sintomatico della pirosi e del rigurgito acido nella malattia da reflusso gastro-esofageo*

Le dosi raccomandate sono le seguenti:

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

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

*Trattamento sintomatico della pirosi e del rigurgito acido nella malattia da reflusso gastro-esofageo:* Il trattamento ha una durata di 2-4 settimane. Se non si ottiene un controllo dei sintomi dopo 2-4 settimane, il paziente deve essere sottoposto ad ulteriori accertamenti.

*Bambini ed adolescenti di età superiore ai 4 anni*

*Trattamento dell'ulcera duodenale causata da H. pylori*

Nella scelta della terapia di associazione appropriata devono essere prese in considerazione le linee guida locali, regionali e nazionali ufficiali riguardanti la resistenza batterica, la durata del trattamento (più comunemente 7 giorni, ma talvolta fino a 14 giorni) e l'uso appropriato degli antibiotici.

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

La posologia raccomandata è la seguente:

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

Popolazioni speciali

*Compromissione della funzionalità renale*

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

*Compromissione della funzionalità epatica*

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

*Anziani (> 65 anni)*

Nei pazienti anziani non è necessario un aggiustamento del dosaggio (vedere paragrafo 5.2).

Metodo di somministrazione

Si raccomanda di prendere le compresse di Losec al mattino, ingerite intere con mezzo bicchiere d'acqua. Le compresse non devono essere masticate o frantumate.

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

I pazienti possono spezzare la compressa e scioglierla in un cucchiaino di acqua non gasata e, se si preferisce, mescolarla con succo di frutta o purea di mele. I pazienti devono essere informati che la dispersione deve essere ingerita immediatamente (o entro 30 minuti) e che deve essere sempre mescolata appena prima di berla. Risciacquare il fondo con mezzo bicchiere di acqua e berne il contenuto. **NON USARE** latte o acqua gasata. I granuli gastroresistenti non devono essere masticati.

### 4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità ad omeprazolo, ai sostituti benzimidazolici o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

Omeprazolo come altri inibitori di pompa protonica non deve essere somministrato in concomitanza a nelfinavir (vedere paragrafo 4.5).

### 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

In presenza di alcuni sintomi d'allarme (es. significativa perdita di peso non intenzionale, vomito ricorrente, disfagia, ematemesi o melena) e quando si sospetta o è confermata la presenza di un'ulcera gastrica, la natura maligna dell'ulcera deve essere esclusa in quanto la risposta sintomatica alla terapia potrebbe alleviare i sintomi o ritardare una corretta diagnosi.

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

Omeprazolo, così come tutti i medicinali acido-soppressivi, può ridurre l'assorbimento della vitamina B<sub>12</sub> (cianocobalamina) a causa di ipo- o acloridria. Questo deve essere tenuto in considerazione in pazienti con ridotte riserve o fattori di rischio per ridotto assorbimento di vitamina B<sub>12</sub> in caso di terapie a lungo termine.

Omeprazolo è un inibitore del CYP2C19. All'inizio o alla fine del trattamento con omeprazolo deve essere considerata la potenziale interazione con farmaci metabolizzati dal CYP2C19. È stata osservata un'interazione tra clopidogrel e omeprazolo (vedere paragrafo 4.5). La rilevanza clinica di questa interazione è incerta. A titolo precauzionale, deve essere scoraggiato l'uso concomitante di clopidogrel e omeprazolo.

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

Losec compresse gastroresistenti contiene saccarosio. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, da malassorbimento di glucosio-galattosio, o da insufficienza di sucralosio-isomaltasi, non devono assumere questo medicinale.

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

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

### 4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

#### Influenza di omeprazolo sulla farmacocinetica di altri principi attivi

##### Principi attivi con assorbimento dipendente dal pH

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

##### *Nelfinavir, atazanavir*

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

La somministrazione concomitante di omeprazolo e nelfinavir è controindicata (vedere paragrafo 4.3). La co-somministrazione di omeprazolo (40 mg una volta al giorno) ha ridotto l'esposizione media di nelfinavir di circa il 40% e ha ridotto l'esposizione media del metabolita farmacologicamente attivo M8 di circa il 75-90%. L'interazione può anche coinvolgere l'inibizione del CYP2C19.

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

#### *Digossina*

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

#### *Clopidogrel*

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

#### *Altri principi attivi*

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

#### *Principi attivi metabolizzati dal CYP2C19*

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

#### *Cilostazolo*

Omeprazolo, somministrato alla dose di 40 mg in volontari sani in uno studio cross-over, ha aumentato la C<sub>max</sub> e l'AUC di cilostazolo rispettivamente del 18% e del 26% e di uno dei suoi metaboliti attivi rispettivamente del 29% e del 69%.

#### *Fenitoina*

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

Meccanismo sconosciuto

### *Saquinavir*

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

### *Tacrolimus*

È stato riportato che la somministrazione concomitante di omeprazolo aumenta i livelli sierici di tacrolimus. È 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.

## Influenza di altri principi attivi sulla farmacocinetica di omeprazolo

### *Inibitori del CYP2C19 e/o CYP3A4*

Poiché omeprazolo è metabolizzato dal CYP2C19 e dal CYP3A4, i principi attivi inibitori del CYP2C19 o del CYP3A4 (come claritromicina e voriconazolo) possono aumentare i livelli sierici di omeprazolo, diminuendone la velocità di metabolizzazione. La co-somministrazione di voriconazolo determina un'esposizione più che raddoppiata a omeprazolo. Poiché la somministrazione di dosi elevate di omeprazolo è stata ben tollerata, non è generalmente necessario alcun aggiustamento della dose di omeprazolo. Tuttavia, l'aggiustamento della dose deve essere preso in considerazione nei pazienti con grave compromissione della funzionalità epatica e nel caso di trattamento a lungo termine.

### *Induttori del CYP2C19 e/o CYP3A4*

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

## **4.6 Gravidanza e allattamento**

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

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

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

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

## **4.8 Effetti indesiderati**

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

Le seguenti reazioni avverse, identificate o sospette, sono state evidenziate durante le sperimentazioni cliniche con omeprazolo e dopo la commercializzazione. In nessun caso è stata stabilita una correlazione con la dose di farmaco somministrata. Gli effetti indesiderati sono classificati in base alla frequenza e al Sistema di Classificazione per Organo (SOC). Le classi di frequenza sono definite in base alla seguente convenzione: Molto comune ( $\geq 1/10$ ), Comune (da  $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), Non comune (da  $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), Raro (da  $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), Molto raro ( $< 1/10.000$ ), Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

<b>SOC/frequenza</b>	<b>Effetti indesiderati</b>
<b>Patologie del sistema emolinfopoietico</b>	
Raro:	Leucopenia, trombocitopenia
Molto raro:	Agranulocitosi, pancitopenia
<b>Disturbi del sistema immunitario</b>	
Raro:	Reazioni di ipersensibilità ad es. febbre, angioedema e reazione/shock anafilattico
<b>Disturbi del metabolismo e della nutrizione</b>	
Raro:	Iponatriemia
Molto raro:	Ipomagnesiemia
<b>Disturbi psichiatrici</b>	
Non comune:	Insomnia
Raro:	Agitazione, confusione, depressione
Molto raro:	Aggressività, allucinazioni
<b>Patologie del sistema nervoso</b>	
Comune:	Cefalea
Non comune:	Capogiri, parestesia, sonnolenza
Raro:	Alterazioni del gusto
<b>Patologie dell'occhio</b>	
Raro:	Visione offuscata
<b>Patologie dell'orecchio e del labirinto</b>	
Non comune:	Vertigini
<b>Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche</b>	
Raro:	Broncospasmo
<b>Patologie gastrointestinali</b>	
Comune:	Dolore addominale, stipsi, diarrea, flatulenza, nausea/vomito
Raro:	Secchezza delle fauci, stomatite, candidosi gastrointestinale
<b>Patologie epatobiliari</b>	
Non comune:	Innalzamento dei valori degli enzimi epatici
Raro:	Epatite con o senza ittero
Molto raro:	Insufficienza epatica, encefalopatia nei pazienti con epatopatia pre-esistente
<b>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</b>	
Non comune:	Dermatite, prurito, eruzione cutanea, orticaria
Raro:	Alopecia, fotosensibilizzazione
Molto raro:	Eritema multiforme, sindrome di Steven-Johnson, necrolisi epidermica tossica (TEN)
<b>Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo</b>	
Raro:	Artralgia, mialgia
Molto raro:	Debolezza muscolare
<b>Patologie renali e urinarie</b>	
Raro:	Nefrite interstiziale
<b>Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella</b>	
Molto raro:	Ginecomastia
<b>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</b>	
Non comune:	Malessere, edema periferico
Raro:	Aumento della sudorazione

#### Popolazione pediatrica

La sicurezza di omeprazolo è stata valutata in un totale di 310 bambini da 0 a 16 anni di età affetti da malattia acido-correlata. Sono disponibili dati limitati a lungo termine relativi a 46 bambini che,

durante uno studio clinico sull'esofagite erosiva grave, hanno ricevuto una terapia di mantenimento con omeprazolo fino a 749 giorni. Il profilo degli eventi avversi è risultato essere in genere lo stesso degli adulti sia nel trattamento a breve termine sia in quello a lungo termine. Non vi sono dati a lungo termine riguardanti gli effetti del trattamento con omeprazolo sulla pubertà e la crescita.

#### **4.9 Sovradosaggio**

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

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

### **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

#### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

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

##### Meccanismo di azione

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

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

##### Effetti farmacodinamici

Tutti gli effetti farmacodinamici osservati sono dovuti all'attività di omeprazolo sulla secrezione acida.

##### *Effetti sulla secrezione acida gastrica*

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

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

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

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



Non è stata osservata tachifilassi durante il trattamento con omeprazolo.

#### *Effetti sull'*H. pylori**

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

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

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

#### *Altri effetti correlati all'inibizione acida*

Durante il trattamento a lungo termine è stato osservato un aumento di comparsa di cisti ghiandolari gastriche che rappresentano la fisiologica conseguenza della pronunciata inibizione della secrezione acida. Dette formazioni sono di natura benigna e reversibili.

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

#### Uso pediatrico

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

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

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

## **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

### Assorbimento

Omeprazolo e omeprazolo magnesio sono sensibili all'ambiente acido, e vengono pertanto somministrati oralmente in forma di granuli gastroresistenti contenuti in capsule o compresse. L'assorbimento di omeprazolo è rapido, con livelli plasmatici massimi visibili circa 1-2 ore dopo la somministrazione della dose. L'assorbimento di omeprazolo avviene nell'intestino tenue e si completa generalmente entro 3-6 ore. L'assunzione concomitante di cibo non influisce sulla biodisponibilità del farmaco. La disponibilità sistemica (biodisponibilità) dopo una singola dose orale di omeprazolo è approssimativamente del 40%. Dopo somministrazioni giornaliere ripetute la biodisponibilità aumenta a circa il 60%.

### Distribuzione

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

La bioequivalenza tra Losec capsule e Losec compresse gastroresistenti, basata sia sull'area sotto la curva di concentrazione plasmatica di omeprazolo/tempo (AUC) che sulla concentrazione plasmatica massima ( $C_{max}$ ) di omeprazolo, è stata dimostrata per tutti i dosaggi, 10 mg, 20 mg e 40 mg.

### Metabolismo

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

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

### Escrezione

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

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

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

### Popolazioni speciali

#### *Compromissione della funzionalità epatica*

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

#### *Compromissione della funzionalità renale*

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

#### *Anziani*

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

#### *Pazienti pediatrici*

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

### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

Nel corso di sperimentazioni effettuate su ratti trattati per tutta la vita con omeprazolo sono stati rilevati iperplasia delle cellule gastriche ECL e carcinoidi. Tali modifiche sono il risultato di una elevata ipergastrinemia secondaria alla inibizione acida. Simili osservazioni sono state ottenute in seguito al trattamento con H<sub>2</sub>-antagonisti, inibitori di pompa protonica e dopo parziale resezione del fondo. Queste modifiche quindi non sono imputabili ad un effetto diretto di alcun singolo principio attivo.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

cellulosa microcristallina,  
gliceril monostearato,  
idrossipropilcellulosa,  
idrossipropilmetilcellulosa,  
magnesio stearato,  
copolimero acido metacrilico,  
palline di zucchero,  
paraffina,  
macrogol (polietilene glicole),  
polisorbato,  
polivinilpirrolidone reticolato,  
sodio idrossido (per la regolazione del pH),  
sodio stearilfumarato,  
talco,  
trietil citrato,  
ossido di ferro,  
titanio diossido

### **6.2 Incompatibilità**

Non pertinente.

### **6.3 Periodo di validità**

3 anni.

### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Non conservare a temperatura superiore ai 25 °C.

Flacone: Tenere il contenitore ben chiuso, per proteggere il medicinale dall'umidità.

Blister: Conservare nella confezione originale, per proteggere il medicinale dall'umidità.

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Flacone HDPE: con tappo a vite a chiusura ermetica in polipropilene provvisto di capsula essiccante.

10 mg: 7, 14, 15, 28, 30, 50, 100 compresse; confezione ospedaliera da 140 compresse.

20 mg: 7, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 100 compresse; confezioni ospedaliere da 140, 200, 280 compresse.

40 mg: 7, 14, 15, 28, 30, 100 compresse.

Blister in alluminio.

10 mg: 5, 7, 10, 14, 15, 25, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90, 100 compresse; confezione ospedaliera da 560 compresse.

20 mg: 5, 7, 14, 15, 25, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90, 98, 100 compresse; confezione ospedaliera da 560 compresse.

40 mg: 5, 7, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 60, 100 compresse; confezione ospedaliera da 560 compresse.

Blister perforato in dosi singole (confezione ospedaliera):

10 mg: 25 x 1, 28 x 1, 50 x 1, 56 x 1 compresse.

20 mg: 25 x 1, 28 x 1, 50 x 1, 56 x 1, 100 x 1 compresse.

40 mg: 25 x 1, 28 x 1, 50 x 1 compresse.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

## **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento**

Nessuna istruzione particolare.

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

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

[Completare con i dati nazionali]

## **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

[Completare con i dati nazionali]

## **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

[Completare con i dati nazionali]

Informazioni dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web di: {nome dello Stato Membro/Agenzia}

[Completare con i dati nazionali]

## 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Losec e denominazioni associate (vedere Allegato I) 40 mg polvere per soluzione per infusione

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

## 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni flaconcino contiene omeprazolo sodico 42,6 mg, equivalente a omeprazolo 40 mg. Dopo la ricostituzione, 1 ml contiene omeprazolo sodico 0,426 mg, equivalente a omeprazolo 0,4 mg.

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

## 3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere per soluzione per infusione (Polvere per infusione)

L'intervallo di pH in glucosio è di circa 8,9 – 9,5 e l'intervallo di pH in cloruro di sodio 0,9% è 9,3 – 10,3.

## 4. INFORMAZIONI CLINICHE

### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Losec per uso endovenoso è indicato come alternativa alla terapia orale per le seguenti indicazioni:

#### Adulti

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

### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

#### Posologia

##### *Alternativa alla terapia orale*

L'uso di Losec IV 40 mg una volta al giorno è raccomandato nei pazienti per i quali la somministrazione per via orale è inadeguata. Nei pazienti con sindrome di Zollinger-Ellison, la dose iniziale raccomandata di Losec per via endovenosa è 60 mg al giorno. Possono essere necessarie dosi giornaliere maggiori, quindi la dose deve essere adattata individualmente. Quando il dosaggio eccede i 60 mg al giorno, la dose deve essere suddivisa in due somministrazioni giornaliere.

Losec deve essere somministrato per infusione endovenosa della durata di 20-30 minuti.

Per le istruzioni sulla ricostituzione del prodotto prima della somministrazione, vedere paragrafo 6.6.

#### Popolazioni speciali

##### *Compromissione della funzionalità renale*

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

##### *Compromissione della funzionalità epatica*

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

##### *Anziani (> 65 anni)*

Nei pazienti anziani non è necessario un aggiustamento del dosaggio (vedere paragrafo 5.2).

##### *Popolazione pediatrica*

L'esperienza sull'uso di Losec per via endovenosa nei bambini è limitata.

### **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità ad omeprazolo, ai sostituti benzimidazolici o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

Omeprazolo, come altri inibitori di pompa protonica (IPP), non deve essere somministrato in concomitanza a nelfinavir (vedere paragrafo 4.5).

### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego**

In presenza di sintomi d'allarme (es. significativa perdita di peso non intenzionale, vomito ricorrente, disfagia, ematemesi o melena) e quando si sospetta o è confermata la presenza di un'ulcera gastrica, la natura maligna dell'ulcera deve essere esclusa in quanto la risposta sintomatica alla terapia potrebbe ritardare una corretta diagnosi.

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

Omeprazolo, così come tutti i medicinali acido-soppressivi, può ridurre l'assorbimento della vitamina B<sub>12</sub> (cianocobalamina) a causa di ipo- o acloridria. Questo deve essere tenuto in considerazione in pazienti con ridotte riserve o fattori di rischio per ridotto assorbimento di vitamina B<sub>12</sub> in caso di terapie a lungo termine.

Omeprazolo è un inibitore del CYP2C19. All'inizio o alla fine del trattamento con omeprazolo deve essere considerata la potenziale interazione con farmaci metabolizzati dal CYP2C19. È stata osservata un'interazione tra clopidogrel e omeprazolo (vedere paragrafo 4.5). La rilevanza clinica di questa interazione è incerta. A titolo precauzionale, deve essere scoraggiato l'uso concomitante di clopidogrel e omeprazolo.

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

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

### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione**

#### Influenza di omeprazolo sulla farmacocinetica di altri principi attivi

### Principi attivi con assorbimento dipendente dal pH

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

#### *Nelfinavir, atazanavir*

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

La somministrazione concomitante di omeprazolo e nelfinavir è controindicata (vedere paragrafo 4.3). La co-somministrazione di omeprazolo (40 mg una volta al giorno) ha ridotto l'esposizione media di nelfinavir di circa il 40% e ha ridotto l'esposizione media del metabolita farmacologicamente attivo M8 di circa il 75-90%. L'interazione può anche coinvolgere l'inibizione del CYP2C19.

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

#### *Digossina*

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

#### *Clopidogrel*

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

#### *Altri principi attivi*

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

### Principi attivi metabolizzati dal CYP2C19

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

#### *Cilostazolo*

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

#### *Fenitoina*

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

#### Meccanismo sconosciuto

##### *Saquinavir*

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

##### *Tacrolimus*

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

#### Influenza di altri principi attivi sulla farmacocinetica di omeprazolo

##### *Inibitori del CYP2C19 e/o CYP3A4*

Poiché omeprazolo è metabolizzato dal CYP2C19 e dal CYP3A4, i principi attivi inibitori del CYP2C19 o del CYP3A4 (come claritromicina e voriconazolo) possono aumentare i livelli sierici di omeprazolo, diminuendone la velocità di metabolizzazione. La co-somministrazione di voriconazolo determina un'esposizione più che raddoppiata a omeprazolo. Poiché la somministrazione di dosi elevate di omeprazolo è stata ben tollerata, non è generalmente necessario alcun aggiustamento della dose di omeprazolo. Tuttavia, l'aggiustamento della dose deve essere preso in considerazione nei pazienti con grave compromissione della funzionalità epatica e nel caso di trattamento a lungo termine.

##### *Induttori del CYP2C19 e/o CYP3A4*

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

#### **4.6 Gravidanza e allattamento**

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

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

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

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

#### **4.8 Effetti indesiderati**

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



Le seguenti reazioni avverse, identificate o sospette, sono state evidenziate durante le sperimentazioni cliniche con omeprazolo e dopo la commercializzazione. In nessun caso è stata stabilita una correlazione con la dose di farmaco somministrata. Gli effetti indesiderati sotto riportati sono classificati in base alla frequenza e al Sistema di Classificazione per Organo (SOC). Le classi di frequenza sono definite in base alla seguente convenzione: Molto comune ( $\geq 1/10$ ), Comune (da  $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), Non comune (da  $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), Raro (da  $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), Molto raro ( $< 1/10.000$ ), Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

<b>SOC/frequenza</b>	<b>Effetti indesiderati</b>
<b>Patologie del sistema emolinfopoietico</b>	
Raro:	Leucopenia, trombocitopenia
Molto raro:	Agranulocitosi, pancitopenia
<b>Disturbi del sistema immunitario</b>	
Raro:	Reazioni di ipersensibilità, ad es. febbre, angioedema e reazione/shock anafilattico
<b>Disturbi del metabolismo e della nutrizione</b>	
Raro:	Iponatriemia
Molto raro:	Ipomagnesiemia
<b>Disturbi psichiatrici</b>	
Non comune:	Insonnia
Raro:	Agitazione, confusione, depressione
Molto raro:	Aggressività, allucinazioni
<b>Patologie del sistema nervoso</b>	
Comune:	Cefalea
Non comune:	Capogiri, parestesia, sonnolenza
Raro:	Alterazioni del gusto
<b>Patologie dell'occhio</b>	
Raro:	Visione offuscata
<b>Patologie dell'orecchio e del labirinto</b>	
Non comune:	Vertigini
<b>Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche</b>	
Raro:	Broncospasmo
<b>Patologie gastrointestinali</b>	
Comune:	Dolore addominale, stipsi, diarrea, flatulenza, nausea/vomito
Raro:	Secchezza delle fauci, stomatite, candidosi gastrointestinale
<b>Patologie epatobiliari</b>	
Non comune:	Innalzamento dei valori degli enzimi epatici
Raro:	Epatite con o senza ittero
Molto raro:	Insufficienza epatica, encefalopatia nei pazienti con epatopatia pre-esistente
<b>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</b>	
Non comune:	Dermatite, prurito, eruzione cutanea, orticaria
Raro:	Alopecia, fotosensibilizzazione
Molto raro:	Eritema multiforme, sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi epidermica tossica (TEN)
<b>Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo</b>	
Raro:	Artralgia, mialgia
Molto raro:	Debolezza muscolare
<b>Patologie renali e urinarie</b>	
Raro:	Nefrite interstiziale
<b>Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella</b>	
Molto raro:	Ginecomastia

<b>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</b>	
Non comune:	Malessere, edema periferico
Raro:	Aumento della sudorazione

Compromissione visiva irreversibile è stata riportata in alcuni casi isolati riguardanti pazienti gravemente malati trattati con omeprazolo per iniezione endovenosa, specialmente a dosi elevate, ma non è stata stabilita alcuna relazione di causalità col farmaco.

#### **4.9 Sovradosaggio**

Sono disponibili informazioni limitate relative al sovradosaggio con omeprazolo nell'uomo. In letteratura vengono riportate dosi sino a 560 mg e sono stati occasionalmente segnalati casi di dosi orali singole sino a 2.400 mg di omeprazolo (120 volte la dose clinica abitualmente raccomandata). Sono stati segnalati nausea, vomito, capogiri, dolori addominali, diarrea e cefalea. In casi singoli sono stati osservati anche apatia, depressione e confusione.

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

La somministrazione per via endovenosa di dosi fino a 270 mg in un singolo giorno e fino a 650 mg somministrati in tre giorni durante studi clinici non ha causato reazioni avverse dose-correlate.

## **5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

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

#### Meccanismo di azione

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

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

#### Effetti farmacodinamici

Tutti gli effetti farmacodinamici osservati sono dovuti all'attività di omeprazolo sulla secrezione acida.

#### *Effetti sulla secrezione acida gastrica*

La somministrazione per via endovenosa di omeprazolo permette nell'uomo una inibizione della secrezione acida gastrica dose-correlata. Al fine di raggiungere immediatamente una riduzione dell'acidità intragastrica simile a quella ottenuta con dosi orali ripetute di 20 mg, si raccomanda la somministrazione di una prima dose di 40 mg per via endovenosa. Questo dosaggio produce una immediata diminuzione dell'acidità intragastrica che nelle 24 ore risulta ridotta mediamente del 90%, sia dopo iniezione che infusione endovenosa.

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

Non è stata osservata tachifilassi durante il trattamento con omeprazolo.

#### *Effetti sull'*H. pylori**

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

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

#### *Altri effetti correlati all'inibizione acida*

Durante il trattamento a lungo termine è stato osservato un aumento della frequenza di comparsa di cisti ghiandolari gastriche che rappresentano la fisiologica conseguenza della pronunciata inibizione della secrezione acida. Dette formazioni sono di natura benigna e reversibili.

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

## **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

### Distribuzione

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

### Metabolismo

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

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

### Escrezione

La clearance totale plasmatica è di circa 30-40 l/h dopo dose singola. L'emivita di eliminazione plasmatica di omeprazolo è in genere inferiore a un'ora sia dopo somministrazioni giornaliere singole che ripetute.

Omeprazolo viene completamente eliminato dal plasma tra una dose e l'altra e non vi è quindi tendenza all'accumulo durante la somministrazione singola giornaliera. Circa l'80% di una dose di

omeprazolo viene escreto nelle urine in forma di metaboliti, il rimanente si ritrova nelle feci proveniente primariamente dalla secrezione biliare.

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

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

### Popolazioni speciali

#### *Compromissione della funzionalità epatica*

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

#### *Compromissione della funzionalità renale*

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

#### *Anziani*

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

### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

Nel corso di sperimentazioni effettuate su ratti trattati per tutta la vita con omeprazolo sono stati rilevati iperplasia delle cellule gastriche ECL e carcinoidi. Tali modifiche sono il risultato di una elevata ipergastrinemia secondaria alla inibizione acida. Simili osservazioni sono state ottenute in seguito al trattamento con H<sub>2</sub>-antagonisti, inibitori di pompa protonica e dopo parziale resezione del fondo. Queste modifiche quindi non sono imputabili ad un effetto diretto di alcun singolo principio attivo.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

disodio edetato,  
sodio idrossido (per la regolazione del pH)

### **6.2 Incompatibilità**

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali ad eccezione di quelli menzionati nel paragrafo 6.6.

### **6.3 Periodo di validità**

A confezionamento integro: 2 anni.

Soluzione ricostituita:

La stabilità chimica e fisica è stata dimostrata per 12 ore a 25°C dopo ricostituzione con soluzione per infusione di sodio cloruro 9 mg/ml (0,9%) e per 6 ore a 25°C dopo ricostituzione con soluzione per infusione di glucosio 50 mg/ml (5%).

Da un punto di vista microbiologico, il prodotto deve essere usato immediatamente, a meno che la ricostituzione sia avvenuta in condizioni di asepsi controllate e validate.

#### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.

Conservare il flaconcino nella confezione originale, per proteggere il medicinale dalla luce. I flaconcini possono comunque essere conservati fuori dalla scatola in condizioni di normale luminosità ambientale interna fino a 24 ore.

Per le condizioni di conservazione del medicinale ricostituito, vedere paragrafo 6.3.

#### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Flaconcino da 10 ml di vetro incolore borosilicato, tipo I. Tappo in gomma bromobutilica, ghiera di alluminio e chiusura in polipropilene.

Confezioni: Flaconcini 1x40 mg, 5x40 mg, 10x40 mg.  
E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

#### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

L'intero contenuto di ogni flaconcino deve essere disciolto in circa 5 ml e immediatamente diluito in 100 ml. Devono essere usate soluzioni per infusione di sodio cloruro 9 mg/ml (0,9%) o soluzioni per infusione glucosate 50 mg/ml (5%). La stabilità di omeprazolo è influenzata dal pH della soluzione per infusione, pertanto si deve evitare l'uso di altri solventi o volumi per la diluizione.

##### Preparazione

1. Prelevare, con una siringa 5 ml di soluzione per infusione dal flacone o dalla sacca per infusione da 100 ml.
2. Trasferire questa quantità nel flaconcino contenente omeprazolo liofilizzato, agitare bene assicurandosi che omeprazolo sia completamente disciolto.
3. Aspirare con la siringa la soluzione di omeprazolo ottenuta.
4. Trasferire la soluzione nella sacca o nel flacone per infusione.
5. Ripetere le operazioni di cui ai punti 1-4 per assicurarsi che tutta la quantità di omeprazolo sia trasferita dal flaconcino nella sacca o nel flacone per infusione.

##### Preparazioni per infusione alternative in contenitori flessibili

1. Usare un ago di trasferimento a doppia punta e collegarlo alla membrana di iniezione della sacca per infusione. Collegare l'altra punta dell'ago al flaconcino contenente omeprazolo liofilizzato.
2. Disciogliere omeprazolo pompando la soluzione per infusione tra la sacca per infusione ed il flacone.
3. Accertarsi della completa dissoluzione di omeprazolo.

La soluzione per infusione deve essere somministrata per infusione endovenosa della durata di 20-30 minuti.

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

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

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

[Completare con i dati nazionali]

**9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

[Completare con i dati nazionali]

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

[Completare con i dati nazionali]

Informazioni dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web di: {nome dello Stato  
Membro/Agenzia}

[Completare con i dati nazionali]

## 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Losec e denominazioni associate (vedere Allegato I) 40 mg polvere e solvente per soluzione iniettabile  
[vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

## 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni flaconcino di polvere per soluzione iniettabile contiene omeprazolo sodico 42,6 mg equivalente a omeprazolo 40 mg.

Dopo la ricostituzione, 1 ml contiene omeprazolo sodico 4,26 mg equivalente a omeprazolo 4 mg.

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

## 3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere e solvente per soluzione iniettabile (Polvere per iniezione; e Solvente per iniezione)

pH da 8,8 a 9,2

## 4. INFORMAZIONI CLINICHE

### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Losec per uso intravenoso è indicato come alternativa alla terapia orale per le seguenti indicazioni.

#### Adulti

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

### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

#### Posologia

##### *Alternativa alla terapia orale*

L'uso di Losec IV 40 mg una volta al giorno è raccomandato nei pazienti per i quali la somministrazione per via orale è inadeguata. Nei pazienti con sindrome di Zollinger-Ellison, la dose iniziale raccomandata di Losec per via endovenosa è 60 mg al giorno. Possono essere necessarie dosi giornaliere maggiori, quindi la dose deve essere adattata individualmente. Quando il dosaggio eccede i 60 mg al giorno, la dose deve essere suddivisa in due somministrazioni giornaliere.

Losec soluzione iniettabile deve essere somministrato solo per iniezione endovenosa e non deve essere aggiunto a soluzioni per infusione. Dopo la ricostituzione l'iniezione deve essere somministrata

lentamente in un periodo di tempo di almeno 2,5 minuti ad una velocità massima di 4 ml al minuto. Per istruzioni relative alla ricostituzione del prodotto prima della somministrazione, vedere paragrafo 6.6.

#### Popolazioni speciali

##### *Compromissione della funzionalità renale*

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

##### *Compromissione della funzionalità epatica*

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

##### *Anziani (> 65 anni)*

Nei pazienti anziani non è necessario un aggiustamento del dosaggio (vedere paragrafo 5.2).

##### *Popolazione pediatrica*

L'esperienza sull'uso di Losec per via endovenosa nei bambini è limitata.

### **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità ad omeprazolo, ai sostituti benzimidazolici o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

Omeprazolo, come altri inibitori di pompa protonica (IPP), non deve essere somministrato in concomitanza con a nelfinavir (vedere paragrafo 4.5).

### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego**

In presenza di sintomi d'allarme (es. significativa perdita di peso non intenzionale, vomito ricorrente, disfagia, ematemesi o melena) e quando si sospetta o è confermata la presenza di un'ulcera gastrica, la natura maligna dell'ulcera deve essere esclusa in quanto la risposta sintomatica alla terapia potrebbe alleviare i sintomi o ritardare una corretta diagnosi.

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

Omeprazolo, così come tutti i medicinali acido-soppressivi, può ridurre l'assorbimento della vitamina B<sub>12</sub> (cianocobalamina) a causa di ipo- o acloridria. Questo deve essere tenuto in considerazione in pazienti con ridotte riserve o fattori di rischio per ridotto assorbimento di vitamina B<sub>12</sub> in caso di terapie a lungo termine.

Omeprazolo è un inibitore del CYP2C19. All'inizio o alla fine del trattamento con omeprazolo deve essere considerata la potenziale interazione con farmaci metabolizzati dal CYP2C19. È stata osservata un'interazione tra clopidogrel e omeprazolo (vedere paragrafo 4.5). La rilevanza clinica di questa interazione è incerta. A titolo precauzionale, deve essere scoraggiato l'uso concomitante di clopidogrel e omeprazolo.

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

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

### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione**



## Influenza di omeprazolo sulla farmacocinetica di altri principi attivi

### Principi attivi con assorbimento dipendente dal pH

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

#### *Nelfinavir, atazanavir*

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

La somministrazione concomitante di omeprazolo e nelfinavir è controindicata (vedere paragrafo 4.3). La co-somministrazione di omeprazolo (40 mg una volta al giorno) ha ridotto l'esposizione media di nelfinavir di circa il 40% e ha ridotto l'esposizione media del metabolita farmacologicamente attivo M8 di circa il 75-90%. L'interazione può anche coinvolgere l'inibizione del CYP2C19.

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

#### *Digossina*

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

#### *Clopidogrel*

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

#### *Altri principi attivi*

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

#### Principi attivi metabolizzati dal CYP2C19

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

#### *Cilostazolo*

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

#### *Fenitoina*

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

Meccanismo sconosciuto

#### *Saquinavir*

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

#### *Tacrolimus*

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

### Influenza di altri principi attivi sulla farmacocinetica di omeprazolo

#### Inibitori del CYP2C19 e/o CYP3A4

Poiché omeprazolo è metabolizzato dal CYP2C19 e dal CYP3A4, i principi attivi inibitori del CYP2C19 o CYP3A4 (come claritromicina e voriconazolo) possono aumentare i livelli sierici di omeprazolo, diminuendone la velocità di metabolizzazione. La co-somministrazione di voriconazolo determina un'esposizione più che raddoppiata a omeprazolo. Poiché la somministrazione di dosi elevate di omeprazolo è stata ben tollerata, non è generalmente necessario alcun aggiustamento della dose di omeprazolo. Tuttavia, l'aggiustamento della dose deve essere preso in considerazione nei pazienti con grave compromissione della funzionalità epatica e nel caso di trattamento a lungo termine.

#### Induttori del CYP2C19 e/o CYP3A4

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

## **4.6 Gravidanza e allattamento**

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

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

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

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

## **4.8 Effetti indesiderati**

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

Le seguenti reazioni avverse, identificate o sospette, sono state evidenziate durante le sperimentazioni cliniche con omeprazolo e dopo la commercializzazione. In nessun caso è stata stabilita una

correlazione con la dose del farmaco somministrata. Gli effetti indesiderati sotto riportati sono classificati in base alla frequenza e al Sistema di classificazione per organo (SOC). Le classi di frequenza sono definite in base alla seguente convenzione: Molto comune ( $\geq 1/10$ ), Comune ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), Non comune ( $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ ), Raro ( $\geq 1/10000$  a  $< 1/1000$ ), Molto raro ( $< 1/10000$ ), Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

<b>SOC/frequenza</b>	<b>Effetti indesiderati</b>
<b>Patologie del sistema emolinfopoietico</b>	
Raro:	Leucopenia, trombocitopenia
Molto raro:	Agranulocitosi, pancitopenia
<b>Disturbi del sistema immunitario</b>	
Raro:	Reazioni di ipersensibilità ad es. febbre, angioedema e reazione/shock anafilattico
<b>Disturbi del metabolismo e della nutrizione</b>	
Raro:	Iponatriemia
Molto raro:	Ipomagnesiemia
<b>Disturbi psichiatrici</b>	
Non comune:	Insomnia
Raro:	Agitazione, confusione, depressione
Molto raro:	Aggressività, allucinazioni
<b>Patologie del sistema nervoso</b>	
Comune:	Cefalea
Non comune:	Capogiri, parestesia, sonnolenza
Raro:	Alterazioni del gusto
<b>Patologie dell'occhio</b>	
Raro:	Visione offuscata
<b>Patologie dell'orecchio e del labirinto</b>	
Non comune:	Vertigini
<b>Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche</b>	
Raro:	Broncospasmo
<b>Patologie gastrointestinali</b>	
Comune:	Dolore addominale, stipsi, diarrea, flatulenza, nausea/vomito
Raro:	Secchezza delle fauci, stomatite, candidosi gastrointestinale
<b>Patologie epatobiliari</b>	
Non comune:	Innalzamento dei valori degli enzimi epatici
Raro:	Epatite con o senza ittero
Molto raro:	Insufficienza epatica, encefalopatia nei pazienti con epatopatia pre-esistente
<b>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</b>	
Non comune:	Dermatite, prurito, eruzione cutanea, orticaria
Raro:	Alopecia, fotosensibilizzazione
Molto raro:	Eritema multiforme, sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi epidermica tossica (TEN)
<b>Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo</b>	
Raro:	Artralgia, mialgia
Molto raro:	Debolezza muscolare
<b>Patologie renali e urinarie</b>	
Raro:	Nefrite interstiziale
<b>Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella</b>	
Molto raro:	Ginecomastia
<b>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</b>	
Non comune:	Malessere, edema periferico

Compromissione visiva irreversibile è stata riportata in alcuni casi isolati riguardanti pazienti gravemente malati trattati con omeprazolo per iniezione endovenosa, specialmente a dosi elevate, ma non è stata stabilita alcuna relazione di causalità col farmaco.

#### 4.9 Sovradosaggio

Sono disponibili informazioni limitate relative al sovradosaggio con omeprazolo nell'uomo. In letteratura vengono riportate dosi sino a 560 mg e sono stati occasionalmente segnalati casi di dosi orali singole sino a 2.400 mg di omeprazolo (120 volte la dose clinica abitualmente raccomandata). Sono stati segnalati nausea, vomito, capogiri, dolori addominali, diarrea e cefalea. In casi singoli sono stati osservati anche apatia, depressione e confusione.

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

La somministrazione per via endovenosa di dosi fino a 270 mg al giorno e fino a 650 mg somministrati in tre giorni durante studi clinici non ha causato reazioni avverse dose-correlate.

## 5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

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

#### Meccanismo di azione

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

Omeprazolo è una base debole ed è concentrato e convertito nella forma attiva nell'ambiente fortemente acido dei canalicoli intracellulari all'interno delle cellule parietali, dove inibisce la  $H^+ K^+$ -ATPasi - pompa protonica.

Quest'azione sull'ultima tappa del processo di formazione dell'acido gastrico è dose-dipendente e provoca un'inibizione efficace della secrezione acida, sia di quella basale, sia di quella stimolata, indipendentemente dallo stimolo utilizzato.

#### Effetti farmacodinamici

Tutti gli effetti farmacodinamici osservati sono dovuti all'attività di omeprazolo sulla secrezione acida.

#### *Effetti sulla secrezione acida gastrica*

La somministrazione per via endovenosa di omeprazolo permette nell'uomo una inibizione della secrezione acida gastrica dose-correlata. Al fine di raggiungere immediatamente una riduzione dell'acidità intragastrica simile a quella ottenuta con dosi orali ripetute di 20 mg, si raccomanda la somministrazione di una prima dose di 40 mg per via endovenosa. Questo dosaggio produce una immediata diminuzione dell'acidità intragastrica che nelle 24 ore risulta ridotta mediamente del 90%, sia dopo iniezione che infusione endovenosa.

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

Non è stata osservata tachifilassi durante il trattamento con omeprazolo.

### *Effetti sull'*H. pylori**

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

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

### *Altri effetti correlati all'inibizione acida*

Durante il trattamento a lungo termine è stato osservato un aumento della frequenza di comparsa di cisti ghiandolari gastriche che rappresentano la fisiologica conseguenza della pronunciata inibizione della secrezione acida. Dette formazioni sono di natura benigna e reversibili.

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

## **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

### Distribuzione

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

### Metabolismo

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

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

### Escrezione

La clearance totale plasmatica è di circa 30-40 l/h dopo dose singola. L'emivita di eliminazione plasmatica di omeprazolo è in genere inferiore a un'ora sia dopo somministrazioni giornaliere singole che ripetute. Omeprazolo viene completamente eliminato dal plasma tra una dose e l'altra. Circa l'80% di una dose di omeprazolo viene escreto nelle urine in forma di metaboliti, il rimanente si ritrova nelle feci proveniente primariamente dalla secrezione biliare.

L'AUC di omeprazolo aumenta dopo somministrazioni ripetute a causa di una diminuzione della clearance sistemica causata probabilmente dall'inibizione dell'enzima CYP2C19 da parte di omeprazolo e/o dei suoi metaboliti (ad es. il solfone). Non è stato osservato alcun effetto dei metaboliti sulla secrezione acida gastrica.

## Popolazioni speciali

### *Compromissione della funzionalità epatica*

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

### *Compromissione della funzionalità renale*

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

### *Anziani*

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

## **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

Nel corso di sperimentazioni effettuate su ratti trattati per tutta la vita con omeprazolo, sono stati rilevati iperplasia delle cellule gastriche ECL e carcinoidi. Tali modifiche sono il risultato di una elevata ipergastrinemia secondaria alla inibizione acida. Simili osservazioni sono state ottenute in seguito al trattamento con H<sub>2</sub>-antagonisti, inibitori di pompa protonica e dopo parziale resezione del fondo. Queste modifiche quindi non sono imputabili ad un effetto diretto di alcun singolo principio attivo.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

#### *Flaconcino di principio attivo*

sodio idrossido (per la regolazione del pH)

#### *Fiala solvente*

acido citrico monoidrato (per la regolazione del pH)

macrogol 400

acqua per preparazioni iniettabili

### **6.2 Incompatibilità**

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali ad eccezione di quelli menzionati nel paragrafo 6.6.

### **6.3 Periodo di validità**

A confezionamento integro: 2 anni.

Soluzione ricostituita:

La stabilità chimica e fisica della soluzione è stata dimostrata per 4 ore a 25°C dopo ricostituzione.

Da un punto di vista microbiologico, il prodotto deve essere usato immediatamente, a meno che la ricostituzione sia avvenuta in condizioni di asepsi controllate e validate.

### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Non conservare a temperatura superiore ai 25 °C.

Conservare i contenitori nella confezione originale, per proteggere il prodotto dalla luce. I flaconcini possono comunque essere conservati fuori dalla scatola in condizioni di normale luminosità ambientale interna fino a 24 ore.

Per le condizioni di conservazione del medicinale ricostituito, vedere paragrafo 6.3.

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Confezione combinata (I + II):

I: sostanza secca in un flaconcino da 10 ml di vetro incolore borosilicato, tipo I. Tappo in gomma bromobutilica, ghiera di alluminio e chiusura in polipropilene.

II: fiala da 10 ml di solvente (vetro incolore borosilicato).

Confezioni: 1 x 40 mg (I + II), 5 x 40 mg (I + II) e 10 x 40 mg (I + II).

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Losec soluzione iniettabile si ottiene sciogliendo la sostanza liofilizzata nel solvente fornito. Non deve essere usato nessun altro tipo di solvente.

La stabilità di omeprazolo viene influenzata dal pH della soluzione iniettabile, pertanto si deve evitare l'uso di altri solventi o volumi per la diluizione. Le soluzioni preparate impropriamente possono essere riconosciute dalla colorazione da giallo a marrone e non devono essere utilizzate. Usare unicamente soluzioni chiare, incolori o di colore giallastro-marrone pallido.

#### Preparazione

**NOTA: le fasi da 1 a 5 devono essere eseguite in sequenza immediata:**

1. Prelevare tutto il solvente contenuto nella fiala (10 ml) con una siringa
2. Aggiungere circa 5 ml di solvente nel flaconcino contenente omeprazolo liofilizzato
3. Togliere più aria possibile dal flaconcino con la siringa. Questo faciliterà l'aggiunta del solvente restante.
4. Aggiungere il solvente restante nel flaconcino assicurandosi che la siringa sia vuota.
5. Ruotare e agitare il flaconcino per assicurarsi che tutto omeprazolo liofilizzato sia sciolto.

Losec soluzione iniettabile deve essere somministrato solo per via endovenosa e non deve essere aggiunto a soluzioni per infusione. Dopo la ricostituzione l'iniezione deve essere somministrata lentamente in un arco di tempo di almeno 2,5 minuti ad una velocità massima di 4 ml al minuto.

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

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

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

[Completare con i dati nazionali]

## **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

[Completare con i dati nazionali]

## **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

[Completare con i dati nazionali]

Informazioni dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web di: {nome dello Stato  
Membro/Agenzia}

[Completare con i dati nazionali]



## 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Losec e denominazioni associate (vedere Allegato I) 10 mg compresse gastroresistenti  
Losec e denominazioni associate (vedere Allegato I) 20 mg compresse gastroresistenti

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

## 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

10 mg: Ogni compressa gastroresistente contiene 10,3 mg di omeprazolo magnesio corrispondente a 10 mg di omeprazolo

20 mg: Ogni compressa gastroresistente contiene 20,6 mg di omeprazolo magnesio corrispondente a 20 mg di omeprazolo

Eccipienti:



10 mg: ogni compressa gastroresistente contiene 19-20 mg di saccarosio



20 mg: ogni compressa gastroresistente contiene 19-20 mg di saccarosio

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

## 3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa gastroresistente.

Losec 10 mg compresse gastroresistenti: Di colore rosa chiaro, oblunghe, biconvesse, rivestite con film con  o  su di un lato e 10 mg sull'altro lato, contenenti granuli gastroresistenti.

Losec 20 mg compresse gastroresistenti: Di colore rosa, oblunghe, biconvesse, rivestite con film con  o  su di un lato e 20 mg sull'altro lato, contenenti granuli gastroresistenti.

## 4. INFORMAZIONI CLINICHE

### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Losec compresse gastroresistenti sono indicate per il trattamento di sintomi da reflusso (ad es. pirosi, rigurgito acido) negli adulti.

### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

#### Posologia negli adulti

La dose consigliata è di 20 mg, una volta al giorno, per 14 giorni.

Potrebbe essere necessario assumere le compresse per 2-3 giorni consecutivi per avere un miglioramento dei sintomi.

La maggior parte dei pazienti ha una completa risoluzione della pirosi entro 7 giorni. Una volta che è stata raggiunta una completa risoluzione dei sintomi, il trattamento deve essere interrotto.

#### Popolazioni particolari

##### *Compromissione della funzionalità renale*

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

### *Compromissione della funzionalità epatica*

I pazienti con compromissione della funzionalità epatica devono assumere Losec sotto consiglio del medico (vedere paragrafo 5.2).

### *Anziani (> 65 anni)*

Nei pazienti anziani non è necessario un aggiustamento del dosaggio (vedere paragrafo 5.2).

### Modo di somministrazione

Si raccomanda di prendere le compresse di Losec al mattino, ingerite intere con mezzo bicchiere d'acqua. Le compresse non devono essere masticate o frantumate.

### *Pazienti con difficoltà di deglutizione*

Rompere la compressa e scioglierla in un cucchiaino di acqua non gasata, o se si preferisce, mescolarla con succo di frutta o purea di mele. La dispersione deve essere ingerita immediatamente (o entro 30 minuti). La dispersione deve essere sempre mescolata prima di berla. Risciacquare il fondo con mezzo bicchiere d'acqua. **NON USARE** latte o acqua gasata. I granuli gastroresistenti non devono essere masticati.

## **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità ad omeprazolo, ai sostituti benzimidazolici o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

Omeprazolo come gli altri inibitori di pompa protonica, non deve essere somministrato in concomitanza a nelfinavir (vedere paragrafo 4.5).

## **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego**

In presenza di alcuni sintomi d'allarme (es. significativa perdita di peso non intenzionale, vomito ricorrente, disfagia, ematemesi o melena) e quando si sospetta o è confermata la presenza di un'ulcera gastrica, la natura maligna dell'ulcera deve essere esclusa in quanto la risposta sintomatica alla terapia potrebbe alleviare i sintomi e ritardare una corretta diagnosi.

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

Omeprazolo è un inibitore del CYP2C19. All'inizio o alla fine del trattamento con omeprazolo deve essere considerata la potenziale interazione con farmaci metabolizzati dal CYP2C19. È stata osservata un'interazione tra clopidogrel e omeprazolo (vedere paragrafo 4.5). La rilevanza clinica di questa interazione è incerta. A titolo precauzionale, deve essere scoraggiato l'uso concomitante di clopidogrel e omeprazolo.

Le compresse gastroresistenti di Losec contengono saccarosio. I pazienti con rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, sindrome da malassorbimento glucosio-galattosio o insufficienza di sucralisomaltasi non dovrebbero assumere questo medicinale.

Il trattamento con inibitori di pompa protonica può causare un leggero aumento del rischio di infezioni gastrointestinali da *Salmonella* e *Campylobacter*.

I pazienti con sintomi ricorrenti a lungo termine di dispepsia o pirosi dovrebbero andare dal medico ad intervalli regolari. In particolare i pazienti di età superiore a 55 anni che assumono quotidianamente medicinali da banco (OTC, medicinali senza obbligo di prescrizione) per dispepsia o pirosi devono informare il loro farmacista o medico.

I pazienti devono essere avvisati di consultare un medico nel caso in cui:

- Abbiano avuto precedente ulcera gastrica o abbiano subito interventi chirurgici gastro-intestinali

- Siano in trattamento sintomatico continuo per dispepsia o pirosi da 4 o più settimane
- Abbiano ittero o siano affetti da epatopatia grave
- Abbiano un'età superiore a 55 anni e i loro sintomi siano nuovi o siano recentemente cambiati.

I pazienti non devono assumere omeprazolo come trattamento di prevenzione.

#### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione**

##### Effetti di omeprazolo sulla farmacocinetica di altri principi attivi

###### *Principi attivi con assorbimento dipendente dal pH*

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

###### *Nelfinavir, atazanavir*

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

La somministrazione concomitante di omeprazolo e nelfinavir è controindicata (vedere paragrafo 4.3). La co-somministrazione di omeprazolo (40 mg una volta al giorno) ha ridotto l'esposizione media di nelfinavir di circa il 40% e ha ridotto l'esposizione media del metabolita farmacologicamente attivo M8 di circa il 75-90%. L'interazione può anche coinvolgere l'inibizione del CYP2C19.

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

###### *Digossina*

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

###### *Clopidogrel*

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

###### *Altri principi attivi*

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

###### Principi attivi metabolizzati dal CYP2C19

Omeprazolo è un moderato inibitore del suo principale enzima metabolizzante, il CYP2C19. Pertanto, il metabolismo di principi attivi concomitanti metabolizzati anch'essi dal CYP2C19 può essere

diminuito e l'esposizione a queste sostanze a livello sistemico aumentata. Esempi di tali farmaci sono R-warfarin e altri antagonisti della vitamina K, cilostazolo, diazepam e fenitoina.

#### *Cilostazolo*

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

#### *Fenitoina*

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

Meccanismo sconosciuto

#### *Saquinavir*

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

#### *Tacrolimus*

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

### Influenza di altri principi attivi sulla farmacocinetica di omeprazolo

#### *Inibitori del CYP2C19 e/o CYP3A4*

Poiché omeprazolo è metabolizzato dal CYP2C19 e dal CYP3A4, i principi attivi inibitori del CYP2C19 o del CYP3A4 (come claritromicina e voriconazolo) possono aumentare i livelli sierici di omeprazolo, diminuendone la velocità di metabolizzazione. La co-somministrazione di voriconazolo determina un'esposizione più che raddoppiata ad omeprazolo. Poiché la somministrazione di dosi elevate di omeprazolo è stata ben tollerata, non è generalmente necessario alcun aggiustamento della dose di omeprazolo. Tuttavia, l'aggiustamento della dose deve essere preso in considerazione nei pazienti con grave compromissione della funzionalità epatica e nel caso di trattamento a lungo termine.

#### *Induttori del CYP2C19 e/o CYP3A4*

Principi attivi induttori del CYP2C19 o del CYP3A4 o di entrambi (come rifampicina ed erba di S. Giovanni, iperico) possono determinare una diminuzione dei livelli sierici di omeprazolo, aumentando il metabolismo di omeprazolo.

## **4.6 Gravidanza e allattamento**

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

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

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

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

## 4.8 Effetti indesiderati

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

Le seguenti reazioni avverse, identificate o sospette, sono state evidenziate durante le sperimentazioni cliniche con omeprazolo e dopo la commercializzazione. In nessun caso è stata stabilita una correlazione con la dose di farmaco somministrata. Gli effetti indesiderati sono classificati in base alla frequenza e al Sistema di Classificazione per Organo (SOC). Le classi di frequenza sono definite in base alla seguente convenzione: Molto comune ( $\geq 1/10$ ), Comune (da  $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), Non comune (da  $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), Raro (da  $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), Molto raro ( $< 1/10.000$ ), Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

SOC/frequenza	Effetti indesiderati
<b>Patologie del sistema emolinfopoietico</b>	
Raro:	Leucopenia, trombocitopenia
Molto raro:	Agranulocitosi, pancitopenia
<b>Disturbi del sistema immunitario</b>	
Raro:	Reazioni di ipersensibilità, ad es, febbre, angioedema e reazione/shock anafilattico
<b>Disturbi del metabolismo e della nutrizione</b>	
Raro:	Iponatriemia
Molto raro	Ipomagnesiemia
<b>Disturbi psichiatrici</b>	
Non comune:	Insonnia
Raro:	Agitazione, confusione, depressione
Molto raro:	Aggressività, allucinazioni
<b>Patologie del sistema nervoso</b>	
Comune:	Cefalea
Non comune:	Capogiri, parestesia, sonnolenza
Raro:	Alterazioni del gusto
<b>Patologie dell'occhio</b>	
Raro:	Visione offuscata
<b>Patologie dell'orecchio e del labirinto</b>	
Non comune:	Vertigini
<b>Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche</b>	
Raro:	Broncospasmo
<b>Patologie gastrointestinali</b>	
Comune:	Dolore addominale, stipsi, diarrea, flatulenza, nausea/vomito
Raro:	Secchezza delle fauci, stomatite, candidosi gastrointestinale
<b>Patologie epatobiliari</b>	
Non comune:	Innalzamento dei valori degli enzimi epatici
Raro:	Epatite con o senza ittero
Molto raro:	Insufficienza epatica, encefalopatia nei pazienti con epatopatia pre-esistente
<b>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</b>	
Non comune:	Dermatite, prurito, eruzione cutanea, orticaria
Raro:	Alopecia, fotosensibilizzazione
Molto raro:	Eritema multiforme, Sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi epidermica tossica (TEN)
<b>Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo</b>	
Raro:	Artralgia, mialgia

Molto raro:	Debolezza muscolare
<b>Patologie renali e urinarie</b>	
Raro:	Nefrite interstiziale
<b>Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella</b>	
Molto raro:	Ginecomastia
<b>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</b>	
Non comune:	Malessere, edema periferico
Raro:	Aumento della sudorazione

#### 4.9 Sovradosaggio

Sono disponibili informazioni limitate relative al sovradosaggio con omeprazolo nell'uomo. In letteratura vengono riportate dosi sino a 560 mg e sono stati occasionalmente segnalati casi di dosi orali singole sino a 2.400 mg di omeprazolo (120 volte la dose clinica abitualmente raccomandata). Sono stati segnalati nausea, vomito, capogiri, dolori addominali, diarrea e cefalea. In casi singoli sono stati osservati anche apatia, depressione e confusione.

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

## 5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

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

#### Meccanismo di azione

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

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

#### Effetti farmacodinamici

Tutti gli effetti farmacodinamici osservati sono dovuti all'attività di omeprazolo sulla secrezione acida.

#### *Effetti sulla secrezione acida gastrica*

La somministrazione orale di omeprazolo una volta al giorno permette una rapida ed efficace inibizione della secrezione acida gastrica diurna e notturna, che raggiunge il suo massimo entro i primi 4 giorni di trattamento.

Nei pazienti affetti da ulcera duodenale la somministrazione di 20 mg di omeprazolo ha mantenuto nelle 24 ore una riduzione media dell'80% dell'acidità intragastrica; 24 ore dopo la somministrazione di omeprazolo il picco di secrezione acida, dopo stimolazione con pentagastrina, risulta mediamente ridotto di circa il 70%.

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

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

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

Non è stata osservata tachifilassi durante il trattamento con omeprazolo.

#### *Altri effetti correlati all'inibizione acida*

Durante il trattamento a lungo termine è stato osservato un aumento della frequenza di comparsa di cisti ghiandolari gastriche che rappresentano la fisiologica conseguenza della pronunciata inibizione della secrezione acida. Dette formazioni sono di natura benigna e reversibili.

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

Omeprazolo, così come tutti i medicinali acido-soppressivi, può ridurre l'assorbimento della vitamina B<sub>12</sub> (cianocobalamina) a causa di ipo- o acloridria. Questo deve essere tenuto in considerazione in pazienti con ridotte riserve o fattori di rischio per ridotto assorbimento di vitamina B<sub>12</sub> in caso di terapie a lungo termine.

## **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

### Assorbimento

Omeprazolo e omeprazolo magnesio sono sensibili all'ambiente acido, e vengono pertanto somministrati oralmente in forma di granuli gastroresistenti contenuti in capsule o compresse. L'assorbimento di omeprazolo è rapido, con livelli plasmatici massimi visibili circa 1-2 ore dopo la somministrazione della dose. L'assorbimento di omeprazolo avviene nell'intestino tenue e si completa generalmente entro 3-6 ore. L'assunzione concomitante di cibo non influisce sulla biodisponibilità del farmaco. La disponibilità sistemica (biodisponibilità) dopo una singola dose orale di omeprazolo è approssimativamente del 40%. Dopo somministrazioni singole giornaliere ripetute la biodisponibilità aumenta a circa il 60%.

### Distribuzione

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

### Metabolismo

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

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

### Escrezione

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

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

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

### Popolazioni speciali

#### *Compromissione della funzionalità epatica*

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

#### *Compromissione della funzionalità renale*

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

#### *Anziani*

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

## **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

Nel corso di sperimentazioni effettuate su ratti trattati per tutta la vita con omeprazolo sono stati rilevati iperplasia delle cellule gastriche ECL e carcinoidi. Tali modifiche sono il risultato di una elevata ipergastrinemia secondaria alla inibizione acida. Simili osservazioni sono state ottenute in seguito al trattamento con H<sub>2</sub>-antagonisti, inibitori di pompa protonica e dopo parziale resezione del fondo. Queste modifiche quindi non sono imputabili ad un effetto diretto di alcun singolo principio attivo.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

cellulosa microcristallina,  
gliceril monostearato,  
idrossipropilcellulosa,  
idrossipropilmetilcellulosa,  
magnesio stearato,  
copolimero dell'acido metacrilico,  
sfere di zucchero,  
paraffina,  
macrogol (polietilenglicole),  
polisorbato,  
polivinilpirrolidone reticolato,  
idrossido di sodio (per la regolazione del pH),



sodio stearil fumarato,  
talco,  
trietile citrato,  
ossido di ferro,  
titanio biossido

## **6.2 Incompatibilità**

Non pertinente

## **6.3 Periodo di validità**

3 anni.

## **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Non conservare a temperatura superiore ai 25 °C.

Blister: Conservare nella confezione originale, per proteggere il medicinale dall'umidità.

## **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Blister in alluminio:

10 mg: 7, 14, 28 compresse

20 mg: 7, 14 compresse

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

## **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento**

Nessuna istruzione particolare.

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

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

[Completare con i dati nazionali]

## **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

[Completare con i dati nazionali]

## **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

[Completare con i dati nazionali]

## **ETICHETTATURA**

**PARTICOLARI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO E SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO**

**CARTONE PER BLISTER**  
**CARTONE PER FLACONE**  
**ETICHETTA PER FLACONE**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Losec e denominazioni associate (vedere Allegato I) 10 mg capsule rigide  
Losec e denominazioni associate (vedere Allegato I) 20 mg capsule rigide  
Losec e denominazioni associate (vedere Allegato I) 40 mg capsule rigide  
[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]  
omeprazolo

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Ogni capsula contiene 10 mg di omeprazolo.  
Ogni capsula contiene 20 mg di omeprazolo.  
Ogni capsula contiene 40 mg di omeprazolo.

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Contiene lattosio. Per maggiori informazioni, leggere il foglio illustrativo.

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Capsule rigide

Blister:

7 capsule

14 capsule

15 capsule

28 capsule

30 capsule

35 capsule (solo 10 mg)

50 capsule (solo 10 mg e 20 mg)

56 capsule (solo 10 mg)

60 capsule (solo 20 mg)

84 capsule (solo 10 mg e 20 mg)

Flacone in HDPE:

5 capsule

7 capsule

10 capsule (solo 10 mg e 20 mg)

14 capsule

15 capsule

28 capsule

30 capsule

50 capsule (solo 10 mg e 20 mg)

56 capsule (solo 10 mg)

60 capsule  
100 capsule (solo 10 mg e 20 mg)  
140 capsule  
280 capsule  
700 capsule

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso orale.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Non conservare a temperatura superiore ai 30°C.

Cartone per blister: Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dall'umidità.  
Cartone per flacone ed etichetta: Tenere il contenitore ben chiuso per proteggere il medicinale dall'umidità.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

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

[Completare con i dati nazionali]

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Losec e denominazioni associate (vedere Allegato I) 10 mg

Losec e denominazioni associate (vedere Allegato I) 20 mg

Losec e denominazioni associate (vedere Allegato I) 40 mg

Confezione ospedaliera: Giustificazione per non apporre il Braille accettata

[Completare con i dati nazionali]

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP**

**BLISTER**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Losec e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 10 mg capsule  
Losec e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 20 mg capsule  
Losec e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 40 mg capsule  
[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]  
omeprazolo

**2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

**3. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**5. ALTRO**

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO E SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO**

**CARTONE PER FLACONE**  
**CARTONE PER BLISTER**  
**SCATOLA**  
**ETICHETTA PER FLACONE**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Losec e denominazioni associate (vedere Allegato I) 10 mg compresse gastroresistenti  
Losec e denominazioni associate (vedere Allegato I) 20 mg compresse gastroresistenti  
Losec e denominazioni associate (vedere Allegato I) 40 mg compresse gastroresistenti  
[Vedere Allegato I –Completare con i dati nazionali]  
omeprazolo

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Ogni compressa gastroresistente contiene 10 mg di omeprazolo.  
Ogni compressa gastroresistente contiene 20 mg di omeprazolo.  
Ogni compressa gastroresistente contiene 40 mg di omeprazolo.

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Contiene saccarosio. Per maggiori informazioni, leggere il foglio illustrativo.

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Compresse gastroresistenti

Blister:

5 compresse  
7 compresse  
10 compresse (solo 10 mg)  
14 compresse  
15 compresse  
25 compresse  
28 compresse  
30 compresse  
50 compresse  
56 compresse  
60 compresse  
84 compresse (solo 10 mg e 20 mg)  
90 compresse (solo 10 mg e 20 mg)  
98 compresse (solo 20 mg)  
100 compresse  
560 compresse

Blister perforato in dosi singole:

25 x 1 compresse

28 x 1 compresse  
50 x 1 compresse  
56 x 1 compresse (solo 10 mg e 20 mg)  
100 x 1 (solo 20 mg)

Flacone in HDPE:

7 compresse  
14 compresse  
15 compresse  
28 compresse  
30 compresse  
50 compresse (solo 10 mg e 20 mg)  
56 compresse (solo 20 mg)  
100 compresse  
140 compresse (solo 10 mg e 20 mg)  
200 compresse (solo 20 mg)  
280 compresse (solo 20 mg)

#### **5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso orale.

#### **6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

#### **7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

#### **8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

#### **9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Non conservare a temperatura superiore ai 25 °C

Cartone per blister e scatola: Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dall'umidità.

Cartone per flacone ed etichetta: Tenere il contenitore ben chiuso per proteggere il medicinale dall'umidità.

#### **10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**



**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

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

[Completare con i dati nazionali]

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Losec e denominazioni associate (vedere Allegato I) 10 mg

Losec e denominazioni associate (vedere Allegato I) 20 mg

Losec e denominazioni associate (vedere Allegato I) 40 mg

Confezione ospedaliera: giustificazione per non apporre il Braille accettata.

[Completare con i dati nazionali]

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP  
BLISTER**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Losec Mups e denominazioni associate (vedere Allegato I) 10 mg compresse gastroresistenti  
Losec Mups e denominazioni associate (vedere Allegato I) 20 mg compresse gastroresistenti  
Losec Mups e denominazioni associate (vedere Allegato I) 40 mg compresse gastroresistenti  
[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]  
omeprazolo

**2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN  
COMMERCIO**

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

**3. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**5. ALTRO**

## **PARTICOLARI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**

### **CARTONE**

#### **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Losec e denominazioni associate (vedere Allegato I) 40 mg polvere per soluzione per infusione

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

omeprazolo

#### **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Ogni flaconcino contiene omeprazolo sodico equivalente a 40 mg di omeprazolo

#### **3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Ogni flaconcino contiene disodio edetato e sodio idrossido.

#### **4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

1 flaconcino x40 mg

5 flaconcini x40 mg

10 flaconcini x40 mg

#### **5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso endovenoso.

#### **6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

#### **7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

#### **8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

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

[Completare con i dati nazionali]

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Confezione ospedaliera: Giustificazione per non apporre il Braille accettata

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI  
PICCOLE DIMENSIONI**

**FLACONCINO**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Losec e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 40 mg polvere per soluzione per infusione

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

omeprazolo

iv

**2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE**

**3. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITA'**

**6. ALTRO**

## **INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**

### **CARTONE**

#### **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Losec e denominazioni associate (vedere Allegato I) 40 mg polvere e solvente per soluzione iniettabile (I + II)

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

omeprazolo

#### **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Ogni flaconcino contiene omeprazolo sodico equivalente a 40 mg di omeprazolo

#### **3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

I. Polvere per iniezione

Ogni flaconcino contiene sodio idrossido.

II. Solvente per iniezione

Ogni fiala contiene acido citrico monoidrato, macrogol 400 e acqua per preparazioni iniettabili.

#### **4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

1x40 mg

5x40 mg

10x40 mg

#### **5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso endovenoso.

#### **6 AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

#### **7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

#### **8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Non conservare a temperatura superiore ai 25 °C.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

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

[Completare con i dati nazionali]

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Non applicabile (confezione ospedaliera)

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI  
PICCOLE DIMENSIONI  
FLACONCINO**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Losec e denominazioni associate (vedere Allegato I) 40 mg polvere per soluzione iniettabile

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

omeprazolo

iv

**2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE**

**3. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ**

**6. ALTRO**



**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI**

**FIALA**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Solvente per ricostituzione di Losec e denominazioni associate (vedere Allegato I) soluzione iniettabile.

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

iv

**2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE**

**3. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ**

10 ml

**6. ALTRO**

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO E SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO**

**CARTONE PER FLACONE**  
**CARTONE PER BLISTER**  
**SCATOLA**  
**ETICHETTA PER FLACONE**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Losec e denominazioni associate (vedere Allegato I) 10 mg compresse gastroresistenti  
Losec e denominazioni associate (vedere Allegato I) 20 mg compresse gastroresistenti  
[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]  
omeprazolo

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Ogni compressa gastroresistente contiene 10 mg di omeprazolo  
Ogni compressa gastroresistente contiene 20 mg di omeprazolo

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Contiene saccarosio. Per maggiori informazioni, leggere il foglio illustrativo.

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Compresse gastroresistenti

Blister:

7 compresse

14 compresse

28 compresse (solo 10 mg)

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso orale.

**6 AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Non conservare a temperatura superiore ai 25 °C.

Cartone per blister: Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dall'umidità.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO****11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

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

[Completare con i dati nazionali]

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

Medicinale non soggetto a prescrizione medica.

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

Per il trattamento a breve termine nell'adulto dei sintomi da reflusso (ad esempio, pirosi, rigurgito acido).

Assumere una compressa da 20 mg o due compresse da 10 mg, una volta al giorno, per 14 giorni.

Consultare il medico se i sintomi persistono anche dopo il periodo di trattamento.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Losec e denominazioni associate (vedere Allegato I) 10 mg

Losec e denominazioni associate (vedere Allegato I) 20 mg

[Completare con i dati nazionali]

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP  
BLISTER**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Losec e denominazioni associate (vedere Allegato I) 10 mg compresse gastroresistenti  
Losec e denominazioni associate (vedere Allegato I) 20 mg compresse gastroresistenti  
[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]  
omeprazolo

**2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN  
COMMERCIO**

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

**3. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**5. ALTRO**

**FOGLIO ILLUSTRATIVO**

## FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

**Losec e denominazioni associate (vedere Allegato I) 10 mg capsule rigide**

**Losec e denominazioni associate (vedere Allegato I) 20 mg capsule rigide**

**Losec e denominazioni associate (vedere Allegato I) 40 mg capsule rigide**

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

Omeprazolo

### **Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale.**

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto per lei personalmente. Non lo dia mai ad altri. Infatti, per altri individui questo medicinale potrebbe essere pericoloso, anche se i loro sintomi sono uguali ai suoi.
- Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

### **Contenuto di questo foglio:**

1. Che cos'è Losec e a che cosa serve
2. Prima di prendere Losec
3. Come prendere Losec
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Losec
6. Altre informazioni

## **1. CHE COS'È LOSEC E A CHE COSA SERVE**

Losec contiene il principio attivo omeprazolo. Appartiene ad un gruppo di farmaci denominati 'inibitori di pompa protonica', i quali agiscono riducendo la quantità di acido prodotta dallo stomaco. Losec viene usato per il trattamento delle seguenti patologie:

Negli adulti:

- 'Malattia da reflusso gastro-esofageo' (GERD). Questa malattia si verifica quando l'acido fuoriesce dallo stomaco e passa nell'esofago (il tubo che collega la gola allo stomaco) causando dolore, infiammazione e bruciore di stomaco.
- Ulcere nella parte superiore dell'intestino (ulcera duodenale) o dello stomaco (ulcera gastrica).
- Ulcere infettate da un batterio chiamato '*Helicobacter pylori*'. Se soffre di questa malattia, il medico può prescrivere anche degli antibiotici per trattare l'infezione e permettere la cicatrizzazione dell'ulcera.
- Ulcere causate da medicinali chiamati FANS (Farmaci Antiinfiammatori Non Steroidei). Losec può essere utilizzato anche per prevenire la formazione di ulcere se sta assumendo FANS.
- Eccessiva presenza di acido nello stomaco causata da un accrescimento di tessuto nel pancreas (sindrome di Zollinger-Ellison).

Nei bambini:

*Bambini di età superiore a 1 anno e con peso corporeo superiore o uguale a 10 kg*

- 'Malattia da reflusso gastro-esofageo' (GERD). Questa malattia si verifica quando l'acido fuoriesce dallo stomaco e passa nell'esofago (il tubo che collega la gola allo stomaco) causando dolore, infiammazione e bruciore di stomaco.

Nei bambini, i sintomi di questa malattia comprendono anche il ritorno nella bocca del contenuto dello stomaco (rigurgito), malessere (vomito) e scarso aumento di peso.

*Bambini di età superiore a 4 anni e adolescenti*

Ulcere infettate da un batterio chiamato '*Helicobacter pylori*'. Se il bambino soffre di questa malattia, il medico può prescrivere anche degli antibiotici per trattare l'infezione e permettere la cicatrizzazione dell'ulcera.

## 2. PRIMA DI PRENDERE LOSEC

### Non prenda Losec

- Se è allergico (ipersensibile) ad omeprazolo o ad uno qualsiasi degli eccipienti di Losec.
- Se è allergico a medicinali contenenti altri inibitori di pompa protonica (ad es. pantoprazolo, lansoprazolo, rabeprazolo, esomeprazolo).
- Se sta assumendo un medicinale contenente nelfinavir (utilizzato per le infezioni da HIV).

Se ha dei dubbi, si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere Losec.

### Faccia particolare attenzione con Losec

Losec può nascondere i sintomi di altre malattie. Pertanto, se dovesse manifestare i sintomi sotto descritti prima di prendere Losec o mentre lo sta assumendo, contatti il medico immediatamente:

- Perdita di peso immotivata e problemi di deglutizione.
- Dolore di stomaco o indigestione.
- Vomito di cibo o sangue.
- Colorazione scura delle feci (presenza di sangue nelle feci).
- Diarrea grave o persistente, perché omeprazolo è stato associato ad un lieve aumento di diarrea contagiosa.
- Gravi problemi di fegato.

Se assume Losec da lungo tempo (più di 1 anno) il medico le prescriverà dei controlli regolari. Informi il medico se nota la comparsa di sintomi nuovi e particolari.

### Assunzione di Losec con altri medicinali

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo o ha recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, compresi quelli senza prescrizione medica. Questo è importante perché Losec può influenzare il modo in cui agiscono alcuni medicinali e a loro volta alcuni medicinali possono avere effetti sull'azione di Losec.

Non prenda Losec se sta assumendo un medicinale contenente **nelfinavir** (utilizzato per il trattamento delle infezioni da HIV).

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo uno o più dei seguenti medicinali:

- Ketoconazolo, itraconazolo o voriconazolo (usati per trattare le infezioni causate da funghi)
- Digossina (usato per il trattamento dei problemi cardiaci)
- Diazepam (usato per il trattamento dell'ansia, per rilassare la muscolatura o per l'epilessia).
- Fenitoina (usata per l'epilessia). Se sta assumendo fenitoina, il medico la terrà sotto controllo all'inizio e alla fine del trattamento con Losec.
- Medicinali usati per fluidificare il sangue, come warfarin o altri bloccanti della vitamina K. Il medico la terrà sotto controllo all'inizio e alla fine del trattamento con Losec.
- Rifampicina (usata per il trattamento della tubercolosi)
- Atazanavir (usato per il trattamento dell'infezione da HIV)
- Tacrolimus (utilizzato nei trapianti di organo)
- Erba di S. Giovanni (*Hypericum perforatum*) (usata per il trattamento della depressione lieve)
- Cilostazolo (usato per il trattamento della claudicazione intermittente)
- Saquinavir (usato per il trattamento dell'infezione da HIV)
- Clopidogrel (usato per prevenire coaguli del sangue (trombi))

Se il medico le ha prescritto gli antibiotici amoxicillina e claritromicina insieme a Losec per il trattamento delle ulcere causate da infezioni da *Helicobacter pylori*, è molto importante che riferisca se sta prendendo qualsiasi altro medicinale.

### Assunzione di Losec con cibi e bevande

Le capsule possono essere assunte insieme al cibo o a stomaco vuoto.

### **Gravidanza e allattamento**

Prima di prendere Losec informi il medico se è in stato di gravidanza o se desidera iniziare una gravidanza. Il medico deciderà se potrà prendere Losec durante questo periodo.

Il medico deciderà se potrà prendere Losec durante l'allattamento.

### **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

E' improbabile che Losec possa influenzare la capacità di guidare veicoli o di usare strumenti o macchinari. Possono verificarsi reazioni avverse al farmaco come capogiri e disturbi visivi (vedere paragrafo 4). Se ne soffre, non deve guidare veicoli o utilizzare macchinari.

### **Informazioni importanti su alcuni eccipienti di Losec**

Losec capsule contiene lattosio. Se il medico le ha diagnosticato una intolleranza ad alcuni zuccheri, lo contatti prima di prendere questo medicinale.

## **3. COME PRENDERE LOSEC**

Prenda sempre Losec seguendo esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Il medico le dirà quante capsule prendere e per quanto tempo. Questo dipenderà dalle sue condizioni e dall'età.

Le dosi abituali sono qui di seguito riportate.

#### Adulti:

Per il trattamento dei sintomi della GERD, come **bruciore di stomaco e rigurgito acido:**

- Se il medico le ha riferito che il suo esofago è leggermente danneggiato, la dose abituale è di 20 mg una volta al giorno per 4-8 settimane. Il medico potrebbe aumentare la dose a 40 mg per altre 8 settimane nel caso l'esofago non sia ancora completamente cicatrizzato.
- La dose abituale una volta che l'esofago si è cicatrizzato è 10 mg una volta al giorno.
- Se l'esofago non risulta danneggiato, la dose abituale è 10 mg una volta al giorno.

Per il trattamento delle **ulcere nella parte superiore dell'intestino** (ulcera duodenale):

- La dose abituale è 20 mg una volta al giorno per 2 settimane. Il medico può prolungare l'assunzione di questa dose per altre 2 settimane, se l'ulcera non si è ancora cicatrizzata.
- Se l'ulcera non risulta completamente cicatrizzata, la dose può essere aumentata a 40 mg una volta al giorno per 4 settimane.

Per il trattamento delle **ulcere dello stomaco** (ulcera gastrica):

- La dose abituale è 20 mg una volta al giorno per 4 settimane. Il medico può prolungare l'assunzione di questa dose per altre 4 settimane, se l'ulcera non si è ancora cicatrizzata.
- Se l'ulcera non risulta completamente cicatrizzata, la dose può essere aumentata a 40 mg una volta al giorno per 8 settimane.

Per **prevenire** la ricomparsa di **ulcere duodenali e gastriche:**

- La dose abituale è 10 mg o 20 mg una volta al giorno. Il medico può aumentare la dose a 40 mg una volta al giorno.

Per il trattamento delle ulcere duodenali e gastriche **causate dall'assunzione di FANS** (Farmaci Antiinfiammatori Non Steroidei):

- La dose abituale è 20 mg una volta al giorno per 4-8 settimane.

Per **prevenire la formazione di ulcere duodenali e gastriche** se sta utilizzando **FANS:**

- La dose abituale è 20 mg una volta al giorno.



Per il trattamento delle **ulcere causate** da infezione **da *Helicobacter pylori*** e prevenzione della loro ricomparsa:

- La dose abituale è 20 mg di Losec due volte al giorno per una settimana.
- Il medico le dirà di assumere anche due antibiotici tra amoxicillina, claritromicina e metronidazolo.

Per il trattamento dell'eccessiva quantità di acido nello stomaco causata da **un accrescimento di tessuto nel pancreas (sindrome di Zollinger-Ellison)**:

- La dose abituale è 60 mg al giorno.
- Il medico adatterà la dose in base alle sue necessità e deciderà anche per quanto tempo dovrà assumere il medicinale.

#### Bambini:

Per il trattamento dei sintomi della GERD, come **bruciore di stomaco e rigurgito acido**:

- Losec può essere assunto dai bambini di età superiore a 1 anno e con peso corporeo superiore a 10 kg. La dose per i bambini è basata sul peso del bambino stesso e la dose esatta verrà decisa dal medico.

Per il trattamento e la prevenzione della ricomparsa delle **ulcere causate** da infezione **da *Helicobacter pylori***:

- Losec può essere assunto dai bambini di età superiore ai 4 anni. La dose per i bambini è basata sul peso del bambino stesso e la dose esatta verrà decisa dal medico.
- Il medico prescriverà al suo bambino anche due antibiotici chiamati amoxicillina e claritromicina.

#### **Assunzione di questo medicinale**

- Si raccomanda di prendere le capsule al mattino.
- Le capsule possono essere assunte con il cibo o a stomaco vuoto.
- Le capsule vanno ingerite intere con mezzo bicchiere di acqua. Le capsule non devono essere masticate o frantumate, poiché contengono granuli rivestiti in modo tale da impedire che il medicinale venga decomposto dall'acido presente nello stomaco. E' importante non danneggiare i granuli.

#### **Cosa fare se lei o il bambino ha problemi a deglutire le capsule**

- Se lei o il bambino ha problemi a deglutire le capsule:
  - Apra le capsule e ingerisca il contenuto direttamente con mezzo bicchiere di acqua oppure versi il contenuto in un bicchiere di acqua (non frizzante), in un succo di frutta acido (per esempio mela, arancia o ananas) o purea di mele.
  - Agiti sempre il contenuto prima di berlo (la miscela non risulterà limpida), quindi beva la preparazione immediatamente o entro 30 minuti.
  - Per essere certi di aver assunto tutto il medicinale, risciacqui molto bene il bicchiere con mezzo bicchiere di acqua e beva il contenuto. Le particelle solide contengono il medicinale – non le mastichi o non le frantumi.

#### **Se prende più Losec di quanto deve**

Se prende una quantità di Losec superiore a quella prescritta dal medico, si rivolga immediatamente al medico o al farmacista.

#### **Se dimentica di prendere Losec**

Se dimentica di prendere una dose, la prenda non appena se ne ricorda. Tuttavia, se è già quasi ora di prendere la dose successiva, salti la dose dimenticata. Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza dell'altra dose.

#### 4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, Losec può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

**Se nota uno dei seguenti effetti indesiderati rari ma gravi, interrompa l'assunzione di Losec e contatti immediatamente il medico:**

- Improvviso ansimare, gonfiore delle labbra, della lingua e della gola o del corpo, eruzione cutanea, svenimento o difficoltà nel deglutire (reazione allergica grave).
- Arrossamento della pelle con comparsa di bolle o desquamazione. Può apparire anche una grave formazione di vesciche con sanguinamento delle labbra, degli occhi, della bocca, del naso e dei genitali. Potrebbe trattarsi della "sindrome di Stevens-Johnson" o "necrolisi epidermica tossica".
- Ingiallimento della pelle, colorazione scura delle urine e stanchezza potrebbero essere sintomi di problemi al fegato.

Gli effetti indesiderati possono verificarsi con una determinata frequenza, come definito qui di seguito:

Molto comune:	si manifestano su più di 1 paziente su 10
Comune:	si manifestano da 1 a 10 pazienti su 100
Non comune:	si manifestano da 1 a 10 pazienti su 1.000
Raro:	si manifestano da 1 a 10 pazienti su 10.000
Molto raro:	si manifestano in meno di 1 paziente su 10.000
Non nota:	la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili

Gli altri effetti indesiderati comprendono:

##### **Effetti indesiderati comuni**

- Mal di testa.
- Effetti sullo stomaco o sull'intestino: diarrea, mal di stomaco, stitichezza, emissione di aria (flatulenza).
- Sensazione di malessere (nausea) o stato di malessere (vomito).

##### **Effetti indesiderati non comuni**

- Gonfiore dei piedi e delle caviglie.
- Sonno disturbato (insonnia).
- Capogiri, formicolio, senso di sonnolenza.
- Sensazione di giramento (vertigini).
- Alterazioni degli esami del sangue relativi alla funzionalità del fegato.
- Eruzione cutanea, eruzione cutanea con rigonfiamento della pelle (orticaria) e prurito sulla pelle.
- Sensazione generale di malessere e mancanza di energia.

##### **Effetti indesiderati rari**

- Alterazioni della composizione del sangue, come riduzione del numero dei globuli bianchi o delle piastrine. Ciò può causare debolezza e facile comparsa di lividi, o può rendere più probabile la comparsa di infezioni.
- Reazioni allergiche, talvolta molto gravi, compreso gonfiore delle labbra, della lingua e della gola, febbre, respiro ansimante.
- Bassi livelli di sodio nel sangue. Ciò può causare debolezza, malessere (vomito) e crampi.
- Senso di agitazione, confusione o depressione.
- Alterazioni del gusto.
- Problemi alla vista, come visione offuscata.
- Improvviso ansimare o affanno (broncospasmo).
- Secchezza della bocca.
- Infiammazione all'interno della bocca.
- Infezione chiamata "candidosi" che può colpire l'intestino ed è causata da un fungo.

- Problemi al fegato, compreso ittero, che può causare ingiallimento della pelle, colorazione scura delle urine e stanchezza.
- Perdita dei capelli (alopecia).
- Eruzione cutanea durante l'esposizione al sole.
- Dolori articolari (artralgia) o dolori muscolari (mialgia).
- Gravi problemi renali (nefrite interstiziale).
- Aumento della sudorazione.

#### **Effetti indesiderati molto rari**

- Alterazioni del conteggio delle cellule ematiche, compresa agranulocitosi (mancanza di globuli bianchi)
- Aggressività.
- Visione, sensazione o ascolto di eventi non reali (allucinazioni).
- Gravi problemi di fegato fino all'insufficienza epatica ed infiammazione del cervello.
- Improvvisa comparsa di eruzione cutanea grave o di vesciche e desquamazione della pelle. Questi effetti possono essere associati a febbre alta e dolori articolari (eritema multiforme, sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi epidermica tossica)
- Debolezza muscolare.
- Ingrossamento del petto negli uomini.
- Ipomagnesiemia.

In casi molto rari Losec può colpire i globuli bianchi portando ad una immuno-deficienza. Se dovesse manifestare un'infezione con sintomi quali febbre con un **grave** deterioramento dello stato di salute generale oppure febbre con sintomi di infezione locale come dolore al collo, alla gola o alla bocca o difficoltà ad urinare, deve consultare il medico al più presto, in modo tale da escludere una mancanza di globuli bianchi (agranulocitosi) eseguendo un esame del sangue. E' importante che in questo caso informi il medico sul farmaco che sta assumendo.

Non si preoccupi per l'elenco dei possibili effetti indesiderati. Potrebbe non manifestarne nessuno. Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informi il medico o il farmacista.

## **5. COME CONSERVARE LOSEC**

- Tenere Losec fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.
- Non usi Losec dopo la data di scadenza che è riportata sulla confezione dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.
- Non conservare a temperatura superiore ai 30°C.
- Conservare il blister nella confezione originale o tenere il flacone ben chiuso per proteggere il medicinale dall'umidità.
- I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

## **6. ALTRE INFORMAZIONI**

### **Cosa contiene Losec**

- Il principio attivo è omeprazolo. Losec capsule contiene 10 mg, 20 mg o 40 mg di omeprazolo.
- Gli eccipienti sono sodio idrogeno fosfato diidrato, idrossipropilcellulosa, idrossipropilmetilcellulosa, lattosio anidro, magnesio stearato, mannitolo, copolimero acido

### **Descrizione dell'aspetto di Losec e contenuto della confezione**

- Losec 10 mg capsule ha corpo di colore rosa, con stampa "10", e cappuccio rosa con stampa "A/OS".
- Losec 20 mg capsule ha corpo di colore rosa, con stampa "20", e cappuccio rossiccio-marrone con stampa "A/OM".
- Losec 40 mg capsule ha corpo di colore rossiccio-marrone, con stampa "40" e cappuccio rossiccio-marrone con stampa "A/OL".

#### Confezioni:

- 10 mg:
  - Flaconi in HDPE contenenti 5, 7, 10, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 60 o 100 capsule; confezioni ospedaliere da 140, 280 o 700 capsule.
  - Blister contenenti 7, 14, 15, 28, 30, 35, 50, 56 e 84 capsule.
- 20 mg:
  - Flaconi in HDPE contenenti 5, 7, 10, 14, 15, 28, 30, 50, 60 o 100 capsule; confezione ospedaliera da 140, 280 o 700 capsule.
  - Blister contenenti 7, 14, 15, 28, 30, 50, 60 o 84 capsule.
- 40 mg:
  - Flaconi in HDPE contenenti 5, 7, 14, 15, 28, 30 o 60 capsule; confezione ospedaliera da 140, 280, o 700 capsule.
  - Blister contenenti 7, 14, 15, 28 o 30 capsule.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### **Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio e Produttore**

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

**Questo medicinale è autorizzato negli Stati Membri dello Spazio Economico Europeo con le seguenti denominazioni:**

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

**Questo foglio illustrativo è stato approvato l'ultima volta il {MM/AAAA}.**

[Completare con i dati nazionali]

## FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

**Losec e denominazioni associate (vedere Allegato I) 10 mg compresse gastroresistenti**

**Losec e denominazioni associate (vedere Allegato I) 20 mg compresse gastroresistenti**

**Losec e denominazioni associate (vedere Allegato I) 40 mg compresse gastroresistenti**

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Omeprazolo

### **Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale.**

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto a lei personalmente. Non lo dia mai ad altri. Infatti, per altri individui questo medicinale potrebbe essere pericoloso, anche se i loro sintomi sono uguali ai suoi.
- Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

### **Contenuto di questo foglio:**

1. Che cos'è Losec e a che cosa serve
2. Prima di prendere Losec
3. Come prendere Losec
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Losec
6. Altre informazioni

## **1. CHE COS'È LOSEC E A CHE COSA SERVE**

Losec compresse gastroresistenti contiene il principio attivo omeprazolo. Appartiene ad un gruppo di farmaci denominati "inibitori di pompa protonica", i quali agiscono riducendo la quantità di acido prodotta dallo stomaco.

Losec viene usato per il trattamento delle seguenti patologie:

Negli adulti:

- "Malattia da reflusso gastro-esofageo" (GERD). Questa malattia si verifica quando l'acido fuoriesce dallo stomaco e passa nell'esofago (il tubo che collega la gola allo stomaco) causando dolore, infiammazione e bruciore di stomaco.
- Ulcere nella parte superiore dell'intestino (ulcera duodenale) o dello stomaco (ulcera gastrica).
- Ulcere infettate da un batterio chiamato '*Helicobacter pylori*'. Se soffre di questa malattia, il medico può prescrivere anche degli antibiotici per trattare l'infezione e permettere la cicatrizzazione dell'ulcera.
- Ulcere causate da medicinali chiamati FANS (Farmaci Antinfiammatori Non Steroidei). Losec può essere utilizzato anche per prevenire la formazione di ulcere se sta assumendo FANS.
- Eccessiva presenza di acido nello stomaco causata da un accrescimento di tessuto nel pancreas (sindrome di Zollinger-Ellison).

Nei bambini:

*Bambini di età superiore a 1 anno e con peso corporeo superiore o uguale a 10 kg*

- 'Malattia da reflusso gastro-esofageo' (GERD). Questa malattia si verifica quando l'acido fuoriesce dallo stomaco e passa nell'esofago (il tubo che collega la gola allo stomaco) causando dolore, infiammazione e bruciore di stomaco.

Nei bambini i sintomi di questa malattia comprendono anche il ritorno nella bocca del contenuto dello stomaco (rigurgito), malessere (vomito) e scarso aumento di peso.

*Bambini di età superiore a 4 anni e adolescenti*

- Ulcere infettate da un batterio chiamato ‘*Helicobacter pylori*’. Se il bambino soffre di questa malattia, il medico può prescrivere anche degli antibiotici per trattare l’infezione e permettere la cicatrizzazione dell’ulcera.

## 2. PRIMA DI PRENDERE LOSEC

### Non prenda Losec

- se è allergico (ipersensibile) ad omeprazolo o ad uno qualsiasi degli eccipienti di Losec.
- se è allergico a medicinali contenenti altri inibitori di pompa protonica (ad es. pantoprazolo, lansoprazolo, rabeprazolo, esomeprazolo).
- se sta assumendo un medicinale contenente nelfinavir (utilizzato per le infezioni da HIV).

Se ha dei dubbi, si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere Losec.

### Faccia particolare attenzione con Losec

Losec può nascondere i sintomi di altre malattie. Pertanto, se dovesse manifestare i sintomi sotto descritti prima di prendere Losec o mentre lo sta assumendo, contatti il medico immediatamente:

- Perdita di peso immotivata e problemi di deglutizione.
- Dolore di stomaco o indigestione.
- Vomito di cibo o sangue.
- Colorazione scura delle feci (presenza di sangue nelle feci).
- Diarrea grave o persistente, perché omeprazolo è stato associato ad un lieve aumento di diarrea contagiosa.
- Gravi problemi di fegato.

Se assume Losec da lungo tempo (più di 1 anno) il medico le prescriverà dei controlli regolari. Informi il medico se nota la comparsa di sintomi nuovi e particolari.

### Assunzione di Losec con altri medicinali

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo o ha recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, compresi quelli senza prescrizione medica. Questo è importante perché Losec può influenzare il modo in cui agiscono alcuni medicinali e a loro volta alcuni medicinali possono avere effetti sull’azione di Losec.

Non prenda Losec se sta assumendo un medicinale contenente **nelfinavir** (utilizzato per il trattamento delle infezioni da HIV).

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo uno o più dei seguenti medicinali:

- Ketoconazolo, itraconazolo o voriconazolo (usati per trattare le infezioni causate da funghi)
- Digossina (usato per il trattamento dei problemi cardiaci)
- Diazepam (usato per il trattamento dell’ansia, per rilassare la muscolatura o per l’epilessia).
- Fenitoina (usata per l’epilessia). Se sta assumendo fenitoina, il medico la terrà sotto controllo all’inizio e alla fine del trattamento con Losec.
- Medicinali usati per fluidificare il sangue, come warfarin o altri bloccanti della vitamina K. Il medico la terrà sotto controllo all’inizio e alla fine del trattamento con Losec.
- Rifampicina (usata per il trattamento della tubercolosi)
- Atazanavir (usato per il trattamento dell’ infezione da HIV)
- Tacrolimus (utilizzato nei trapianti d’organo)
- Erba di S. Giovanni (*Hypericum perforatum*) (usata per il trattamento della depressione lieve)
- Cilostazolo (usato per il trattamento della claudicazione intermittente)
- Saquinavir (usato per il trattamento delle infezioni da HIV)
- Clopidogrel (usato per prevenire coaguli del sangue (trombi))

Se il medico le ha prescritto gli antibiotici amoxicillina e claritromicina insieme a Losec per il trattamento delle ulcere causate da infezioni da *Helicobacter pylori*, è molto importante che riferisca se sta prendendo qualsiasi altro medicinale.

### **Assunzione di Losec con cibi e bevande**

Le compresse possono essere assunte insieme al cibo o a stomaco vuoto.

### **Gravidanza e allattamento**

Prima di prendere Losec informi il medico se è in stato di gravidanza o se desidera iniziare una gravidanza. Il medico deciderà se potrà prendere Losec durante questo periodo.

Il medico deciderà se potrà prendere Losec durante l'allattamento.

### **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

E' improbabile che Losec possa influenzare la capacità di guidare veicoli o di usare strumenti o macchinari. Possono verificarsi reazioni avverse al farmaco come capogiri e disturbi visivi (vedere paragrafo 4). Se ne soffre, non deve guidare veicoli o utilizzare macchinari..

### **Informazioni importanti su alcuni eccipienti di Losec**

Losec compresse gastroresistenti contiene saccarosio. Se il medico le ha diagnosticato una intolleranza ad alcuni zuccheri, lo contatti prima di prendere questo medicinale.

## **3. COME PRENDERE LOSEC**

Prenda sempre Losec seguendo esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Il medico le dirà quante compresse prendere e per quanto tempo. Questo dipenderà dalle sue condizioni e dall'età.

Le dosi abituali sono qui di seguito riportate.

### Adulti:

Per il trattamento dei sintomi della GERD, come **bruciore di stomaco e rigurgito acido**:

- Se il medico le ha riferito che il suo esofago è leggermente danneggiato, la dose abituale è di 20 mg una volta al giorno per 4-8 settimane. Il medico potrebbe aumentare la dose a 40 mg per altre 8 settimane nel caso l'esofago non sia ancora completamente cicatrizzato.
- La dose abituale una volta che l'esofago si è cicatrizzato è 10 mg una volta al giorno.
- Se l'esofago non risulta danneggiato, la dose abituale è 10 mg una volta al giorno.

Per il trattamento **delle ulcere nella parte superiore dell'intestino** (ulcera duodenale):

- La dose abituale è 20 mg una volta al giorno per 2 settimane. Il medico può prolungare l'assunzione di questa dose per altre 2 settimane, se l'ulcera non si è ancora cicatrizzata.
- Se l'ulcera non risulta completamente cicatrizzata, la dose può essere aumentata a 40 mg una volta al giorno per 4 settimane.

Per il trattamento **delle ulcere dello stomaco** (ulcera gastrica):

- La dose abituale è 20 mg una volta al giorno per 4 settimane. Il medico può prolungare l'assunzione di questa dose per altre 4 settimane, se l'ulcera non si è ancora cicatrizzata.
- Se l'ulcera non risulta completamente cicatrizzata, la dose può essere aumentata a 40 mg una volta al giorno per 8 settimane.

Per **prevenire la ricomparsa di ulcere duodenali e gastriche**:

- La dose abituale è 10 mg o 20 mg una volta al giorno. Il medico può aumentare la dose a 40 mg una volta al giorno.

Per il trattamento delle ulcere duodenali e gastriche **causate dall'assunzione di FANS** (Farmaci Antiinfiammatori Non Steroidei):

- La dose abituale è 20 mg una volta al giorno per 4-8 settimane.

**Per prevenire la formazione di ulcere duodenali e gastriche** se sta utilizzando **FANS**:

- La dose abituale è 20 mg una volta al giorno.

Per il trattamento delle **ulcere causate da infezione da *Helicobacter pylori*** e prevenzione della loro ricomparsa:

- La dose abituale è 20 mg di Losec due volte al giorno per una settimana.
- Il medico le dirà di assumere anche due antibiotici tra amoxicillina, claritromicina e metronidazolo.

Per il trattamento dell'eccessiva quantità di acido nello stomaco causata da **un accrescimento di tessuto nel pancreas (sindrome di Zollinger-Ellison)**:

- La dose abituale è 60 mg al giorno.
- Il medico adatterà la dose in base alle sue necessità e deciderà anche per quanto tempo dovrà assumere il medicinale.

#### Bambini:

Per il trattamento dei sintomi della GERD, come **bruciore di stomaco e rigurgito acido**:

- Losec può essere assunto dai bambini di età superiore a 1 anno e con peso corporeo superiore a 10 kg. La dose per i bambini è basata sul peso del bambino stesso e la dose esatta verrà decisa dal medico.

Per il trattamento e la prevenzione della ricomparsa delle **ulcere causate da infezione da *Helicobacter pylori***:

- Losec può essere assunto dai bambini di età superiore ai 4 anni. La dose per i bambini è basata sul peso del bambino stesso e la dose esatta verrà decisa dal medico.
- Il medico prescriverà al suo bambino anche due antibiotici chiamati amoxicillina e claritromicina.

#### **Assunzione di questo medicinale**

- Si raccomanda di prendere le compresse al mattino.
- Le compresse possono essere assunte con il cibo o a stomaco vuoto.
- Le compresse vanno ingerite intere con mezzo bicchiere di acqua. Le compresse non devono essere masticate o frantumate, poiché contengono granuli rivestiti in modo tale da impedire che il medicinale venga decomposto dall'acido presente nello stomaco. È importante non danneggiare i granuli.

#### **Cosa fare se lei o il bambino ha problemi a deglutire le compresse**

- Se lei o il bambino ha problemi a deglutire le compresse:
  - Rompa la compressa e la sciolga in un cucchiaino di acqua (non frizzante), in un succo di frutta acido (per esempio mela, arancia o ananas) o purea di mele.
  - Agiti sempre il contenuto prima di berlo (la miscela non risulterà limpida), quindi beva la preparazione immediatamente o entro 30 minuti.
  - Per essere certi di aver assunto tutto il medicinale, risciacqui molto bene il bicchiere con mezzo bicchiere di acqua e beva il contenuto. **Non usare** latte o acqua frizzante. Le particelle solide contengono il medicinale – non le mastichi o non le frantumi.

#### **Se prende più Losec di quanto deve**

Se prende una quantità di Losec superiore a quella prescritta dal medico, si rivolga immediatamente al medico o al farmacista.



### **Se dimentica di prendere Losec**

Se dimentica di prendere una dose, la prenda non appena se ne ricorda. Tuttavia, se è già quasi ora di prendere la dose successiva, salti la dose dimenticata. Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza dell'altra dose.

## **4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI**

Come tutti i medicinali, Losec può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

### **Se nota uno dei seguenti effetti indesiderati rari ma gravi, interrompa l'assunzione di Losec e contatti immediatamente il medico:**

- Improvviso ansimare, gonfiore delle labbra, della lingua e della gola o del corpo, eruzione cutanea, svenimento o difficoltà nel deglutire (reazione allergica grave).
- Arrossamento della pelle con comparsa di bolle o desquamazione. Può apparire anche una grave formazione di vesciche con sanguinamento delle labbra, degli occhi, della bocca, del naso e dei genitali. Potrebbe trattarsi della "sindrome di Stevens-Johnson" o "necrolisi epidermica tossica". Ingiallimento della pelle, colorazione scura delle urine e stanchezza potrebbero essere sintomi di problemi al fegato.

Gli effetti indesiderati possono verificarsi con una determinata frequenza, come definito qui di seguito:

Molto comune:	si manifestano su più di 1 paziente su 10
Comune:	si manifestano da 1 a 10 pazienti su 100
Non comune:	si manifestano da 1 a 10 pazienti su 1.000
Raro:	si manifestano da 1 a 10 pazienti su 10.000
Molto raro:	si manifestano in meno di 1 paziente su 10.000
Non nota:	La frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili

Gli altri effetti indesiderati comprendono:

#### **Effetti indesiderati comuni**

- Mal di testa.
- Effetti sullo stomaco o sull'intestino: diarrea, mal di stomaco, stitichezza, emissione di aria (flatulenza).
- Sensazione di malessere (nausea) o stato di malessere (vomito).

#### **Effetti indesiderati non comuni**

- Gonfiore dei piedi e delle caviglie.
- Sonno disturbato (insonnia).
- Capogiri, formicolio, senso di sonnolenza.
- Sensazione di giramento (vertigini).
- Alterazioni degli esami del sangue relativi alla funzionalità del fegato.
- Eruzione cutanea, eruzione cutanea con rigonfiamento della pelle (orticaria) e prurito sulla pelle.
- Sensazione generale di malessere e mancanza di energia

#### **Effetti indesiderati rari**

- Alterazioni della composizione del sangue, come riduzione del numero dei globuli bianchi o delle piastrine. Ciò può causare debolezza e facile comparsa di lividi, o può rendere più probabile la comparsa di infezioni.
- Reazioni allergiche, talvolta molto gravi, compreso gonfiore delle labbra, della lingua e della gola, febbre, respiro ansimante.
- Bassi livelli di sodio nel sangue. Ciò può causare debolezza, malessere (vomito) e crampi.
- Senso di agitazione, confusione o depressione.
- Alterazioni del gusto.

- Problemi alla vista, come visione offuscata.
- Improvviso ansimare o affanno (broncospasmo).
- Secchezza della bocca.
- Infiammazione all'interno della bocca.
- Infezione chiamata "candidosi" che può colpire l'intestino ed è causata da un fungo.
- Problemi al fegato, compreso ittero, che può causare ingiallimento della pelle, colorazione scura delle urine e stanchezza.
- Perdita dei capelli (alopecia).
- Eruzione cutanea durante l'esposizione al sole.
- Dolori articolari (artralgia) o dolori muscolari (mialgia).
- Gravi problemi renali (nefrite interstiziale).
- Aumento della sudorazione

#### **Effetti indesiderati molto rari**

- Alterazioni del conteggio delle cellule del sangue, compresa agranulocitosi (mancanza di globuli bianchi)
- Aggressività.
- Visione, sensazione o ascolto di eventi non reali (allucinazioni).
- Gravi problemi di fegato fino all'insufficienza epatica ed infiammazione del cervello.
- Improvvisa comparsa di eruzione cutanea grave o di vesciche e desquamazione della pelle. Questi effetti possono essere associati a febbre alta e dolori articolari (eritema multiforme, sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi epidermica tossica)
- Debolezza muscolare.
- Ingrossamento del petto negli uomini.
- Ipomagnesiemia.

In casi molto rari Losec può colpire i globuli bianchi portando ad una immuno-deficienza. Se dovesse manifestare un'infezione con sintomi quali febbre con un **grave** deterioramento dello stato di salute generale oppure febbre con sintomi di infezione locale come dolore al collo, alla gola o alla bocca o difficoltà ad urinare, deve consultare il medico al più presto, in modo tale da escludere una mancanza di globuli bianchi (agranulocitosi) eseguendo un esame del sangue. E' importante che in questo caso informi il medico sul farmaco che sta assumendo.

Non si preoccupi per l'elenco dei possibili effetti indesiderati. Potrebbe non manifestarne nessuno. Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informi il medico o il farmacista.

## **5. COME CONSERVARE LOSEC**







- Tenere Losec fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.
- Non usi Losec dopo la data di scadenza riportata all'esterno ed all'interno della confezione dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.
- Non conservare a temperatura superiore ai 25 °C
- Conservare il blister nella confezione originale o tenere il flacone ben chiuso per proteggere il medicinale dall'umidità.
- I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

## 6. ALTRE INFORMAZIONI

### Cosa contiene Losec

- Il principio attivo è omeprazolo. Losec compresse gastroresistenti contiene omeprazolo magnesio pari a 10 mg, 20 mg o 40 mg di omeprazolo.
- Gli eccipienti sono cellulosa microcristallina, glicerina monostearato, idrossipropilcellulosa, idrossipropilmetilcellulosa, magnesio stearato, copolimero acido metacrilico, palline di zucchero, paraffina, macrogol (polietilene glicole), polisorbato, povidone reticolato, sodio idrossido (per la regolazione del pH), sodio stearil fumarato, talco, trietil citrato, ossido di ferro, titanio diossido.

### Descrizione dell'aspetto di Losec e contenuto della confezione

- Losec 10 mg compresse gastroresistenti di colore rosa chiaro con  o  impressi su un lato e 10 mg sull'altro lato.
- Losec 20 mg compresse gastroresistenti di colore rosa con  o  impressi su un lato e 20 mg sull'altro lato.
- Losec 40 mg compresse gastroresistenti di colore rosso scuro-marrone con  o  impressi su un lato e 40 mg sull'altro lato.

### Confezioni:

- 10 mg:
  - Flaconi in HDPE contenenti 7, 14, 15, 28, 30, 50, 100 compresse; confezione ospedaliera da 140 compresse.
  - Blister contenenti 5, 7, 10, 14, 15, 25, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90, 100 compresse; confezione ospedaliera da 560 compresse.
  - Blister perforato in dosi singole (confezioni ospedaliere) contenenti 25 x 1, 28 x 1, 50 x 1, 56 x 1 compresse.
- 20 mg:
  - Flaconi in HDPE contenenti 7, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 100 compresse; confezioni ospedaliere contenenti 140, 200, 280 compresse.
  - Blister contenenti 5, 7, 14, 15, 25, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90, 98, 100 compresse; confezione ospedaliera da 560 compresse.
  - Blister perforato in dosi singole (confezioni ospedaliere) contenenti 25 x 1, 28 x 1, 50 x 1, 56 x 1, 100 x 1 compresse
- 40 mg:
  - Flaconi in HDPE contenenti 7, 14, 15, 28, 30, 100 compresse.
  - Blister contenenti 5, 7, 14, 15, 25, 28, 30, 50, 56, 60, 100 compresse; confezione ospedaliera contenente 560 compresse
  - Blister perforato in dosi singole (confezioni ospedaliere) contenenti 25 x 1, 28 x 1, 50 x 1 compresse

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate

### Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio e Produttore

[Vedere Allegato I, Completare con i dati nazionali]

**Questo medicinale è autorizzato negli Stati Membri dello Spazio Economico Europeo con le seguenti denominazioni:**

[Vedere Allegato I, Completare con i dati nazionali]

**Questo foglio illustrativo è stato approvato l'ultima volta il {MM/AAAA}**  
[Completare con i dati nazionali]

## FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

**Losec e denominazioni associate (vedere Allegato I) 40 mg polvere per soluzione per infusione**  
[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]  
Omeprazolo

**Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale.**

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, all'infermiere o al farmacista.
- Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico, l'infermiere o il farmacista.

**Contenuto di questo foglio:**

1. Che cos'è Losec e a che cosa serve
2. Prima che le venga somministrato Losec
3. Come le viene somministrato Losec
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Losec
6. Altre informazioni

### **1. CHE COS'È LOSEC E A CHE COSA SERVE**

Losec contiene il principio attivo omeprazolo. Appartiene ad un gruppo di farmaci denominati 'inibitori di pompa protonica', i quali agiscono riducendo la quantità di acido prodotta dallo stomaco.

Losec polvere per soluzione per infusione può essere usato come alternativa alla terapia orale.

### **2. PRIMA CHE LE VENGA SOMMINISTRATO LOSEC**

**Non le deve essere somministrato Losec**

- se è allergico (ipersensibile) ad omeprazolo o ad uno qualsiasi degli eccipienti di Losec.
- se è allergico ad altri medicinali inibitori di pompa protonica (ad es. pantoprazolo, lansoprazolo, rabeprazolo, esomeprazolo).
- se sta assumendo un medicinale contenente nelfinavir (utilizzato per le infezioni da HIV).

Se ha dei dubbi, si rivolga al medico, all'infermiere o al farmacista prima che le venga somministrato questo medicinale.

**Faccia particolare attenzione con Losec**

Losec può nascondere i sintomi di altre malattie. Perciò, se dovesse manifestare i sintomi sotto descritti prima di prendere Losec o dopo l'assunzione, contatti il medico immediatamente:

- Perdita di peso immotivata e problemi di deglutizione.
- Dolore di stomaco o indigestione.
- Vomito di cibo o sangue.
- Colorazione scura delle feci (presenza di sangue nelle feci).
- Diarrea grave o persistente, perché omeprazolo è stato associato ad un lieve aumento di diarrea contagiosa.
- Gravi problemi di fegato.

**Assunzione di Losec con altri medicinali**

Informi il medico, l'infermiere o il farmacista se sta assumendo o ha recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, compresi quelli senza prescrizione medica. Questo è importante perché Losec può influenzare il modo in cui agiscono alcuni medicinali e a loro volta alcuni medicinali possono avere effetti sull'azione di Losec.

Losec non le deve essere somministrato se sta assumendo un medicinale contenente **nelfinavir** (usato per il trattamento delle infezioni da HIV).

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo uno o più dei seguenti medicinali:

- Ketoconazolo, itraconazolo o voriconazolo (usati per trattare le infezioni causate da funghi)
- Digossina (usata per il trattamento dei problemi cardiaci)
- Diazepam (usato per il trattamento dell'ansia, per rilassare la muscolatura o per l'epilessia).
- Fenitoina (usata per l'epilessia). Se sta assumendo fenitoina, il medico la terrà sotto controllo all'inizio e alla fine del trattamento con Losec.
- Medicinali usati per fluidificare il sangue, come warfarin o altri bloccanti della vitamina K. Il medico la terrà sotto controllo all'inizio e alla fine del trattamento con Losec.
- Rifampicina (usata per il trattamento della tubercolosi)
- Atazanavir (usato per il trattamento dell'infezione da HIV)
- Tacrolimus (utilizzato nei trapianti di organo)
- Erba di S. Giovanni (*Hypericum perforatum*) (usata per il trattamento della depressione lieve)
- Cilostazolo (usato per il trattamento della claudicazione intermittente)
- Saquinavir (usato per il trattamento delle infezioni da HIV)
- Clopidogrel (usato per prevenire coaguli del sangue (trombi))

Se il medico le ha prescritto gli antibiotici amoxicillina e claritromicina insieme a Losec per il trattamento delle ulcere causate da infezione da *Helicobacter pylori*, è molto importante che riferisca se sta prendendo qualsiasi altro medicinale.

### **Gravidanza e allattamento**

Prima che le venga somministrato Losec informi il medico se è in stato di gravidanza o se desidera iniziare una gravidanza. Il medico deciderà se potrà esserle somministrato Losec durante questo periodo.

Il medico deciderà se potrà esserle somministrato Losec durante l'allattamento.

### **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

E' improbabile che Losec possa influenzare la sua capacità di guidare veicoli o di usare strumenti o macchinari. Possono verificarsi reazioni avverse al farmaco come capogiri e disturbi visivi (vedere paragrafo 4). Se ne soffre, non deve guidare veicoli o utilizzare macchinari.

## **3. COME LE VIENE SOMMINISTRATO LOSEC**

- Losec può essere somministrato a pazienti adulti, inclusi gli anziani.
- L'esperienza sull'uso di Losec per via endovenosa nei bambini è limitata.

### **Somministrazione di Losec**

- Losec le verrà somministrato da un medico, che deciderà la quantità di medicinale di cui ha bisogno.
- Il medicinale le verrà somministrato tramite un'infusione in vena.

### **Se le viene somministrato più Losec del dovuto**

Se pensa che le sia stata somministrata una quantità eccessiva di Losec, informi immediatamente il medico.

## **4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI**

Come tutti i medicinali, Losec può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

**Se nota uno dei seguenti effetti indesiderati rari ma gravi, interrompa l'assunzione di Losec e contatti immediatamente il medico:**

- Improvviso ansimare, gonfiore delle labbra, della lingua e della gola o del corpo, eruzione cutanea, svenimento o difficoltà nel deglutire (reazione allergica grave).
- Arrossamento della pelle con comparsa di bolle o desquamazione. Può apparire anche una grave formazione di vesciche con sanguinamento delle labbra, degli occhi, della bocca, del naso e dei genitali. Potrebbe trattarsi della “sindrome di Stevens-Johnson” o “necrolisi epidermica tossica”.
- Ingiallimento della pelle, colorazione scura delle urine e stanchezza potrebbero essere sintomi di problemi al fegato.

Gli effetti indesiderati possono verificarsi con una determinata frequenza, come definito qui di seguito:

Molto comune:	si manifestano in più di 1 paziente su 10
Comune:	si manifestano da 1 a 10 pazienti su 100
Non comune:	si manifestano da 1 a 10 pazienti su 1.000
Raro:	si manifestano da 1 a 10 pazienti su 10.000
Molto raro:	si manifestano in meno di 1 paziente su 10.000
Non nota:	la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili

Gli altri effetti indesiderati comprendono:

**Effetti indesiderati comuni**

- Mal di testa.
- Effetti sullo stomaco o sull'intestino: diarrea, mal di stomaco, stitichezza, emissione di aria (flatulenza).
- Sensazione di malessere (nausea) o stato di malessere (vomito).

**Effetti indesiderati non comuni**

- Gonfiore dei piedi e delle caviglie.
- Sonno disturbato (insonnia).
- Capogiri, formicolio, senso di sonnolenza.
- Sensazione di giramento (vertigini).
- Alterazioni degli esami del sangue relativi alla funzionalità del fegato.
- Eruzione cutanea, eruzione cutanea con rigonfiamento della pelle (orticaria) e prurito sulla pelle.
- Sensazione generale di malessere e mancanza di energia.

**Effetti indesiderati rari**

- Alterazioni della composizione del sangue, come riduzione del numero dei globuli bianchi o delle piastrine. Ciò può causare debolezza, facile comparsa di lividi o può rendere più probabile la comparsa di infezioni.
- Reazioni allergiche, talvolta molto gravi, compreso gonfiore delle labbra, della lingua e della gola, febbre, respiro ansimante.
- Bassi livelli di sodio nel sangue. Ciò può causare debolezza, malessere (vomito) e crampi.
- Senso di agitazione, confusione o depressione.
- Alterazioni del gusto.
- Problemi alla vista, come visione offuscata.
- Improvviso ansimare o affanno (broncospasmo).
- Secchezza della bocca.
- Infiammazione all'interno della bocca.
- Infezione chiamata “candidosi” che può colpire l'intestino ed è causata da un fungo.
- Problemi di fegato, compreso ittero che può causare ingiallimento della pelle, colorazione scura delle urine e stanchezza.
- Perdita dei capelli (alopecia).
- Eruzione cutanea durante l'esposizione al sole.
- Dolori articolari (artralgia) o dolori muscolari (mialgia).

- Gravi problemi renali (nefrite interstiziale).
- Aumento della sudorazione.

#### **Effetti indesiderati molto rari**

- Alterazioni del conteggio delle cellule ematiche, compresa agranulocitosi (mancanza di globuli bianchi).
- Aggressività.
- Visione, sensazione o ascolto di eventi non reali (allucinazioni).
- Gravi problemi di fegato fino all'insufficienza epatica ed infiammazione del cervello.
- Improvvisa comparsa di eruzione cutanea grave o di vesciche o desquamazione della pelle. Questi effetti possono essere associati a febbre alta e dolori articolari (eritema multiforme, sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi epidermica tossica).
- Debolezza muscolare.
- Ingrossamento del petto negli uomini.
- Ipomagnesiemia.

Compromissione visiva irreversibile è stata riportata in alcuni casi isolati riguardanti pazienti gravemente malati trattati con omeprazolo per iniezione endovenosa, specialmente a dosi elevate, ma non è stata stabilita alcuna relazione di causalità col farmaco.

In casi molto rari Losec può colpire i globuli bianchi portando ad una immuno-deficienza. Se dovesse manifestare un'infezione con sintomi quali febbre con un **grave** deterioramento dello stato di salute generale oppure febbre con sintomi di infezione locale come dolore al collo, alla gola o alla bocca o difficoltà ad urinare, deve consultare il medico al più presto, in modo tale da escludere una mancanza di globuli bianchi (agranulocitosi) eseguendo un esame del sangue. E' importante che in questo caso informi il medico sul farmaco che sta assumendo.

Non si preoccupi per l'elenco dei possibili effetti indesiderati. Potrebbe non manifestarne nessuno. Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informi il medico o il farmacista.

## **5. COME CONSERVARE LOSEC**

- Tenere Losec fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.
- Non usi Losec dopo la data di scadenza che è riportata sul flaconcino e sulla confezione dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.
- Non conservare a temperatura superiore ai 25°C. Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.
- *Periodo di validità dopo ricostituzione:*  
La soluzione per infusione ricostituita con sodio cloruro 9 mg/ml (0,9%) deve essere utilizzata entro 12 ore dalla preparazione.  
La soluzione per infusione ricostituita con glucosio 50 mg/ml (5%) deve essere utilizzata entro 6 ore dalla preparazione.

Da un punto di vista microbiologico, il prodotto deve essere usato immediatamente, a meno che la ricostituzione sia avvenuta in condizioni di asepsi validate e controllate.

- I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.



## 6. ALTRE INFORMAZIONI

### Cosa contiene Losec

- Il principio attivo è omeprazolo. Ogni flaconcino di polvere per soluzione per infusione contiene omeprazolo sodico equivalente a 40 mg di omeprazolo.
- Gli eccipienti sono disodio edetato e sodio idrossido.

### Descrizione dell'aspetto di Losec e contenuto della confezione

Losec 40 mg polvere per soluzione per infusione (polvere per infusione) è contenuto in un flaconcino.

La polvere secca contenuta nel flaconcino viene trasformata in una soluzione prima di essere somministrata.

Confezioni: Flaconcini 1x40 mg, 5x40 mg e 10x40 mg.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio e Produttore

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

### Questo medicinale è autorizzato negli Stati Membri dello Spazio Economico Europeo con le seguenti denominazioni:

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

### Questo foglio illustrativo è stato approvato l'ultima volta il {MM/AAAA}.

[Completare con i dati nazionali]

---

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente ai medici o agli operatori sanitari:

L'intero contenuto di ogni flaconcino deve essere disciolto in circa 5 ml e immediatamente diluito in 100 ml. Devono essere usate soluzioni per infusione di sodio cloruro 9 mg/ml (0,9%) o soluzioni per infusione glucosate 50 mg/ml (5%). La stabilità di omeprazolo è influenzata dal pH della soluzione per infusione, pertanto si deve evitare l'uso di altri solventi o volumi per la diluizione.

#### Preparazione

1. Prelevare con una siringa 5 ml di soluzione per infusione dal flacone o dalla sacca da 100 ml.
2. Trasferire questa quantità nel flaconcino contenente omeprazolo liofilizzato, agitare bene assicurandosi che omeprazolo sia completamente disciolto.
3. Aspirare con la siringa la soluzione di omeprazolo ottenuta.
4. Trasferire la soluzione nella sacca o nel flacone per infusione.
5. Ripetere le operazioni di cui ai punti 1-4 per assicurarsi che tutta la quantità di omeprazolo sia stata trasferita dal flaconcino nella sacca o nel flacone per infusione.

#### Preparazioni per infusione alternative in contenitori flessibili

1. Usare un ago di trasferimento a doppia punta e collegarlo alla membrana di iniezione della sacca per infusione. Collegare l'altra punta dell'ago al flaconcino contenente omeprazolo liofilizzato.
2. Disciogliere omeprazolo pompando la soluzione per infusione tra la sacca per infusione ed il flacone.
3. Accertarsi della completa dissoluzione di omeprazolo.

La soluzione per infusione deve essere somministrata per infusione endovenosa della durata di 20-30 minuti.

## FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

### **Losec e denominazioni associate (vedere Allegato I) 40 mg polvere e solvente per soluzione iniettabile**

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]  
Omeprazolo

#### **Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale.**

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, all'infermiere o al farmacista.
- Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico, l'infermiere o il farmacista.

#### **Contenuto di questo foglio:**

1. Che cos'è Losec e a che cosa serve
2. Prima che le venga somministrato Losec
3. Come le viene somministrato Losec
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Losec
6. Altre informazioni

### **1. CHE COS'È LOSEC E A CHE COSA SERVE**

Losec contiene il principio attivo omeprazolo. Appartiene ad un gruppo di farmaci denominati 'inibitori di pompa protonica', i quali agiscono riducendo la quantità di acido prodotta dallo stomaco.

Losec polvere e solvente per soluzione iniettabile può essere usato come alternativa alla terapia orale.

### **2. PRIMA CHE LE VENGA SOMMINISTRATO LOSEC**

#### **Non le deve essere somministrato Losec**

- se è allergico (ipersensibile) ad omeprazolo o ad uno qualsiasi degli eccipienti di Losec
- se è allergico ad altri medicinali inibitori di pompa protonica (ad es. pantoprazolo, lansoprazolo, rabeprazolo, esomeprazolo)
- se sta assumendo un medicinale contenente nelfinavir (utilizzato per le infezioni da HIV).

Se ha dei dubbi, si rivolga al medico, all'infermiere o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

#### **Faccia particolare attenzione con Losec**

Losec può nascondere i sintomi di altre malattie. Perciò, se dovesse manifestare i sintomi sotto descritti prima di prendere Losec o dopo l'assunzione, contatti il medico immediatamente:

- Perdita di peso immotivata e problemi di deglutizione.
- Dolore di stomaco o indigestione.
- Vomito di cibo o sangue.
- Colorazione scura delle feci (presenza di sangue nelle feci)
- Diarrea grave o persistente, perché omeprazolo è stato associato ad un lieve aumento di diarrea contagiosa.
- Gravi problemi di fegato

#### **Assunzione di Losec con altri medicinali**

Informi il medico, l'infermiere o il farmacista se sta assumendo o ha recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, compresi quelli senza prescrizione medica. Questo è importante perché Losec può

influenzare il modo in cui agiscono alcuni medicinali e a loro volta alcuni medicinali possono avere effetti sull'azione di Losec.

Losec non le deve essere somministrato se sta assumendo un medicinale contenente **nelfinavir** (usato per il trattamento delle infezioni da HIV).

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo uno o più dei seguenti medicinali:

- Ketoconazolo, itraconazolo o voriconazolo (usati per trattare le infezioni causate da funghi)
- Digossina (usata per il trattamento dei problemi cardiaci)
- Diazepam (usato per il trattamento dell'ansia, per rilassare la muscolatura o per l'epilessia).
- Fenitoina (usata per l'epilessia). Se sta assumendo fenitoina, il medico la terrà sotto controllo all'inizio e alla fine del trattamento con Losec.
- Medicinali usati per fluidificare il sangue, come warfarin o altri bloccanti della vitamina K. Il medico la terrà sotto controllo all'inizio e alla fine del trattamento con Losec.
- Rifampicina (usata per il trattamento della tubercolosi)
- Atazanavir (usato per il trattamento dell'infezione da HIV)
- Tacrolimus (utilizzato nei trapianti d'organo)
- Erba di S. Giovanni (*Hypericum perforatum*) (usata per il trattamento della depressione lieve)
- Cilostazolo (usato per il trattamento della claudicazione intermittente)
- Saquinavir (usato per il trattamento dell'infezioni da HIV)
- Clopidogrel (usato per prevenire coaguli del sangue (trombi))

Se il medico le ha prescritto gli antibiotici amoxicillina e claritromicina insieme a Losec per il trattamento delle ulcere causate da infezione da *Helicobacter pylori*, è molto importante che riferisca se sta prendendo qualsiasi altro medicinale.

### **Gravidanza e allattamento**

Prima di prendere Losec informi il medico se è in stato di gravidanza o se desidera iniziare una gravidanza. Il medico deciderà se potrà esserle somministrato Losec durante questo periodo.

Omeprazolo viene secreto nel latte materno, ma è improbabile che possa avere effetti sul lattante quando somministrato in dosi terapeutiche. Il medico deciderà se potrà esserle somministrato Losec durante l'allattamento.

### **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

E' improbabile che Losec possa influenzare la sua capacità di guidare veicoli o di usare strumenti o macchinari. Possono verificarsi reazioni avverse al farmaco come capogiri e disturbi visivi (vedere paragrafo 4). Se ne soffre, non deve guidare veicoli o utilizzare macchinari.

## **3. COME LE VIENE SOMMINISTRATO LOSEC**

- Losec può essere somministrato a pazienti adulti, inclusi gli anziani.
- L'esperienza sull'uso di Losec per via endovenosa nei bambini è limitata.

### **Somministrazione di Losec**

- Losec le verrà somministrato da un medico, che deciderà la quantità di medicinale di cui ha bisogno.
- Il medicinale le verrà somministrato tramite un'iniezione in vena.

### **Se le viene somministrato più Losec del dovuto**

Se pensa che le sia stata somministrata una quantità eccessiva di Losec, informi immediatamente il medico.

#### 4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, Losec può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

**Se nota uno dei seguenti effetti indesiderati rari ma gravi, interrompa l'assunzione di Losec e contatti immediatamente il medico:**

- Improvviso ansimare, gonfiore delle labbra, della lingua e della gola o del corpo, eruzione cutanea, svenimento o difficoltà nel deglutire (reazione allergica grave).
- Arrossamento della pelle con comparsa di bolle o desquamazione. Può apparire anche una grave formazione di vesciche con sanguinamento delle labbra, degli occhi, della bocca, del naso e dei genitali. Potrebbe trattarsi della "sindrome di Stevens-Johnson" o "necrolisi epidermica tossica".
- Ingiallimento della pelle, colorazione scura delle urine e stanchezza potrebbero essere sintomi di problemi al fegato.

Gli effetti indesiderati possono verificarsi con una determinata frequenza, come definito qui di seguito:

Molto comune:	si manifestano in più di 1 paziente su 10
Comune:	si manifestano da 1 a 10 pazienti su 100
Non comune:	si manifestano da 1 a 10 pazienti su 1.000
Raro:	si manifestano da 1 a 10 pazienti su 10.000
Molto raro:	si manifestano in meno di 1 paziente su 10.000
Non nota:	la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili

Gli altri effetti indesiderati comprendono:

##### **Effetti indesiderati comuni**

- Mal di testa.
- Effetti sullo stomaco o sull'intestino: diarrea, mal di stomaco, stitichezza, emissione di aria (flatulenza).
- Sensazione di malessere (nausea) o stato di malessere (vomito).

##### **Effetti indesiderati non comuni**

- Gonfiore dei piedi e delle caviglie.
- Sonno disturbato (insonnia).
- Capogiri, formicolio, senso di sonnolenza.
- Sensazione di giramento (vertigini).
- Alterazioni degli esami del sangue relativi alla funzionalità del fegato.
- Eruzione cutanea, eruzione cutanea con rigonfiamento della pelle (orticaria) e prurito sulla pelle.
- Sensazione generale di malessere e mancanza di energia.

##### **Effetti indesiderati rari**

- Alterazioni della composizione del sangue, come riduzione del numero dei globuli bianchi o delle piastrine. Ciò può causare debolezza, facile comparsa di lividi o può rendere più probabile la comparsa di infezioni.
- Reazioni allergiche, talvolta molto gravi, compreso gonfiore delle labbra, della lingua e della gola, febbre, respiro ansimante.
- Bassi livelli di sodio nel sangue. Ciò può causare debolezza, malessere (vomito) e crampi.
- Senso di agitazione, confusione o depressione.
- Alterazioni del gusto.
- Problemi alla vista, come visione offuscata.
- Improvviso ansimare o affanno (broncospasmo).
- Secchezza della bocca.
- Infiammazione all'interno della bocca.
- Infezione chiamata "candidosi" che può colpire l'intestino ed è causata da un fungo.

- Problemi al fegato, compreso ittero che può causare ingiallimento della pelle, colorazione scura delle urine e stanchezza.
- Perdita dei capelli (alopecia).
- Eruzione cutanea durante l'esposizione al sole.
- Dolori articolari (artralgia) o dolori muscolari (mialgia).
- Gravi problemi renali (nefrite interstiziale).
- Aumento della sudorazione.

#### **Effetti indesiderati molto rari**

- Alterazioni del conteggio delle cellule ematiche, compresa agranulocitosi (mancanza di globuli bianchi)
- Aggressività.
- Visione, sensazione o ascolto di eventi non reali (allucinazioni).
- Gravi problemi di fegato fino all'insufficienza epatica ed infiammazione del cervello.
- Improvvisa comparsa di eruzione cutanea grave o di vesciche o desquamazione della pelle. Questi effetti possono essere associati a febbre alta e dolori articolari (eritema multiforme, sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi epidermica tossica).
- Debolezza muscolare.
- Ingrossamento del petto negli uomini.
- Ipomagnesiemia.

Compromissione visiva irreversibile è stata riportata in alcuni casi isolati riguardanti pazienti gravemente malati trattati con Losec per iniezione endovenosa, specialmente a dosi elevate, ma non è stata stabilita alcuna relazione di causalità col farmaco.

In casi molto rari Losec può colpire i globuli bianchi portando ad una immuno-deficienza. Se dovesse manifestare un'infezione con sintomi quali febbre con un **grave** deterioramento dello stato di salute generale oppure febbre con sintomi di infezione locale come dolore al collo, alla gola o alla bocca o difficoltà ad urinare, deve consultare il medico al più presto, in modo tale da escludere una mancanza di globuli bianchi (agranulocitosi) eseguendo un esame del sangue. E' importante che in questo caso informi il medico sul farmaco che sta assumendo.

Non si preoccupi per l'elenco dei possibili effetti indesiderati. Potrebbe non manifestarne nessuno. Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informi il medico o il farmacista.

## **5. COME CONSERVARE LOSEC**

- Tenere Losec fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.
- Non usi Losec dopo la data di scadenza che è riportata sul flaconcino e sulla confezione dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.
- Non conservare a temperatura superiore ai 25°C. Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.
- *Periodo di validità dopo ricostituzione*  
La soluzione ricostituita non deve essere conservata a temperatura superiore ai 25°C e deve essere utilizzata entro 4 ore dalla preparazione. Da un punto di vista microbiologico, il medicinale deve essere usato immediatamente, a meno che la ricostituzione sia avvenuta in condizioni di asepsi validate e controllate.
- I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

## 6. ALTRE INFORMAZIONI

### Cosa contiene Losec

- Il principio attivo è omeprazolo. Ogni flaconcino di polvere per soluzione iniettabile contiene omeprazolo sodico equivalente a 40 mg di omeprazolo.
- Gli eccipienti sono:

*Polvere per iniezione:* sodio idrossido (per la regolazione del pH)

*Solvente per iniezione:* acido citrico monoidrato (per la regolazione del pH), macrogol 400 e acqua per preparazioni iniettabili.

### Descrizione dell'aspetto di Losec e contenuto della confezione

Losec 40 mg polvere e solvente per soluzione iniettabile (Polvere per iniezione; e Solvente per ricostituzione della soluzione iniettabile) è commercializzato in una confezione combinata contenente un flaconcino di sostanza secca (I) ed una fiala di solvente (II).

La polvere secca contenuta nel flaconcino viene trasformata in soluzione prima della somministrazione.

Confezionamento: 1x40 mg (I+II), 5x40 mg (I+II), 10x40 mg (I+II).

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate

### Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio e Produttore

[Vedere Allegato I, Completare con i dati nazionali]

**Questo medicinale è autorizzato negli Stati Membri dello Spazio Economico Europeo con le seguenti denominazioni:**

[Vedere Allegato I, Completare con i dati nazionali]

**Questo foglio illustrativo è stato approvato l'ultima volta il {MM/AAAA}**

[Completare con i dati nazionali]

-----  
Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente ai medici o agli operatori sanitari:

Losec soluzione iniettabile si ottiene sciogliendo la sostanza liofilizzata nel solvente fornito. Non deve essere usato nessun altro tipo di solvente.

La stabilità di omeprazolo è influenzata dal pH della soluzione iniettabile, pertanto si deve evitare l'uso di altri solventi o volumi per la diluizione. Le soluzioni preparate impropriamente possono essere riconosciute dalla colorazione da giallo a marrone e non devono essere utilizzate. Usare unicamente soluzioni chiare, incolori o di colore giallo-marrone pallido.

### Preparazione

**NOTA: le fasi da 1 a 5 devono essere eseguite in sequenza immediata:**

1. Prelevare tutto il solvente contenuto nel fiala (10 ml) con una siringa
2. Aggiungere circa 5 ml di solvente nel flaconcino contenente omeprazolo liofilizzato
3. Togliere più aria possibile dal flaconcino con la siringa. Questo faciliterà l'aggiunta del solvente restante.
4. Aggiungere il solvente restante nel flaconcino assicurandosi che la siringa sia vuota.
5. Ruotare e agitare il flaconcino per assicurarsi che tutto omeprazolo liofilizzato sia sciolto.

Losec soluzione iniettabile deve essere somministrato solo per via endovenosa e non deve essere aggiunto a soluzioni per infusione. Dopo la ricostituzione l'iniezione deve essere somministrata lentamente in un periodo di tempo di almeno 2,5 minuti ad una velocità massima di 4 ml al minuto.



## FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

**Losec e denominazioni associate (vedere Allegato I) 10 mg compresse gastroresistenti**

**Losec e denominazioni associate (vedere Allegato I) 20 mg compresse gastroresistenti**

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Omeprazolo

### **Legga attentamente questo foglio poiché contiene importanti informazioni per lei.**

Questo medicinale si può ottenere senza prescrizione medica. Tuttavia, deve prenderlo in modo accurato per ottenerne i migliori risultati.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se desidera maggiori informazioni o consigli, si rivolga al farmacista.
- Se i suoi sintomi peggiorano o non migliorano dopo 14 giorni, deve contattare il medico.
- Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

### **Contenuto di questo foglio:**

1. Che cos'è Losec e a che cosa serve
2. Prima di prendere Losec
3. Come prendere Losec
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Losec
6. Altre informazioni

## **1. CHE COS'È LOSEC E A CHE COSA SERVE**

Losec compresse gastroresistenti contiene il principio attivo omeprazolo. Appartiene ad un gruppo di farmaci denominati "inibitori di pompa protonica", i quali agiscono riducendo la quantità di acido prodotta dallo stomaco.

Losec viene usato in pazienti adulti per il trattamento a breve termine dei sintomi da reflusso (ad es. pirosi e rigurgito acido).

Il reflusso è la risalita dell'acido dallo stomaco all'esofago, che può infiammarsi e causare dolore. Ciò può provocarle sintomi come un doloroso senso di bruciore al petto che sale fino alla gola (pirosi) e un gusto amaro in bocca (rigurgito acido).

Potrebbe essere necessario assumere le compresse per 2-3 giorni consecutivi per avere un miglioramento dei sintomi.

## **2. PRIMA DI PRENDERE LOSEC**

### **Non prenda Losec**

- se è allergico (ipersensibile) ad omeprazolo o ad uno qualsiasi degli eccipienti di Losec
- se è allergico a medicinali contenenti inibitori di pompa protonica (ad es. pantoprazolo, lansoprazolo, rabeprazolo, esomeprazolo)
- se sta assumendo un medicinale contenente nelfinavir (per infezioni da HIV).

Se ha dei dubbi, si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

### **Faccia particolare attenzione con Losec**

Non prenda Losec per più di 14 giorni senza consultare il medico. Se i suoi sintomi peggiorano o non migliorano, deve contattare il medico.

Losec può nascondere i sintomi di altre malattie. Pertanto, se dovesse manifestare i sintomi sotto descritti prima di prendere Losec o mentre lo sta assumendo, contatti il medico immediatamente:

- Perdita di peso immotivata e problemi di deglutizione.
- Dolore di stomaco o indigestione.
- Vomito di cibo o sangue.
- Colorazione scura delle feci (presenza di sangue nelle feci).
- Diarrea grave o persistente, perché omeprazolo è stato associato ad un lieve aumento di diarrea contagiosa.
- Precedente ulcera gastrica o interventi chirurgici gastro-intestinali
- Trattamento sintomatico continuo per dispepsia o pirosi da 4 o più settimane
- Dispepsia o pirosi da 4 o più settimane
- Ittero o grave malattia del fegato
- Età superiore a 55 anni e sintomi nuovi o recentemente cambiati.

Non assuma omeprazolo come trattamento di prevenzione.

### **Assunzione di Losec con altri medicinali**

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo o ha recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, compresi quelli senza prescrizione medica. Questo è importante perché Losec può influenzare il modo in cui agiscono alcuni medicinali e a loro volta alcuni medicinali possono avere effetti sull'azione di Losec.

Non prenda Losec se sta assumendo un medicinale contenente **nelfinavir** (utilizzato per il trattamento delle infezioni da HIV).

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo clopidogrel (utilizzato per prevenire i coaguli del sangue (trombi)).

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo uno o più dei seguenti medicinali:

- Ketoconazolo, itraconazolo o voriconazolo (usati per trattare le infezioni causate da funghi)
- Digossina (usato per il trattamento dei problemi cardiaci)
- Diazepam (usato per il trattamento dell'ansia, per rilassare la muscolatura o per l'epilessia).
- Fenitoina (usata per l'epilessia). Se sta assumendo fenitoina, il medico la terrà sotto controllo all'inizio e alla fine del trattamento con Losec.
- Medicinali usati per fluidificare il sangue, come warfarin o altri bloccanti della vitamina K. Il medico la terrà sotto controllo all'inizio e alla fine del trattamento con Losec.
- Rifampicina (usata per il trattamento della tubercolosi)
- Atazanavir (usato per il trattamento dell'infezione da HIV)
- Tacrolimus (utilizzato nei trapianti di organo)
- Erba di S. Giovanni (*Hypericum perforatum*) (usata per il trattamento della depressione lieve)
- Cilostazolo (utilizzato per il trattamento della claudicazione intermittente)
- Saquinavir (utilizzato nel trattamento delle infezioni da HIV)

### **Assunzione di Losec con cibi e bevande**

Le compresse possono essere assunte insieme al cibo o a stomaco vuoto.

Prima di prendere Losec informi il medico o il farmacista se è in gravidanza o sta pianificando una gravidanza. Il medico deciderà se può prendere Losec durante questo periodo.

Il medico deciderà se può prendere Losec durante l'allattamento.

### **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

E' improbabile che Losec possa influenzare la sua capacità di guidare veicoli o di usare strumenti o macchinari. Possono verificarsi reazioni avverse al farmaco come capogiri e disturbi visivi (vedere paragrafo 4). Se ne soffre, non deve guidare veicoli o utilizzare macchinari.

### **Informazioni importanti su alcuni eccipienti di Losec**

Losec compresse gastroresistenti contiene saccarosio. Se il medico le ha diagnosticato una intolleranza ad alcuni zuccheri, lo contatti prima di prendere questo medicinale.

### 3. COME PRENDERE LOSEC

Prenda sempre Losec seguendo esattamente le istruzioni contenute nel presente foglietto. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

La dose abituale è una compressa da 20 mg o 2 compresse da 10 mg, una volta al giorno, per 14 giorni. Consultare il medico se i sintomi persistono anche dopo il periodo di trattamento.

Potrebbe essere necessario assumere le compresse per 2-3 giorni consecutivi per avere un miglioramento dei sintomi.

#### **Assunzione di questo prodotto:**

- Si raccomanda di assumere le compresse al mattino
- L'assunzione delle compresse può avvenire a stomaco pieno o vuoto
- Le compresse vanno ingerite intere con mezzo bicchiere d'acqua. Le compresse non devono essere masticate o frantumate, poiché contengono granuli rivestiti in modo tale da impedire che il medicinale venga decomposto dall'acido presente nello stomaco. E' importante non danneggiare i granuli. Questi micro-granuli contengono il principio attivo omeprazolo e sono gastroprotetti cosicché non vengono danneggiati durante il loro passaggio attraverso lo stomaco. I granuli rilasciano il principio attivo nell'intestino, dove viene assorbito dal suo corpo per produrre l'effetto terapeutico.

#### **Cosa fare se ha difficoltà a deglutire le compresse**

- Se lei ha problemi a deglutire le compresse:
  - Rompa la compressa e la sciolga in un cucchiaino di acqua (non frizzante), in un succo di frutta acido (per esempio mela, arancia o ananas) o purea di mele.
  - Agiti sempre il contenuto prima di berlo (la miscela non risulterà limpida), quindi beva la preparazione immediatamente o entro 30 minuti.
  - Per essere certi di aver assunto tutto il medicinale, risciacqui molto bene il bicchiere con mezzo bicchiere di acqua e beva il contenuto. **Non usare** latte o acqua frizzante. Le particelle solide contengono il medicinale – non le mastichi o non le frantumi.

#### **Se prende più Losec di quanto deve**

Se prende più Losec del dovuto, contatti immediatamente il medico o il farmacista.

#### **Se dimentica di prendere Losec**

Se dimentica di prendere una dose, la prenda non appena se ne ricorda. Tuttavia, se è già quasi ora di prendere la dose successiva, salti la dose dimenticata. Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza dell'altra dose.

### 4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, Losec può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

#### **Se nota uno dei seguenti effetti indesiderati rari ma gravi, interrompa l'assunzione di Losec e contatti immediatamente il medico:**

- Improvviso ansimare, gonfiore delle labbra, della lingua e della gola o del corpo, eruzione cutanea, svenimento o difficoltà nel deglutire (reazione allergica grave).

- Arrossamento della pelle con comparsa di bolle o desquamazione. Può apparire anche una grave formazione di vesciche con sanguinamento delle labbra, degli occhi, della bocca, del naso e dei genitali. Potrebbe trattarsi della “sindrome di Stevens-Johnson” o “necrolisi epidermica tossica”.
- Ingiallimento della pelle, colorazione scura delle urine e stanchezza potrebbero essere sintomi di problemi al fegato.

Gli effetti indesiderati possono verificarsi con una determinata frequenza, come definito qui di seguito:

Molto comune:	si manifestano su più di 1 paziente su 10
Comune:	si manifestano da 1 a 10 pazienti su 100
Non comune:	si manifestano da 1 a 10 pazienti su 1.000
Raro:	si manifestano da 1 a 10 pazienti su 10.000
Molto raro:	si manifestano in meno di 1 paziente su 10.000
Non nota:	La frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili

Gli altri effetti indesiderati comprendono:

#### **Effetti indesiderati comuni**

- Mal di testa.
- Effetti sullo stomaco o sull'intestino: diarrea, mal di stomaco, stitichezza, emissione di aria (flatulenza).
- Sensazione di malessere (nausea) o stato di malessere (vomito).

#### **Effetti indesiderati non comuni**

- Gonfiore dei piedi e delle caviglie.
- Sonno disturbato (insonnia).
- Capogiri, formicolio, senso di sonnolenza.
- Sensazione di giramento (vertigini).
- Alterazioni degli esami del sangue relativi alla funzionalità del fegato.
- Eruzione cutanea, eruzione cutanea con rigonfiamento della pelle (orticaria) e prurito sulla pelle.
- Sensazione generale di malessere e mancanza di energia.

#### **Effetti indesiderati rari**

- Alterazioni della composizione del sangue, come riduzione del numero dei globuli bianchi o delle piastrine. Ciò può causare debolezza e facile comparsa di lividi, o può rendere più probabile la comparsa di infezioni.
- Reazioni allergiche, talvolta molto gravi, compreso gonfiore delle labbra, della lingua e della gola, febbre, respiro ansimante.
- Bassi livelli di sodio nel sangue. Ciò può causare debolezza, malessere (vomito) e crampi.
- Senso di agitazione, confusione o depressione.
- Alterazioni del gusto.
- Problemi alla vista, come visione offuscata.
- Improvviso ansimare o affanno (broncospasmo).
- Secchezza della bocca.
- Infiammazione all'interno della bocca.
- Infezione chiamata “candidosi” che può colpire l'intestino ed è causata da un fungo.
- Problemi al fegato, compreso ittero, che può causare ingiallimento della pelle, colorazione scura delle urine e stanchezza.
- Perdita dei capelli (alopecia).
- Eruzione cutanea durante l'esposizione al sole.
- Dolori articolari (artralgia) o dolori muscolari (mialgia).
- Gravi problemi renali (nefrite interstiziale).
- Aumento della sudorazione.

#### **Effetti indesiderati molto rari**

- Alterazioni del conteggio delle cellule ematiche, compresa agranulocitosi (mancanza di globuli bianchi)
- Aggressività.
- Visione, sensazione o ascolto di eventi non reali (allucinazioni).
- Gravi problemi di fegato fino all'insufficienza epatica ed infiammazione del cervello.
- Improvvisa comparsa di eruzione cutanea grave o di vesciche e desquamazione della pelle. Questi effetti possono essere associati a febbre alta e dolori articolari (eritema multiforme, sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi epidermica tossica)
- Debolezza muscolare.
- Ingrossamento del petto negli uomini.
- Ipomagnesiemia.

In casi molto rari Losec può colpire i globuli bianchi portando ad una immuno-deficienza. Se dovesse manifestare un'infezione con sintomi quali febbre con un **grave** deterioramento dello stato di salute generale oppure febbre con sintomi di infezione locale come dolore al collo, alla gola o alla bocca o difficoltà ad urinare, deve consultare il medico al più presto, in modo tale da escludere una mancanza di globuli bianchi (agranulocitosi) eseguendo un esame del sangue. E' importante che in questo caso informi il medico sul farmaco che sta assumendo.

Non si preoccupi per l'elenco dei possibili effetti indesiderati. Potrebbe non manifestarne nessuno. Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informi il medico o il farmacista.

## 5. COME CONSERVARE LOSEC



- Tenere Losec fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.
- Non usi Losec dopo la data di scadenza che è riportata all'esterno ed all'interno della confezione dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.
- Non conservare a temperatura superiore ai 25 °C.
- Conservare il blister nella confezione originale per proteggere il medicinale dall'umidità.
- I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.



## 6. ALTRE INFORMAZIONI

### Cosa contiene Losec

- Il principio attivo è omeprazolo. Losec compresse gastroresistenti contiene omeprazolo magnesio pari a 10 mg o 20 mg di omeprazolo.
- Gli eccipienti sono cellulosa microcristallina, gliceril monostearato, idrossipropilcellulosa, idrossipropilmetilcellulosa, magnesio stearato, co-polimero dell'acido metacrilico, palline di zucchero, paraffina, macrogol (polietilen glicole), polisorbato, polivinilpirrolidone reticolato, sodio idrossido (per la regolazione del pH), sodio stearil fumarato, talco, trietil citrato, ossido di ferro, titanio diossido.

### Descrizione dell'aspetto di Losec e contenuto della confezione

- Losec 10 mg compresse gastroresistenti sono di colore rosa chiaro con  o  impressi su di un lato e 10 mg sull'altro lato.

- Losec 20 mg compresse gastroresistenti sono di colore rosa con  o  impressi su di un lato e 20 mg sull'altro lato.

Confezioni:

- 10 mg
  - Blister da 7, 14, 28 compresse
- 20 mg
  - Blister da 7, 14 compresse

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate

**Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore**

[Vedere Allegato I, Completare con i dati nazionali]

**Questo medicinale è autorizzato negli Stati Membri della EEA con i seguenti nomi commerciali:**

[Vedere Allegato I, Completare con i dati nazionali]

**Questo foglio illustrativo è stato approvato l'ultima volta il {MM/AAAA}**

[Completare con i dati nazionali]