



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

10 giugno 2010  
EMA/CHMP/565190/2009 riv.1  
EMA/H/A-30/1001

## Domande e risposte in merito a Losec e denominazioni associate (omeprazolo capsule e compresse da 10, 20 o 40 mg e soluzione per iniezione e soluzione per infusione da 40 mg)

Esito di una procedura ex art. 30 della direttiva 2001/83/CE

L'Agenzia europea per i medicinali ha completato un riesame su Losec. Il Comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'Agenzia ha concluso che è necessario armonizzare le informazioni relative alla prescrizione per Losec e denominazioni associate nell'Unione europea (UE).

### Che cos'è Losec?

Losec è usato per il trattamento di patologie in cui lo stomaco produce un'eccessiva secrezione acida. Queste comprendono:

- malattia da reflusso, per trattare sintomi come bruciore di stomaco e rigurgito acido (flusso di secrezione acida in bocca),
- esofagite da reflusso (infiammazione dell'esofago dovuta all'acido),
- ulcera gastrica o duodenale, compresa la prevenzione del riformarsi dell'ulcera (ricidiva),
- sindrome di Zollinger-Ellison (patologia causata da ipersecrezione acida nello stomaco).

Losec può anche essere impiegato per la prevenzione e il trattamento delle ulcere gastriche causate da medicinali usati per il trattamento di dolore e infiammazioni, denominati farmaci antinfiammatori non steroidei non selettivi (FANS), quando il paziente necessita di un trattamento continuativo con FANS. Insieme ad antibiotici, può essere impiegato per l'eliminazione dallo stomaco di un batterio denominato *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), noto per essere causa di ulcere gastriche.

Il principio attivo contenuto in Losec, l'omeprazolo, è un inibitore della pompa protonica (PPI). Agisce bloccando le "pompe protoniche", proteine contenute in cellule specializzate nella parete dello stomaco che pompano acido nello stomaco. Bloccando le pompe, l'omeprazolo riduce la produzione di acido.

Losec è disponibile nell'UE anche sotto altre denominazioni commerciali: Antra, Logastric, Losec Forte, Mopral, Omeprazen, Omeprazole AstraZeneca e Zoltum. La ditta che commercializza questi medicinali è AstraZeneca.



Le compresse da 10 e 20 mg sono disponibili in alcuni Stati membri come medicinali senza obbligo di prescrizione (farmaci da banco o OTC).

## **Perché Losec è stato sottoposto a riesame?**

Losec è autorizzato nell'UE in virtù di procedure nazionali. Ciò ha condotto a divergenze tra gli Stati membri relative alla modalità di impiego del medicinale, come emerge dalle differenze presenti nei riassunti delle caratteristiche del prodotto, nell'etichettatura e nei foglietti illustrativi nei paesi in cui il prodotto è commercializzato. La necessità di armonizzazione per Losec è stata rilevata dal gruppo di coordinamento per le procedure di mutuo riconoscimento e le procedure decentrate – uso umano (CMD(h)).

Il 27 giugno 2008 la Commissione europea ha deferito la questione al CHMP al fine di armonizzare le autorizzazioni all'immissione in commercio per Losec nell'UE.

## **Quali sono le conclusioni del CHMP?**

Alla luce dei dati forniti e della discussione scientifica in seno al comitato, il CHMP ha ritenuto che i riassunti delle caratteristiche del prodotto, l'etichettatura e i foglietti illustrativi debbano essere armonizzati in tutta l'UE. Le parti armonizzate sono le seguenti:

### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Il CHMP ha concordato indicazioni armonizzate (le patologie per cui il medicinale può essere impiegato). Il Comitato ha convenuto che le capsule e le compresse possono essere impiegate per le stesse indicazioni, in particolare:

Adulti:

- ulcere duodenali (trattamento e prevenzione delle recidive),
- ulcere gastriche (trattamento e prevenzione delle recidive),
- eradicazione dell'*H. pylori* nella malattia ulcerosa gastrica e duodenale in associazione con antibiotici,
- ulcere associate a FANS (trattamento e prevenzione),
- esofagite da reflusso (trattamento, compresa la gestione a lungo termine dopo la guarigione),
- malattia sintomatica da reflusso gastroesofageo,
- sindrome di Zollinger-Ellison.

Bambini:

- esofagite da reflusso,
- bruciore di stomaco e rigurgito acido nella malattia da reflusso gastroesofageo.
- In associazione con antibiotici nel trattamento dell'ulcera duodenale causata da *H. pylori*.

Il CHMP ha concordato che le indicazioni per la forma iniettabile di Losec devono essere identiche a quelle per le compresse, ma che l'iniezione deve essere usata solo quando non è possibile la somministrazione delle compresse o delle capsule.

Losec era indicato anche per uso preoperatorio, per evitare l'aspirazione di acido (passaggio di acido dall'esofago ai polmoni durante l'anestesia, causa di polmonite). Il CHMP ha raccomandato la

soppressione di questa indicazione poiché gli studi presentati dalla ditta produttrice non hanno dimostrato una maggiore efficacia rispetto al placebo (trattamento fittizio).

Quando usato come farmaco da banco (OTC), il CHMP ha raccomandato che l'indicazione sia il trattamento dei sintomi da reflusso (per es. bruciore di stomaco, rigurgito acido) negli adulti.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

È stata armonizzata la modalità di assunzione del medicinale, precisando le dosi iniziali e le dosi di mantenimento per tutte le indicazioni raccomandate. Sono state altresì armonizzate le informazioni su come somministrare il medicinale ai pazienti impossibilitati a deglutire compresse e capsule.

Il Comitato ha osservato che esistevano differenze tra gli Stati membri riguardo all'impiego di Losec nel trattamento per l'eradicazione dell'*H. pylori*, specialmente in relazione al numero di antibiotici da associare a Losec (uno o due), agli antibiotici raccomandati e alle relative dosi. Il CHMP ha riconosciuto che tali divergenze esistevano a causa di differenze inerenti alla disponibilità di vari antibiotici e ai modelli di resistenza ad essi tra gli Stati membri. La formulazione definitiva concordata descrive alcune possibili combinazioni.

#### 4.3 Controindicazioni

Il CHMP ha inoltre concordato una formulazione armonizzata per le controindicazioni (situazioni in cui il medicinale non deve essere usato). Losec non deve essere impiegato in pazienti allergici all'omeprazolo o a qualsiasi altro ingrediente contenuto nel medicinale e in pazienti trattati con nelfinavir.

#### 4.4 Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso

La somministrazione concomitante di atazanavir con un PPI come Losec non è raccomandata. Tuttavia, se la combinazione di atazanavir con un PPI è giudicata inevitabile, si raccomanda un attento monitoraggio clinico (per es. carica virale), evitando dosi elevate di PPI. Il Comitato ha anche raccomandato che, a titolo precauzionale, venga scoraggiato l'impiego di Losec in pazienti che assumono clopidogrel. Il CHMP ha inoltre incluso un'avvertenza sulla possibilità che il trattamento con Losec e altri PPI determini un aumento di infezioni dell'intestino.

#### 4.5 Interazioni con altri medicinali

Il CHMP ha osservato che, a causa di interazioni, l'impiego concomitante di PPI può compromettere l'efficacia di atazanavir e altri farmaci anti-HIV il cui assorbimento è dipendente dal pH. Il CHMP ha inoltre osservato che sono state rilevate interazioni con clopidogrel, ma le relative implicazioni cliniche non sono chiare.

#### Altre modifiche

Il CHMP ha armonizzato le sezioni del riassunto delle caratteristiche del prodotto relative a gravidanza e allattamento, agli effetti sulla capacità di guidare veicoli e di usare macchinari, agli effetti indesiderati e al sovradosaggio.

Le informazioni modificate per medici e pazienti sono disponibili [qui](#).

La Commissione europea ha emesso una decisione in data 10 giugno 2010.

Relatore:	Dr. Barbara van Zwieten-Boot (Paesi Bassi)
Correlatore:	Dr. Ondřej Slanař (Repubblica ceca)

Inizio procedura:	24 luglio 2008
Risposte della ditta pervenute il:	27 febbraio 2009, 24 agosto 2009 ,19 ottobre 2009 e 23 dicembre 2009
Data del parere:	20 gennaio 2010