

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

GastroSchoum Reflusso 20 mg capsule rigide

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni capsula contiene 20 mg di omeprazolo.

Eccipienti con effetti noti

Ciascuna capsula rigida contiene 225 mg di sodio.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Capsula rigida (capsula).

Polvere da bianca a quasi bianca in capsula (circa 21 mm di lunghezza) con corpo bianco e testa rossa senza stampa.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

GastroSchoum Reflusso è indicato per il trattamento dei sintomi da reflusso (ad esempio bruciore di stomaco, rigurgito acido) negli adulti.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti

La dose raccomandata è 20 mg (una capsula) una volta al giorno per 14 giorni.

Potrebbe essere necessario assumere le capsule per 2-3 giorni consecutivi per ottenere il miglioramento dei sintomi.

La maggior parte dei pazienti ottiene un sollievo completo dal bruciore di stomaco entro 7 giorni. Una volta ottenuta la completa scomparsa dei sintomi, il trattamento deve essere interrotto.

Popolazioni particolari

Compromissione renale

Non è necessario alcun adattamento posologico nei pazienti con compromissione della funzionalità renale (vedere paragrafo 5.2).

Compromissione epatica

In pazienti con funzionalità epatica compromessa devono consultare un medico prima di prendere l'omeprazolo (vedere paragrafo 5.2).

Anziani

Non è necessario un aggiustamento della dose nei pazienti anziani (vedere paragrafo 5.2).

Popolazione pediatrica

L'utilizzo di GastroSchoum Reflusso non è raccomandato per l'uso in bambini e adolescenti al di sotto dei 18 anni di età.

Modo di somministrazione

GastroSchoum Reflusso deve essere assunto a stomaco vuoto, almeno 30 minuti prima di mangiare e almeno due ore dopo l'ultimo pasto (vedere paragrafo 5.2). Per ottenere un effetto completo del medicinale, la capsula deve essere ingerita intera con mezzo bicchiere di acqua e non deve essere masticata o aperta.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità all'omeprazolo, ai benzimidazoli sostituiti o a uno qualsiasi degli eccipienti elencati nel paragrafo 6.1.

L'omeprazolo come altri inibitori di pompa protonica (IPP) non deve essere usato in concomitanza con nelfinavir (vedere paragrafo 4.5).

4.4 Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso

In presenza di sintomi sospetti (ad esempio perdita di peso significativa e non voluta, vomito ricorrente, disfagia, ematemesi o melena) e quando l'ulcera gastrica è sospetta o presente, deve essere esclusa la presenza di una neoplasia prima di istituire il trattamento dal momento che la terapia può alleviare i sintomi e ritardare di conseguenza la diagnosi.

La co-somministrazione di atazanavir con inibitori di pompa protonica non è raccomandata (vedere paragrafo 4.5). Se la combinazione di atazanavir con un inibitore di pompa protonica è considerata inevitabile, è raccomandato uno stretto monitoraggio clinico (ad esempio controllo della carica virale) in associazione all'aumento della dose di atazanavir a 400 mg con 100 mg di ritonavir; il dosaggio di 20 mg di omeprazolo non deve essere superato.

L'omeprazolo è un inibitore del CYP2C19. Quando si inizia o si conclude un trattamento con omeprazolo, deve essere considerata la potenziale interazione con farmaci metabolizzati attraverso il CYP2C19. E' stata osservata interazione tra clopidogrel e omeprazolo (vedere paragrafo 4.5). L'importanza clinica di questa interazione non è chiara. Come precauzione l'uso concomitante di omeprazolo e clopidogrel deve essere evitato.

Reazioni avverse cutanee gravi (SCAR) tra cui sindrome di Stevens-Johnson (SJS), necrolisi epidermica tossica (TEN), reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS) e pustolosi esantematica acuta generalizzata (AGEP), le quali possono essere pericolose per la vita o fatali, sono state riportate molto raramente o raramente, rispettivamente in associazione al trattamento con omeprazolo.

Lupus eritematoso cutaneo subacuto (LECS)

Gli inibitori della pompa protonica sono associati a casi estremamente infrequenti di LECS. In presenza di lesioni, soprattutto sulle parti cutanee esposte ai raggi solari, e se accompagnate da artralgia, il paziente deve rivolgersi immediatamente al medico e l'operatore sanitario deve valutare l'opportunità di interrompere il trattamento con GastroSchoum Reflusso. La comparsa di LECS in seguito a un trattamento con un inibitore della pompa protonica può accrescere il rischio di insorgenza di LECS con altri inibitori della pompa protonica.

Il trattamento con inibitori di pompa protonica può indurre un leggero aumento del rischio di infezioni gastrointestinali come *Salmonella* e *Campylobacter*, e in pazienti ospedalizzati, è possibile anche *Clostridium difficile* (vedere paragrafo 5.1).

Compromissione renale

Nefrite tubulo-interstiziale (TIN) acuta è stata osservata in pazienti che assumevano omeprazolo e può manifestarsi in qualsiasi momento durante la terapia con omeprazolo (vedere paragrafo 4.8). La nefrite tubulo-interstiziale acuta può evolvere in insufficienza renale.

Omeprazolo deve essere interrotto in caso di TIN sospetta, e deve essere tempestivamente avviato un trattamento appropriato.

Interferenza con esami di laboratorio

Un livello aumentato di Cromogranina A (CgA) può interferire con gli esami diagnostici per tumori neuroendocrini. Per evitare tale interferenza, il trattamento con omeprazolo deve essere sospeso per almeno 5 giorni prima delle misurazioni della CgA (vedere paragrafo 5.1). Se i livelli di CgA e di gastrina non sono tornati entro il range di riferimento dopo la misurazione iniziale, occorre ripetere le misurazioni 14 giorni dopo l'interruzione del trattamento con inibitore della pompa protonica.

I pazienti con sintomi a lungo termine ricorrenti di dispepsia o pirosi, devono consultare il loro medico ad intervalli regolari. Specialmente i pazienti di età superiore a 55 anni che assumono giornalmente medicinali per la dispepsia e la pirosi senza prescrizione medica (OTC), devono informare il farmacista o il medico.

I pazienti devono essere istruiti a consultare un medico se:

- Hanno avuto un'ulcera gastrica pregressa o interventi chirurgici gastrointestinali.
- Sono stati in trattamento sintomatico continuo della dispepsia o della pirosi per 4 o più settimane.
- Hanno ittero o malattia epatica grave.
- Hanno età superiore a 55 anni con sintomi nuovi o recentemente cambiati.

Sodio

Questo medicinale contiene 225 mg di sodio per capsula, che equivale all'11,2% del quantitativo massimo giornaliero di 2 g raccomandato dall'OMS per un adulto.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Effetti di omeprazolo sulla farmacocinetica di altri principi attivi

Principi attivi con assorbimento pH dipendente

La riduzione dell'acidità gastrica durante il trattamento con omeprazolo può aumentare o ridurre l'assorbimento di principi attivi con assorbimento gastrico pH-dipendente.

Nelfinavir, atazanavir

I livelli plasmatici di *nelfinavir* e *atazanavir* sono ridotti in caso di co-somministrazione con omeprazolo.

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

La concomitante somministrazione di omeprazolo con atazanavir non è raccomandata (vedere paragrafo 4.4). La concomitante somministrazione di omeprazolo (40 mg una volta al giorno) e atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg in volontari sani ha causato una riduzione del 75% dell'esposizione ad atazanavir. L'aumento della dose di atazanavir a 400 mg non ha compensato l'effetto di omeprazolo sull'esposizione ad atazanavir.

La co-somministrazione di omeprazolo (20 mg una volta al giorno) con atazanavir 400 mg/ritonavir 100 mg in volontari sani ha ridotto l'esposizione ad atazanavir approssimativamente del 30% in confronto a atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg una volta al giorno.

Digossina

Il trattamento concomitante con omeprazolo (20 mg una volta al giorno) e digossina in soggetti sani ha aumentato la biodisponibilità della digossina del 10%. E' stata raramente riportata tossicità per la digossina. Tuttavia, si deve prestare cautela quando omeprazolo è somministrato ad alte dosi a pazienti anziani. Il monitoraggio terapeutico della digossina deve quindi essere rinforzato.

Clopidogrel

I risultati provenienti da studi su volontari sani hanno mostrato un'interazione farmacocinetica (PK)/farmacodinamica (PD) tra clopidogrel (dose di carico 300 mg / dose di mantenimento giornaliera 75 mg) e omeprazolo (80 mg per via orale al giorno), risultante in una diminuita esposizione al metabolita attivo di clopidogrel pari mediamente al 46% e in una diminuzione della inibizione massima dell'aggregazione piastrinica (ADP indotta) pari mediamente al 16%. Sono stati riportati dati divergenti, provenienti da studi osservazionali e clinici, sulle implicazioni cliniche di una interazione PK/PD di omeprazolo in termini di eventi cardiovascolari maggiori. A titolo precauzionale, l'uso concomitante di omeprazolo e clopidogrel deve essere scoraggiato (vedere paragrafo 4.4).

Altri principi attivi

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

Sostanze attive metabolizzate dal CYP2C19

L'omeprazolo è un inibitore moderato del CYP2C19, il principale enzima metabolizzante l'omeprazolo. Quindi il metabolismo di sostanze attive anch'esse metabolizzate dal CYP2C19 può essere ridotto e l'esposizione sistematica a queste sostanze aumenta. Esempi di queste sostanze sono R-warfarin e altri antagonisti della vitamina K, cilostazolo, diazepam e fenitoina.

Cilostazolo

L'omeprazolo, somministrato a dosi di 40 mg in soggetti sani in uno studio cross over, ha aumentato la C_{max} e l'AUC di cilostazolo del 18% e 26% rispettivamente, e di uno dei suoi metaboliti attivi del 29% e 69% rispettivamente.

Fenitoina

E' raccomandato un monitoraggio dei livelli plasmatici di fenitoina durante le prime 2 settimane successive all'inizio del trattamento con omeprazolo e, se si attua un aggiustamento della dose di fenitoina, occorre un monitoraggio, e un ulteriore aggiustamento della dose deve essere effettuato alla fine del trattamento con omeprazolo.

Meccanismo sconosciuto

Saquinavir

La somministrazione concomitante di omeprazolo con saquinavir/ritonavir ha portato ad un aumento dei livelli plasmatici di saquinavir approssimativamente del 70% associato ad una buona tollerabilità nei pazienti affetti da HIV.

Tacrolimus

E' stato riportato un aumento dei livelli sierici di tacrolimus con la somministrazione concomitante di omeprazolo. Deve essere eseguito un monitoraggio rafforzato delle concentrazioni di tacrolimus così come della funzione renale (clearance della creatinina) e la dose di tacrolimus aggiustata, se necessario.

Metotressato

In alcuni pazienti è stato riportato che i livelli di metotressato aumentano se somministrato insieme a inibitori di pompa protonica. In presenza di alte dosi di metotressato, può essere necessario prendere in considerazione la sospensione temporanea di omeprazolo.

Effetti di altre sostanze attive sulla farmacocinetica dell'omeprazolo

Inibitori del CYP2C19 e/o del CYP3A4

Dato che l'omeprazolo è metabolizzato dal CYP2C19 e dal CYP3A4, le sostanze attive conosciute per inibire il CYP2C19 o il CYP3A4 (quali claritromicina e voriconazolo) possono indurre un aumento dei livelli sierici dell'omeprazolo diminuendo la sua velocità di metabolizzazione. Il trattamento concomitante con voriconazolo porta ad un aumento all'esposizione di omeprazolo pari a più del doppio. Generalmente, dato che alte dosi di omeprazolo sono ben tollerate, non è richiesto un adattamento della dose. Tuttavia l'adattamento della dose deve essere considerato in pazienti con grave compromissione della funzionalità epatica, e nel caso di un trattamento a lungo termine.

Induttori del CYP2C19 e/o del CYP3A4

Le sostanze attive conosciute come induttori del CYP2C19 o del CYP3A4 o entrambi (come la rifampicina e l'erba di San Giovanni) possono portare ad una diminuzione dei livelli sierici di omeprazolo aumentando la velocità di metabolizzazione dell'omeprazolo.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

I risultati di tre studi epidemiologici prospettici (più di 1 000 bambini esposti) indicano che non ci sono effetti avversi dell'omeprazolo sulla gravidanza o sulla salute del feto/neonato. L'omeprazolo può essere usato in gravidanza.

Allattamento

L'omeprazolo è escreto nel latte materno ma è improbabile che influenzi il bambino se usato alle dosi terapeutiche.

Fertilità

Gli studi sugli animali con la miscela racemica di omeprazolo, somministrata per via orale non indicano effetti sulla fertilità.

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

L'omeprazolo non ha o ha un'influenza trascurabile sulla capacità di guidare o usare macchinari. Si possono avere reazioni avverse come capogiri e disturbi visivi (vedere paragrafo 4.8). Se tali reazioni si manifestano, i pazienti non devono guidare o usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

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

Reazioni avverse cutanee gravi (SCAR) tra cui sindrome di Stevens-Johnson (SJS), necrolisi epidermica tossica (TEN), reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS) e pustolosi esantematica acuta generalizzata (AGEP), le quali possono essere pericolose per la vita o fatali, sono state riportate in associazione al trattamento con omeprazolo (vedere paragrafo 4.4).

Tabella delle reazioni avverse tabulate

Le seguenti reazioni avverse da farmaco sono state identificate o sospettate nel programma di studi clinici condotti con omeprazolo e nell'esperienza post marketing. Non sono stati trovati effetti dose-correlati. Le reazioni avverse elencate di seguito sono state classificate in accordo alla classificazione per organi e sistemi (SOC).

Le categorie di frequenza sono definite in accordo alla seguente convenzione:

Molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), Non comune ($\geq 1/1\,000$ a $< 1/100$), raro ($\geq 1/10\,000$ a $< 1/1\,000$), molto raro ($< 1/10\,000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

SOC/frequenza	Reazioni avverse
Patologie del sistema emolinfopoietico	
Raro	Leucopenia, trombocitopenia
Molto raro	Agranulocitosi, pancitopenia
Patologie del sistema immunitario	
Raro	Reazioni di ipersensibilità come febbre, angioedema, reazione anafilattica/shock
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	
Raro	Iponatremia
Non nota	Ipomagnesemia; grave ipomagnesemia può correlarsi a ipocalcemia. Ipomagnesiemia può anche portare a ipokaliemia.
Disturbi psichiatrici	
Non comune	Insonnia
Raro	Agitazione, confusione, depressione
Molto raro	Aggressione, allucinazioni
Patologie del sistema nervoso	
Comune	Cefalea
Non comune	Capogiro, parestesia, sonnolenza
Raro	Disturbi del gusto
Patologie dell'occhio	
Raro	Visione offuscata
Patologie dell'orecchio e del labirinto	
Non comune	Vertigini
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	
Raro	Broncospasmo
Patologie gastrointestinali	
Comune	Dolore addominale, costipazione, diarrea, flatulenza, nausea/vomito, polipi della ghiandola fundica (benigni)
Raro	bocca secca, stomatite, candidosi gastrointestinale, colite microscopica
Non nota	colite microscopica
Patologie epatobiliari	
Non comune	Aumento degli enzimi epatici
Raro	Epatiti con o senza ittero
Molto raro	Insufficienza epatica, encefalopatia nei pazienti con malattia epatica pre-esistente
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	
Non comune	Dermatite, prurito, eruzione cutanea, orticaria
Raro	Alopecia, fotosensibilità, pustolosi esantematica acuta generalizzata (AGEP), reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS)

Molto raro	Eritema multiforme, sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi epidermica tossica (NET)
Non nota	Lupus eritematoso cutaneo subacuto (vedere paragrafo 4.4)
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	
Raro	Artralgia, mialgia
Molto raro	Debolezza muscolare
Patologie renali e urinarie	
Raro	Nefrite tubulointerstiziale (con possibile progressione a insufficienza renale)
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	
Molto raro	Ginecomastia
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	
Non comune	Malessere, edema periferico
Raro	Aumentata sudorazione

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

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

4.9 Sovradosaggio

Sono disponibili informazioni limitate sugli effetti di un sovradosaggio di omeprazolo nell'uomo. In letteratura sono stati descritti dosi fino a 560 mg e sono state ricevute segnalazioni occasionali di dosi singole orali che hanno raggiunto i 2 400 mg di omeprazolo (120 volte la dose clinica abituale raccomandata). Sono stati riportati nausea, vomito, capogiri, dolore addominale, diarrea e cefalea. In singoli casi sono stati descritti anche apatia, depressione e confusione.

I sintomi descritti in connessione con sovradosaggio di omeprazolo sono stati transitori e non è stata riportata alcuna grave conseguenza. La velocità di eliminazione è rimasta immutata (cinetica di primo ordine) all'aumentare delle dosi. Il trattamento, se necessario, è sintomatico.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Farmaci per disturbi correlati alla secrezione acida, inibitori di pompa protonica.

Codice ATC: A02B C01

Meccanismo d'azione

L'omeprazolo, una miscela racemica di due enantiomeri, riduce la secrezione acida gastrica attraverso un meccanismo di azione altamente selettivo. È un inibitore specifico della pompa acida a livello della cellula parietale. Agisce rapidamente e fornisce un controllo tramite inibizione reversibile della secrezione acida gastrica con una sola dose al giorno.

L'omeprazolo è una base debole ed è concentrato e convertito nella forma attiva nell'ambiente fortemente acido dei canalicoli intracellulari all'interno della cellula parietale, dove inibisce l'enzima $H^+K^+-ATPasi$ - la pompa acida. Questo effetto nella fase finale della formazione acida gastrica è dose dipendente e permette un'inibizione molto efficace sia della secrezione acida basale che quella stimolata, indipendentemente dallo stimolo.

Effetti farmacodinamici

Tutti gli effetti farmacodinamici osservati possono essere spiegati dall'effetto di omeprazolo sulla secrezione acida.

Effetto sulla secrezione acida gastrica

Il dosaggio orale di omeprazolo una volta al giorno fornisce una rapida ed efficace inibizione diurna e notturna della secrezione acida gastrica con un effetto massimo raggiunto entro 4 giorni di trattamento. Con 20 mg di omeprazolo una riduzione media di almeno l'80% dell'acidità intragastrica nelle 24 ore viene quindi mantenuta nei pazienti con ulcera duodenale, con una riduzione media del picco acido dopo stimolazione con pentagastrina di circa il 70% 24 ore dopo la somministrazione.

La somministrazione orale di 20 mg di omeprazolo consente di mantenere un $\text{pH} \geq 3$ per un tempo medio di 17 ore su 24 nei pazienti con ulcera duodenale.

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

L'inibizione della secrezione acida è correlata all'andamento nel tempo della concentrazione plasmatica dell'area sottesa alla curva (AUC) dell'omeprazolo e non alla concentrazione plasmatica ad un tempo stabilito.

Durante il trattamento con omeprazolo non è stata osservata tachifilassi.

Altri effetti correlati all'inibizione acida

Durante il trattamento a lungo termine sono stati riportati casi di cisti ghiandolari gastriche con una frequenza alquanto maggiore. Queste modifiche sono una conseguenza fisiologica della marcata inibizione della secrezione acida, sono benigne e sembrano essere reversibili.

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

Omeprazolo, come tutti i medicinali acido-bloccanti, può ridurre l'assorbimento della vitamina B12 (cianocobalamina) a causa di ipo- o acloridria. Ciò deve essere preso in considerazione nei pazienti con riserve corporee ridotte o fattori di rischio per un ridotto assorbimento di vitamina B12 durante una terapia a lungo termine.

Durante il trattamento con medicinali antisecretori, la gastrina sierica aumenta in risposta alla diminuzione della secrezione acida. Anche la CgA aumenta a causa della ridotta acidità gastrica. Il livello aumentato di CgA può interferire con gli esami diagnostici per tumori neuroendocrini. Le prove disponibili pubblicate suggeriscono che gli inibitori della pompa protonica devono essere sospesi tra i 5 giorni e le 2 settimane prima delle misurazioni della CgA. Questo per consentire ai livelli di CgA, che potrebbero essere falsamente elevati a seguito del trattamento con IPP, di tornare entro il range di riferimento.

Un aumento del numero delle cellule ECL, possibilmente correlato ad un aumento dei livelli sierici di gastrina, è stato osservato in alcuni pazienti (sia bambini che adulti) durante il trattamento a lungo termine con omeprazolo. I risultati non sono stati considerati clinicamente significativi.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

GastroSchoum Reflusso è una formulazione a rilascio immediato di omeprazolo in forma non rivestita. L'omeprazolo è acido sensibile e quindi la formulazione di GastroSchoum Reflusso contiene sodio idrogeno carbonato che neutralizza il pH acido dello stomaco e quindi protegge l'omeprazolo dalla degradazione, favorendone l'assorbimento.

L'assorbimento di omeprazolo è rapido, con un picco dei livelli plasmatici approssimativamente 30 minuti dopo la dose di GastroSchoum Reflusso. L'assorbimento dell'omeprazolo avviene nel piccolo intestino ed è di solito completato in 3-6 ore.

In uno studio di biodisponibilità, la somministrazione con il cibo ha ridotto l'assorbimento del 50% circa. Quindi, GastroSchoum Reflusso non deve essere preso con il cibo. La disponibilità sistemica (biodisponibilità) è approssimativamente del 40% dopo una singola dose orale. Dopo somministrazioni giornaliere ripetute, la biodisponibilità aumenta fino al 60%.

Distribuzione

Il volume apparente di distribuzione in soggetti sani è approssimativamente di 0,3 l/Kg di peso corporeo. Il legame di omeprazolo con le proteine plasmatiche è del 97%.

Biotrasformazione

L'omeprazolo è completamente metabolizzato dal sistema del citocromo P-450 (CYP). La maggior parte del suo metabolismo è dipendente dalla forma polimorfa CYP2C19 responsabile della formazione dell'idrossiomeprazolo il metabolita principale nel plasma. La restante parte è dipendente da un'altra specifica isoforma CYP3A4 responsabile della formazione di omeprazolo sulfonato. Come conseguenza dell'alta affinità dell'omeprazolo per il CYP2C19 possono manifestarsi una potenziale inibizione competitiva e un'interazione metabolica farmaco-farmaco con altri substrati del CYP2C19. Invece, data la bassa affinità per il CYP3A4, l'omeprazolo non ha una potenziale inibizione sul metabolismo di altri substrati del CYP3A4. In aggiunta l'omeprazolo è privo di effetto inibitorio sui principali enzimi del citocromo (CYP).

Approssimativamente circa il 3% della popolazione caucasica e il 15-20% della popolazione asiatica sono privi di enzimi CYP2C19 funzionali e vengono chiamati metabolizzatori lenti. In tali individui il metabolismo dell'omeprazolo è probabilmente catalizzato principalmente dal CYP3A4. Dopo somministrazioni giornaliere ripetute di 20 mg di omeprazolo, la media dell'AUC era tra 5 e 10 volte più alta nei metabolizzatori deboli rispetto ai soggetti che hanno un CYP2C19 funzionale (metabolizzatori veloci). Le concentrazioni medie del picco plasmatico erano più alte, da 3 a 5 volte. Questi dati non hanno implicazioni sulla posologia di omeprazolo.

Eliminazione

L'emivita plasmatica di eliminazione dell'omeprazolo è solitamente più breve di un'ora sia dopo singola somministrazione sia dopo somministrazione orale giornaliera ripetuta. L'omeprazolo è completamente eliminato dal plasma tra una somministrazione e l'altra e non ha la tendenza ad accumularsi tra una dose giornaliera e la successiva. Quasi l'80% di una dose orale di omeprazolo viene escreto come metaboliti nelle urine, la restante quantità viene eliminata con le feci principalmente attraverso la secrezione biliare.

Linearità/non linearità

L'AUC dell'omeprazolo aumenta con la somministrazione ripetuta. Questo aumento è dose-dipendente e risulta in una relazione dose-AUC non lineare dopo somministrazioni ripetute. Questo effetto dose e tempo-dipendente è dato da una diminuzione dell'effetto di primo passaggio del metabolismo e dalla clearance sistemica causata probabilmente da un'inibizione dell'enzima CYP2C19 da parte dell'omeprazolo e/o dei suoi metaboliti (ad esempio il sulfonato).

Non sono stati trovati metaboliti che hanno effetto sulla secrezione acida gastrica.

Popolazioni particolari

Compromissione epatica

Il metabolismo di omeprazolo nei pazienti con disfunzione epatica è compromesso, risultando in una aumentata AUC. L'omeprazolo non ha mostrato alcuna tendenza ad accumularsi quando somministrato una volta al giorno.

Compromissione renale

La farmacocinetica di omeprazolo, inclusa la biodisponibilità sistemica e la velocità di eliminazione, rimangono immutate nei pazienti con funzionalità renale ridotta.

Anziani

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

5.3 Dati preclinici di sicurezza

In studi condotti nell'arco di tutta la vita dell'animale, sono stati osservati iperplasia delle cellule ECL gastriche e carcinoidi nei ratti trattati con omeprazolo. Tali alterazioni si devono alla prolungata ipergastrinemia secondaria all'inibizione acida. Simili risultati sono stati ottenuti dopo il trattamento con antagonisti dei recettori H₂, inibitori di pompa protonica, e dopo parziale fundectomia. Quindi queste modifiche non sono dovute ad un effetto diretto da parte di un singolo principio attivo.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Contenuto della capsula:

Sodio idrogeno carbonato (E500ii)

Sodio amido glicolato (Tipo A)

Sodio stearilfumarato (E485)

Capsula:

Gelatina (E441)

Ferro ossido rosso (E 172)

Titanio diossido (E171)

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

18 mesi

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura inferiore a 25°C. Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dall'umidità.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Le capsule sono confezionate in blister PVC/PVDC-Alu.

Confezioni: 7 e 14 capsule rigide.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

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

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Zentiva Italia S.r.l.
Via P. Paleocapa, 7
20121 Milano

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AIC 051151013 - "20 Mg Capsule Rigide" 7 Capsule In Blister Pvc/Pvdc-Al
AIC 051151025 - "20 Mg Capsule Rigide" 14 Capsule In Blister Pvc/Pvdc-Al

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione:
Data dell'ultimo Rinnovo:

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO