

**Relazione Pubblica di Valutazione**

**OPSARDEX**

(Omeprazolo)

**Pharmacare**

**Numero di AIC: 043499**

**RIASSUNTO DELLA RELAZIONE PUBBLICA DI VALUTAZIONE**

Questa è la sintesi del *Public Assessment Report* (PAR) per Opsardex. Esso spiega come Opsardex è stato valutato dalla Commissione Tecnico-Scientifica (CTS) e le sue condizioni di impiego. Non intende fornire consigli pratici su come utilizzare Opsardex.

Per informazioni pratiche sull'utilizzo di Opsardex i pazienti devono consultare il foglio illustrativo o contattare il loro medico o il farmacista.

**1) CHE COS’È Opsardex E A COSA SERVE?**

Opsardex è un medicinale contenente il principio attivo omeprazolo ed è disponibile in capsule rigide gastroresistenti contenenti diversi dosaggi del principio attivo: 10 mg, 20 mg, 40 mg.

Opsardex è un “medicinale generico”, cioè è analogo ad un “medicinale di riferimento”, già autorizzato in Italia, Losec.

Opsardex si usa:

*negli adulti* per

* 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). Opsardexpuò essere utilizzato anche per prevenire la formazione di ulcere in caso di assunzione di FANS.
* Eccessiva presenza di acido nello stomaco causata da un accrescimento di tessuto nel pancreas (sindrome di Zollinger-Ellison).

*nei bambini di età superiore ai 4 anni e adolescenti (12-18 anni)* per

* 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.

*nei bambini di età superiore a 1 anno e con peso corporeo ≥ 10 kg* per

* 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.

**2) COME E’ PRESCRITTO/USATO Opsardex?**

Opsardex può essere ottenuto solo dietro prescrizione da parte del medico (ricetta ripetibile).

Generalmente, la dose raccomandata è di una compressa da 20 mg al giorno; per i sintomi e il trattamento della malattia da reflusso gastroesofageo può essere prescritta una compressa da 10 mg al giorno.

Per la sindrome di Zollinger-Ellison la dose iniziale raccomandata è di 60 mg al giorno che può essere aumentata fino a 120 mg al giorno da assumere in due dosi da 60 mg ciascuna.

Per l’eradicazione del batterio *Helicobacter pylori*, la dose raccomandata è di 20 mg due volte al giorno.

Nei bambini, la dose è basata sul peso del bambino stesso e la dose esatta verrà decisa dal medico.

Nei pazienti con problemi al fegato queste dosi possono essere ridotte.

Le capsule vanno assunte intere (senza frantumarle o masticarle) con un po’ di acqua o altro liquido; per le indicazioni che prevedono il trattamento una volta al giorno, le capsule devono essere assunte possibilmente la mattina prima di mangiare.

Per i pazienti con difficoltà a deglutire e per i bambini che possono bere o deglutire cibi semisolidi si può aprire la capsula e disperdere i granuli contenuti in mezzo bicchiere di acqua non gasata o succo di frutta; dopo la dispersione i granuli devono essere ingeriti al massimo entro 30 minuti, mescolando prima di bere, risciacquando il fondo con mezzo bicchiere di acqua e bevendone il contenuto immediatamente.

In alternativa i pazienti possono sciogliere la capsula in bocca e deglutire i granuli contenuti con mezzo bicchiere d’acqua.

In ogni caso, i granuli gastroresistenti non devono essere masticati.

**3) COME FUNZIONA Opsardex?**

Opsardex, il cui codice ATC è A02BC01, contiene il principio attivo omeprazolo che appartiene alla classe dei composti antisecretori, cioè che sopprimono la secrezione acida dello stomaco per inibizione specifica di un enzima che attiva la pompa acida o protonica.

**4) COME È STATO STUDIATO Opsardex?**

Poiché Opsardex è un medicinale generico, è stato sufficiente effettuare prove cliniche per determinarela bioequivalenza rispetto al medicinale di riferimento Losec. Due medicinali sono bioequivalenti quando producono gli stessi livelli di principio attivo nell’organismo.

**5) QUAL È IL RAPPORTO BENEFICIO/RISCHIO di Opsardex?**

Opsardex è un medicinale generico ed è bioequivalente al medicinale di riferimento; pertanto, i suoi benefici e rischi sono sovrapponibili a quelli del medicinale di riferimento.

**6) PERCHE’ Opsardex E’ STATO APPROVATO?**

La Commissione Tecnico Scientifica (CTS), nella seduta del 23-25 marzo 2015, ha concluso che, conformemente ai requisiti della normativa vigente, come nel caso del medicinale di riferimento Losec, i benefici di Opsardex sono superiori ai rischi individuati. La CTS ha, inoltre, definito le modalità di prescrizione di cui al punto 2) di questo Riassunto e la classe di rimborsabilità del medicinale (A con note 01 e 48 per le capsule da 10 mg e da 20 mg; la nota stabilisce per quali pazienti il medicinale è rimborsato dal Servizio Sanitario Nazionale. C per le capsule da 40 mg).

**7) QUALI MISURE SONO STATE PRESE PER ASSICURARE LA SICUREZZA E L’EFFICACIA NELL’USO DI Opsardex?**

Il titolare dell’autorizzazione all’immissione in commercio (AIC) ha presentato un Piano di Gestione del Rischio, in accordo con quanto richiesto dalla Direttiva 2001/83/CE e successivi emendamenti, descrivendo le attività di Farmacovigilanza e gli interventi finalizzati ad identificare, caratterizzare, prevenire o minimizzare i rischi correlati a Opsardex.

**8) ALTRE INFORMAZIONI RELATIVE A Opsardex**

Il 22 luglio 2015 l’AIFA ha rilasciato l’autorizzazione all’immissione in commercio di Opsardex.

La Relazione Pubblica di Valutazione completa segue questo Riassunto.

Per maggiori informazioni riguardo il trattamento con Opsardex si può leggere il foglio illustrativo (<https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/bancadatifarmaci>) o contattare il medico o il farmacista.

Questo riassunto è stato redatto in data 01.09.2015.

**RELAZIONE PUBBLICA DI VALUTAZIONE**

**INDICE**

1. **INTRODUZIONE**
2. **ASPETTI DI QUALITA’**
3. **ASPETTI NON CLINICI**
4. **ASPETTI CLINICI**
5. **CONSULTAZIONE SUL FOGLIO ILLUSTRATIVO**
6. **CONCLUSIONI, VALUTAZIONE DEL RAPPORTO BENEFICIO/RISCHIO E RACCOMANDAZIONI**
7. **INTRODUZIONE**

Sulla base dei dati di qualità, sicurezza ed efficacia, l’AIFA ha rilasciato a Pharmacare l’autorizzazione all’immissione in commercio (AIC) per il medicinale Opsardex il 22 luglio 2015.

Opsardex può essere ottenuto solo dietro prescrizione da parte del medico (ricetta ripetibile).

Questa procedura è stata presentata ai sensi dell’art. 10(1) della Direttiva 2001/83/EU s.m.i.

Opsardex è un medicinale generico contenente il principio attivo omeprazolo presente nel medicinale di riferimento Losec, autorizzato in Italia da più di 10 anni.

Opsardex, il cui codice ATC è A02BC01, contiene il principio attivo omeprazolo miscela racemica di due enantiomeri attivi, appartenente alla classe dei composti antisecretori i benzimidazoli sostituiti, 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.

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.

Opsardex si usa:

*negli adulti* per

* Trattamento delle ulcere duodenali e prevenzione delle recidive;
* Trattamento delle ulcere gastriche e prevenzione delle recidive;
* 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;

*nei bambini di età superiore ai 4 anni e adolescenti (12-18 anni)* per

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

*nei bambini di età superiore a 1 anno e con peso corporeo ≥ 10 kg* per

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

Poiché Opsardex contiene un principio attivo noto non sono stati forniti nuovi dati non clinici e clinici: questo approccio è accettabile poiché il medicinale di riferimento Losec è autorizzato in Italia da oltre 10 anni.

La richiesta di AIC è supportata da uno studio di bioequivalenza che ha confrontato i profili farmacocinetici del medicinale test Opsardex e quelli del medicinale di riferimento Losec.

Lo studio di bioequivalenza è stato condotto in conformità alle linee guida di Buona Pratica Clinica (*Good Clinical Practice* - GCP).

Le officine coinvolte nella produzione sono conformi alle linee guida di Buona Pratica di Fabbricazione (*Good Manufacturing Practice* - GMP). Le autorità regolatorie europee competenti hanno rilasciato i certificati GMP per i siti di produzione.

Il sistema di Farmacovigilanza descritto dal titolare dell’AIC è conforme ai requisiti previsti dalla normativa corrente. E’ stato presentato un Piano di gestione del rischio (*Risk Management Plan* – RMP) accettabile.

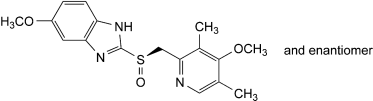
Il titolare di AIC ha presentato una adeguata giustificazione della non presentazione della Valutazione del Rischio ambientale; questo approccio è accettabile in quanto Opsardex contiene un principio attivo noto presente in medicinali autorizzati; inoltre, non sono presenti componenti geneticamente modificati; il metodo di produzione e la formulazione del medicinale non presentano problematiche di carattere ambientale.

1. **ASPETTI DI QUALITA’**

**II.1 PRINCIPIO ATTIVO OMEPRAZOLO**

Nome chimico: 5-Methoxy-2-[(*RS*)-[(4-methoxy-3,5-dimethylpyridin-2-yl)methyl]sulfinyl]-1*H*-benzimidazole

Struttura:



Formula molecolare:C17H19N3O3S

Peso molecolare: 345.4 g/mol

# CAS: [73590-58-6]

# Aspetto: polvere bianca o quasi bianca

Solubilità: molto poco solubile in acqua, solubile in metilene cloruro, poco solubile in etanolo 96% e metanolo

Polimorfismo: omeprazolo mostra polimorfismo.

Il principio attivo omeprazolo è presente in Farmacopea Europea e il Direttorato Europeo per la Qualità dei Medicinali (*European Directorate for Quality of Medicnals* – EDQM) ha rilasciato al produttore due certificati di conformità alla Farmacopea Europea.

Tutti gli aspetti di qualità sono coperti dai due certificati di conformità; in un caso, il principio attivo è confezionato in due sacche di plastica poste in un contenitore esterno in fibra e il periodo di re-test è fissato in 2 anni con conservazione in frigorifero (2-8°C); per il secondo certificato di conformità, il principio attivo è confezionato in sacche multistrato (polietilene tereftalato/alluminio/polietilene tereftalato/polietilene poste in un contenitore esterno in cartone e il periodo di re-test è fissato in 3 anni con conservazione in frigorifero (2-8°C).

**II.2 PRODOTTO FINITO**

**Descrizione e composizione**

Opsardex è disponibile in capsule rigide gastroresistenti contenenti 10 mg, 20 mg e 40 mg di omeprazolo.

Le capsule da 10 mg sono di gelatina rigida numero 3, con la testa rossa sulla quale è impressa con inchiostro la lettera “O” e il corpo arancione sul quale è impresso con inchiostro il numero “10”.

Le capsule da 20 mg sono di gelatina rigida numero 2, con la testa blu sulla quale è impressa con inchiostro la lettera “O” e il corpo arancione sul quale è impresso con inchiostro il numero “20”.

Le capsule da 40 mg sono di gelatina rigida numero 0, con la testa blu sulla quale è impressa con inchiostro la lettera “O” e il corpo arancione sul quale è impresso con inchiostro il numero “40”.

Gli eccipienti sono i seguenti:

*capsule 10 mg*

*granuli gastroresistenti*: sfere di zucchero (saccarosio e amido di mais), carbossimetilamido sodico (Tipo A), sodio laurilsolfato, povidone, fosfato trisodio dodecaidrato, ipromellosa, copolimero acido metacrilico–etil acrilato (1:1), trietile citrato, sodio idrossido, titanio diossido (E171), talco.

*cappuccio della capsula*: ossido di ferro rosso (E172), eritrosina (E127), titanio diossido (E171), gelatina.

*corpo della capsula*: giallo di chinolina (E104), eritrosina (E127), titanio diossido (E171), gelatina.

*Inchiostro di stampa*: gomma lacca, povidone, glicole propilenico, sodio idrossido, titanio diossido (E171).

*capsule 20 mg*

*granuli gastroresistenti*: sfere di zucchero (saccarosio e amido di mais), carbossimetilamido sodico (Tipo A), sodio laurilsolfato, povidone, fosfato trisodio dodecaidrato, ipromellosa, copolimero acido metacrilico–etil acrilato (1:1), trietile citrato, sodio idrossido, titanio diossido (E171), talco.

*cappuccio della capsula*: eritrosina (E127), indigotina (E132), titanio diossido (E171), gelatina.

*corpo della capsula*: giallo di chinolina (E104), eritrosina (E127), titanio diossido (E171), gelatina.

*Inchiostro di stampa*: gomma lacca, povidone, glicole propilenico, sodio idrossido, titanio diossido (E171).

*capsule 40 mg*

*granuli gastroresistenti*: sfere di zucchero (saccarosio e amido di mais), carbossimetilamido sodico (Tipo A), sodio laurilsolfato, povidone, fosfato trisodio dodecaidrato, ipromellosa, copolimero acido metacrilico–etil acrilato (1:1), trietile citrato, sodio idrossido, titanio diossido (E171), talco.

*cappuccio della capsula*: eritrosina (E127), indigotina (E132), titanio diossido (E171), gelatina.

*corpo della capsula*: giallo di chinolina (E104), eritrosina (E127), titanio diossido (E171), gelatina

*Inchiostro di stampa*: gomma lacca, povidone, glicole propilenico, sodio idrossido, titanio diossido (E171).

Tutti gli eccipienti sono conformi alla relativa monografia di Farmacopea Europea, ad eccezione del fosfato trisodio dodecaidrato la cui monografia è presente nella Farmacopea degli Stati Uniti (USP) e dei coloranti ossido di ferro rosso, eritrosina, giallo di chinolina, indigotina per i quali il produttore ha definito adeguatamente le specifiche di qualità.

Il solo eccipiente di originale animale è la gelatina; a tutti i produttori di gelatina utilizzati il Direttorato Europeo per la Qualità dei Medicinali (*European Directorate for Quality of Medicnals* – EDQM) ha rilasciato i certificati di conformità alla Farmacopea Europea che ne certificano la sicurezza d’uso.

Nessun eccipiente è ottenuto da organismi geneticamente modificati; non sono presenti eccipienti mai utilizzati nell’uomo.

**Sviluppo farmaceutico**

Sono stati forniti dettagli dello sviluppo farmaceutico e questi sono stati ritenuti soddisfacenti.

Lo scopo era quello di ottenere un medicinale bioequivalente al medicinale di riferimento Losec.

Sono stati forniti dati comparativi relativi al profilo di dissoluzione e al profilo di impurezze rispetto al medicinale di riferimento. I dati sono soddisfacenti.

**Produzione**

Sono stati forniti una descrizione del metodo di produzione e la relativa flow-chart.

I controlli effettuati nel corso della produzione sono appropriati per la natura del medicinale e del metodo di produzione. Sono stati forniti, inoltre, dati soddisfacenti relativi alla convalida del metodo di produzione.

**Specifiche del prodotto finito**

Sono state fornite adeguate specifiche di controllo per il prodotto finito al rilascio e alla fine della validità. I metodi analitici sono stati descritti e adeguatamente convalidati. Sono stati forniti, inoltre, dati analitici per tutti i dosaggi del prodotto finito: questi dati dimostrano che i lotti prodotti sono in accordo alle specifiche proposte. Sono stati forniti, infine, certificati analitici per gli standard di riferimento utilizzati.

**Contenitore**

Opsardex è confezionato in blister di Alluminio/Alluminio. Sono state fornite specifiche e certificati analitici per tutti i componenti del confezionamento primario, che è adeguato per il medicinale.

**Stabilità**

Studi di stabilità sul prodotto finito sono stati condotti in accordo alle correnti linee guida e i risultati sono entro i limiti delle specifiche autorizzate. Sulla base di questi risultati, è stato autorizzato un periodo di validità di 2 anni con conservazione a temperatura inferiore a 30°C ed al riparo dall’umidità.

**II.3 Discussione sugli aspetti di qualità**

Tutte le criticità evidenziate nel corso della valutazione sono state risolte e la qualità di Opsardex è considerata adeguata. Non ci sono obiezioni per l’approvazione di Opsardex dal punto di vista chimico-farmaceutico.

1. **ASPETTI NON CLINICI**

Non sono stati condotti specifici studi non clinici, in quanto Opsardex contiene un principio attivo noto: questo approccio è accettabile poiché il medicinale di riferimento Losec è autorizzato in Italia da oltre 10 anni.

Non ci sono obiezioni per l’approvazione dal punto di vista non clinico.

1. **ASPETTI CLINICI**

Opsardex è utilizzato:

*negli adulti* per

* Trattamento delle ulcere duodenali e prevenzione delle recidive;
* Trattamento delle ulcere gastriche e prevenzione delle recidive;
* 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;

*nei bambini di età superiore ai 4 anni e adolescenti (12-18 anni)* per

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

*nei bambini di età superiore a 1 anno e con peso corporeo ≥ 10 kg* per

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

**Posologia e modalità di somministrazione**

Le informazioni sulla posologia e sulle modalità di somministrazione sono riportate nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto pubblicato sul sito dell’Agenzia Italiana del Farmaco - AIFA (<https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/bancadatifarmaci>).

**Tossicologia**

La tossicologia di omeprazolo è ben conosciuta; non è stato necessario presentare ulteriori dati.

**Farmacologia clinica**

La farmacologia clinica di omeprazolo è ben conosciuta. Con l’eccezione dello studio di bioequivalenza, non sono stati condotti nuovi studi clinici di farmacodinamica e farmacocinetica, in quanto Opsardex contiene un principio attivo noto e presente nel medicinale Losec autorizzato in Italia da più di 10 anni.

**Studio di bioequivalenza**

La richiesta di AIC è supportata da uno studio di bioequivalenza che ha confrontato i profili farmacocinetici di Opsardex e quelli del medicinale di riferimento Losec.

Lo studio era caratterizzato da un appropriato disegno ed è stato condotto in accordo ai principi GCP. Sono stati forniti certificati analitici per medicinale test e medicinale di riferimento.

Lo studio di bioequivalenza è stato condotto, su 36 volontari sani di entrambi i sessi, in due fasi:

* nella prima fase è stato utilizzato un disegno di studio comparativo in replicato, randomizzato, con somministrazione di una dose singola a stomaco pieno, 4 periodi, cross over;
* nella seconda fase è stata utilizzato un disegno di studio comparativo, randomizzato, con somministrazione di dose singola (1 x 40 mg) a digiuno, 2 periodi, crossover.

Un soddisfacente periodo di wash-out di 7 giorni è stato previsto tra le somministrazioni in ogni gruppo.

Campioni di sangue sono stati prelevati al tempo zero (pre-dose) e a specificati tempi fino a 24 ore dopo la somministrazione per la prima fase e fino a 14 ore per la seconda fase. I livelli plasmatici dei due principi attivi sono stati determinati mediante un metodo analitico HPLC-MS-MS opportunamente convalidato.

Le variabili farmacocinetiche definite per i due studi sono state: Cmax, AUC0-t,, AUC0-∞, tmax, t½ e AUC estrapolata. La bioequivalenza tra medicinale test e medicinale di riferimento è dimostrata se gli intervalli di confidenza al 90% per la trasformata logaritmica di Cmaxe AUC0-t, cadono nel range di accettabilità di 0.80-1.25 (80%-125%).

Risultati

36 volontari sani sono stati arruolati nello studio. 36 soggetti hanno completato la fase clinica e sono stati analizzati nella prima fase dello studio, mentre 35 soggetti hanno completato la seconda fase dello studio e sono stati analizzati.

*Sicurezza*

Nel corso dello studio, non sono stati riscontrati eventi avversi correlati con le formulazioni in studio.

*Parametri farmacocinetici*.

La sintesi dei risultati dello studio di bioequivalenza è riportata nella tabella che segue.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **OMEPRAZOLO** | | | | |
| **FASE I** | | | | |
| **Parametro** | **Test [LSM]** | **Reference [LSM]** | **T/R Ratio** | **90% C.I.** |
| **AUC0-t** | 1251.60 | 1332.70 | 93.91 | 88.59 – 99.56 |
| **AUC0-∞** | 1305.10 | 1354.70 | 94.34 | 89.08 – 99.92 |
| **Cmax** | 530.57 | 566.74 | 93.62 | 84.58 - 103.62 |
| **FASE II** | | | | |
| **Parametro** | **Test [LSM]** | **Reference [LSM]** | **T/R Ratio** | **90% C.I.** |
| **AUC0-t** | 1492.30 | 1601.45 | 93.91 | 88.33 – 98.24 |
| **AUC0-∞** | 1513.60 | 1619.04 | 94.34 | 88.60 – 98.57 |
| **Cmax** | 764.90 | 858.86 | 93.62 | 80.07 - 99.07 |

*Conclusioni sulla bioequivalenza*.

I risultati dello studio di bioequivalenza mostrano che gli intervalli di confidenza dei parametri farmacocinetici studiati cadono nel range di accettabilità di 80-125%, in accordo con le linee guida correnti.

**Efficacia e sicurezza clinica**

Non sono stati presentati nuovi dati di efficacia e sicurezza clinica: il profilo di sicurezza e l’efficacia del principio attivo di Opsardex è ben conosciuto.

**Piano di Valutazione del Rischio (*Risk Management Plan* - RMP)**

E’ stato presentato un RMP in accordo a quanto previsto dalla Direttiva 2001/83/EU s.m.i. che descrive le attività di farmacovigilanza e gli interventi definiti al fine di identificare, caratterizzare, prevenire o minimizzare i rischi collegati all’uso di Opsardex.

Il riassunto delle problematiche di sicurezza è riportato nella tabella seguente.

|  |  |
| --- | --- |
| Rischi importanti identificati | Ipomagnesemia  Frattura di anca, polso e vertebre  Riduzione della biodisponibilità di atazanavir e altri medicinali per HIV  Ridotto assorbimento di vitamina B12  Infezioni gastrointestinali  Modifica dell’assorbimento di medicinali con biodisponibilità dipendente dal pH gastrico  Vertigini e disturbi della vista  Aumento dei livelli plasmatici di metotressato per uso concomitante |
| Rischi importanti potenziali | Ipersensibilità  Aumento dell’attività di warfarin e altri inibitori di vitamina K per uso concomitante  Diminuzione dell’attività di clopidogrel per uso concomitante |
| Informazioni mancanti | NA |

Azioni routinarie di farmacovigilanza e di minimizzazione del rischio sono proposte per tutte le problematiche di sicurezza.

Oltre le misure previste nel Riassunto delle caratteristiche del prodotto non sono previste attività addizionali di minimizzazione del rischio

**Conclusioni**

Per la richiesta di AIC di Opsardex sono state presentate sufficienti informazioni cliniche.

Il rapporto beneficio/rischio di Opsardex è considerato favorevole dal punto di vista clinico.

1. **CONSULTAZIONE SUL FOGLIO ILLUSTRATIVO**

Il foglio illustrativo è stato sottoposto al test di leggibilità in accordo ai requisiti dell’art. 59(3) e 61(1) della direttiva 2001/83/EU s.m.i. i risultati del test hanno dimostrato che il foglio illustrativo corrisponde ai criteri imposti dalla linea guida sulla leggibilità di etichetta e foglio illustrativo dei medicinali per uso umano.

1. **CONCLUSIONI, VALUTAZIONE DEL RAPPORTO BENEFICIO/RISCHIO E RACCOMANDAZIONI**

La qualità di Opsardex è accettabile e non sono state rilevate criticità da un punto di vista non clinico e clinico.

Lo studio di bioequivalenza e le sue conclusioni confermano che Opsardex e il medicinale di riferimento Losec sono bioequivalenti.

Il rapporto beneficio/rischio è considerato positivo.

Il riassunto delle caratteristiche del prodotto, il foglio illustrativo e le etichette sono in linea con le correnti linee guida. Questi documenti possono essere consultati sul sito istituzionale di AIFA (<https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/bancadatifarmaci>).