

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Lansoprazolo Teva 15 mg capsule rigide gastroresistenti  
Lansoprazolo Teva 30 mg capsule rigide gastroresistenti

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni capsula contiene 15 mg di lansoprazolo.  
Ogni capsula contiene 30 mg di lansoprazolo.

Eccipiente(i) con effetti noti:

Ogni capsula da 15 mg contiene 60,02 mg di saccarosio.  
Ogni capsula da 30 mg contiene 120,03 mg di saccarosio.

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

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Capsula rigida gastroresistente.

Una capsula rigida in gelatina di misura 3 con cappuccio bianco opaco e corpo bianco opaco, riempita di microgranuli da bianco a beige. Le capsule riportano la lettera "L" in inchiostro nero sul cappuccio e il numero "15" sul corpo.

Una capsula rigida in gelatina di misura 1 con cappuccio bianco opaco e corpo bianco opaco, riempita di microgranuli da bianco a beige. Le capsule riportano la lettera "L" in inchiostro nero sul cappuccio e il numero "30" sul corpo.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

- Trattamento dell'ulcera duodenale e gastrica
- Trattamento dell'esofagite da reflusso
- Profilassi dell'esofagite da reflusso
- Eradicazione di *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) in associazione a terapia antibiotica appropriata per il trattamento delle ulcere associate a *H.pylori*
- Trattamento dell'ulcera gastrica benigna e dell'ulcera duodenale associata all'uso di farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS) in pazienti che necessitano di una terapia continuativa con FANS
- Profilassi dell'ulcera gastrica e duodenale associata all'uso di FANS in pazienti a rischio che necessitano di una terapia continuativa (vedere paragrafo 4.2)
- Malattia da reflusso gastroesofageo sintomatica
- Sindrome di Zollinger-Ellison

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

##### Posologia

Per un effetto ottimale, Lansoprazolo Teva capsule deve essere assunto una volta al giorno al mattino, eccetto che nell'uso per l'eradicazione di *H. pylori* in cui il trattamento deve avvenire due volte al giorno, una volta al mattino e una la sera.

#### Trattamento dell'ulcera duodenale:

La dose raccomandata è di 30 mg una volta al giorno per 2 settimane. Nei pazienti non completamente guariti entro questo periodo di tempo, il medicinale viene continuato alla stessa dose per altre due settimane.

#### Trattamento dell'ulcera gastrica:

La dose raccomandata è di 30 mg una volta al giorno per 4 settimane. L'ulcera solitamente scompare entro 4 settimane, ma nei pazienti non completamente guariti entro questo periodo di tempo, il medicinale deve essere continuato alla stessa dose per altre 4 settimane.

#### Esofagite da reflusso:

La dose raccomandata è di 30 mg una volta al giorno per 4 settimane. Nei pazienti non completamente guariti entro questo periodo di tempo, il prodotto medicinale può essere continuato alla stessa dose per altre 4 settimane.

#### Profilassi dell'esofagite da reflusso:

15 mg una volta al giorno. La dose può essere aumentata fino a 30 mg al giorno in base alle necessità del caso.

#### Eradicazione dell'*Helicobacter pylori*:

Nella selezione di un'appropriata terapia d'associazione è necessario fare riferimento alle linee guida ufficiali locali su resistenza batterica, durata del trattamento (solitamente 7 giorni, ma talvolta fino a 14 giorni) e uso appropriato dei farmaci antibatterici.

La dose raccomandata è di 30 mg di Lansoprazolo Teva due volte al giorno per 7 giorni in associazione a quanto segue:

- a) claritromicina 250-500 mg due volte al giorno + amoxicillina 1 g due volte al giorno
- b) claritromicina 250 mg due volte al giorno + metronidazolo 400-500 mg due volte al giorno

Quando claritromicina viene associata a lansoprazolo e amoxicillina o metronidazolo si ottengono tassi di eradicazione di *H. pylori* fino al 90%.

Sei mesi dopo un trattamento efficace di eradicazione, il rischio di reinfezione è basso e la recidiva è pertanto improbabile.

È stato analizzato anche l'uso di un regime che comprende lansoprazolo 30 mg due volte al giorno, amoxicillina 1 g due volte al giorno e metronidazolo 400-500 mg due volte al giorno. Con questa associazione sono stati osservati tassi di eradicazione inferiori rispetto ai regimi che comprendevano la claritromicina. Questo regime può tuttavia essere adatto ai pazienti non in grado di assumere la claritromicina come parte della terapia di eradicazione, quando i tassi locali di resistenza al metronidazolo sono bassi.

#### Trattamento dell'ulcera gastrica benigna e dell'ulcera duodenale associata all'uso di FANS in pazienti che necessitano di terapia continuativa con FANS:

30 mg una volta al giorno per quattro settimane. Nei pazienti non completamente guariti il trattamento può essere continuato per ulteriori quattro settimane. Nei pazienti a rischio o con ulcere di difficile guarigione si deve prendere in considerazione un trattamento più lungo e/o una dose più alta.

Profilassi dell'ulcera gastrica e duodenale associata a FANS in pazienti a rischio (come i pazienti di età > 65 o anamnesi di carcinoma gastrico o duodenale), che necessitano di terapia prolungata con FANS:

15 mg una volta al giorno. Se il trattamento non funziona si deve usare la dose da 30 mg una volta al giorno.

Malattia da reflusso gastroesofageo sintomatica:

La dose raccomandata è di 15 mg o 30 mg una volta al giorno. Il sollievo dai sintomi è molto rapido. Si deve prendere in considerazione una regolazione individuale della dose. Se i sintomi non vengono alleviati entro 4 settimane con una dose giornaliera da 30 mg, si raccomandano ulteriori analisi.

Sindrome di Zollinger-Ellison:

La dose iniziale raccomandata è di 60 mg una volta al giorno. La dose deve essere regolata individualmente, e il trattamento deve continuare per tutto il tempo necessario. Sono state usate dosi giornaliere fino a 180 mg. Se la dose giornaliera necessaria supera i 120 mg, deve essere somministrata in due dosi suddivise.

Compromissione della funzionalità epatica o renale:

Nei pazienti con compromissione della funzionalità renale non è necessario alcun aggiustamento della dose.

I pazienti con compromissione epatica moderata o grave devono essere mantenuti sotto regolare controllo medico; si raccomanda inoltre una riduzione della dose giornaliera del 50% (vedere paragrafo 4.4 e 5.2).

Pazienti anziani:

A causa della ridotta clearance di lansoprazolo nel paziente anziano, può essere necessaria una regolazione della dose in base ai requisiti individuali. Nell'anziano non deve essere superata la dose giornaliera di 30 mg, a meno che non sia strettamente necessario a causa delle singole indicazioni cliniche.

Popolazione pediatrica:

L'uso di Lansoprazolo Teva non è raccomandato nei bambini a causa della limitatezza dei dati clinici (vedere anche paragrafo 5.2). Il trattamento dei bambini di età inferiore a un anno deve essere evitato, perché i dati disponibili non hanno dimostrato effetti benefici nel trattamento della malattia da reflusso gastroesofageo.

Modo di somministrazione

Lansoprazolo Teva deve essere assunto almeno 30 minuti prima dei pasti (vedere paragrafo 5.2). Le capsule vanno deglutite intere con acqua.

Nei pazienti con difficoltà di deglutizione, gli studi e la pratica clinica suggeriscono che per facilitare la somministrazione le capsule possono essere aperte e i granuli mescolati con una piccola quantità di acqua, succo di mela/pomodoro o spruzzati su un boccone di cibo morbido (per es. yogurt, purea di mela). Le capsule possono inoltre essere aperte e i granuli mescolati con 40 ml di succo di mela

per la somministrazione attraverso un sondino naso-gastrico (vedere paragrafo 5.2). Il medicinale deve essere somministrato immediatamente dopo aver preparato la sospensione o miscela.

#### **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Lansoprazolo Teva non deve essere somministrato con atazanavir (vedere paragrafo 4.5).

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

Come per altre terapie anti-ulcera, quando si tratta un'ulcera gastrica con lansoprazolo si deve prima escludere la possibilità di tumore gastrico maligno, perché lansoprazolo può mascherare i sintomi e ritardare la diagnosi.

Lansoprazolo Teva deve essere usato con cautela nei pazienti con disfunzione epatica da moderata a grave (vedere paragrafo 4.2 e 5.2).

Ci si deve attendere che la riduzione dell'acidità gastrica causata da lansoprazolo aumenti le conte gastriche dei batteri normalmente presenti nell'apparato gastrointestinale. Il trattamento con lansoprazolo può comportare un rischio leggermente aumentato di infezioni gastrointestinali come *Salmonella* e *Campylobacter*.

Nei pazienti affetti da ulcere gastro-duodenali si deve prendere in considerazione la possibilità di infezione da *H. pylori* come fattore eziologico.

Se lansoprazolo viene usato in associazione ad antibiotici per la terapia di eradicazione di *H. pylori* si devono seguire anche le indicazioni d'uso di tali antibiotici.

A causa dei limitati dati di sicurezza nei pazienti in terapia di mantenimento per più di 1 anno, questi pazienti devono essere sottoposti a regolare revisione della terapia e a valutazione completa del rapporto rischi/benefici della stessa.

Nei pazienti in terapia con lansoprazolo sono stati riferiti casi molto rari di colite. Pertanto, in caso di diarrea grave e/o persistente si deve prendere in considerazione la sospensione della terapia.

Il trattamento per la prevenzione dell'ulcera peptica, nei pazienti che necessitano di terapia continuativa con FANS, deve essere limitato ai pazienti ad alto rischio (per es. precedente sanguinamento gastrointestinale, perforazione o ulcera, età avanzata, uso concomitante di prodotti medicinali noti per aumentare la probabilità di eventi avversi gravi del tratto GI superiore [per es. corticosteroidi o anticoagulanti], la presenza di un serio fattore di comorbilità o l'uso prolungato di FANS alle dosi massime raccomandate).

Gli inibitori della pompa protonica, in particolare se usati ad alte dosi e per lunghi periodi di tempo (>1 anno), possono causare un modesto aumento del rischio di frattura di anca, polso e colonna vertebrale, prevalentemente nel paziente anziano o in presenza di altri fattori di rischio noti. Studi osservazionali suggeriscono che gli inibitori della pompa protonica possono aumentare il rischio generale di frattura del 10–40%. Alcuni di tali aumenti possono essere dovuti ad altri fattori di rischio. I pazienti a rischio di osteoporosi devono ricevere le cure appropriate conformemente alle attuali linee guida cliniche e devono assumere quantità adeguate di vitamina D e calcio.

#### **Ipomagnesemia**

Nei pazienti trattati con inibitori della pompa protonica (PPI) come lansoprazolo per almeno tre mesi, e in molti casi per un anno, è stata riferita un'ipomagnesemia grave. Le manifestazioni serie di ipomagnesemia come spossatezza, tetania, delirio, convulsioni, capogiro e aritmia ventricolare possono iniziare in modo insidioso ed essere sottovalutate. Nella maggior parte dei pazienti colpiti da ipomagnesemia, essa è migliorata dopo l'integrazione con magnesio e la sospensione del PPI.

Nei pazienti che dovranno essere avviati al trattamento prolungato o che assumono i PPI con digossina o altri medicinali che possono causare ipomagnesemia (per es. i diuretici), gli operatori sanitari devono prendere in considerazione la misurazione dei livelli di magnesio prima di avviare il trattamento con PPI e periodicamente durante il trattamento.

### **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 lansoprazolo. 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.

### **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 Lansoprazolo Teva 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.

### **Saccarosio**

Dato che Lansoprazolo Teva contiene saccarosio, i pazienti con problemi ereditari rari di intolleranza al fruttosio, malassorbimento di glucosio-galattosio o insufficienza di saccarasi-isomaltasi devono evitare di assumere questo farmaco.

## **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione**

### **Effetti di lansoprazolo su altri medicinali**

#### **Medicinali con assorbimento pH dipendente**

Lansoprazolo può interferire con l'assorbimento dei medicinali la cui biodisponibilità dipende in modo critico dal pH gastrico.

#### **Atazanavir**

Uno studio ha dimostrato che la co-somministrazione di lansoprazolo (60 mg una volta al giorno) con atazanavir 400 mg a volontari sani ha indotto una diminuzione sostanziale dell'esposizione ad atazanavir (diminuzione del 90% ca. di AUC e  $C_{max}$ ). Lansoprazolo non deve essere somministrato in associazione ad atazanavir (vedere paragrafo 4.3).

#### **Ketoconazolo e itraconazolo**

L'assorbimento di ketoconazolo e itraconazolo nell'apparato gastrointestinale aumenta con la presenza degli acidi gastrici. La somministrazione di lansoprazolo può causare concentrazioni sub-terapeutiche di ketoconazolo e itraconazolo, pertanto la loro somministrazione combinata deve essere evitata.

#### **Digossina**

La co-somministrazione di lansoprazolo e digossina può causare un aumento dei livelli plasmatici di digossina. È pertanto necessario mantenere sotto controllo i livelli plasmatici di digossina e se necessario regolare la dose di digossina quando si inizia e si termina il trattamento con lansoprazolo.

#### **Medicinali metabolizzati dagli enzimi P450**

Lansoprazolo può aumentare le concentrazioni plasmatiche dei medicinali metabolizzati dal CYP3A4. Si raccomanda pertanto cautela nella somministrazione associata di lansoprazolo e medicinali metabolizzati da questo enzima e che hanno una stretta finestra terapeutica.

#### Teofillina

Lansoprazolo riduce le concentrazioni plasmatiche di teofillina, e questo può ridurre l'effetto clinico atteso della dose. Si raccomanda pertanto cautela nella somministrazione associata di questi due medicinali.

#### Tacrolimus

La co-somministrazione di lansoprazolo e tacrolimus aumenta le concentrazioni plasmatiche di tacrolimus (un substrato di CYP3A e P-gp). L'esposizione a lansoprazolo ha aumentato l'esposizione media a tacrolimus fino all'81%. Quando si inizia o si porta a termine una somministrazione concomitante di lansoprazolo e tacrolimus si consiglia di mantenere sotto controllo le concentrazioni plasmatiche di quest'ultimo.

#### **Medicinali trasportati dalla glicoproteina-p**

È stato osservato che *in vitro* lansoprazolo inibisce la proteina di trasporto glicoproteina-p (P-gp). La rilevanza clinica di quanto osservato non è nota.

#### **Effetti di altri medicinali su lansoprazolo**

#### **Medicinali che inibiscono il CYP2C19**

##### Fluvoxamina

Quando lansoprazolo è somministrato in associazione all'inibitore del CYP2C19 fluvoxamina, si deve prendere in considerazione una riduzione della dose di lansoprazolo. Le concentrazioni plasmatiche di lansoprazolo aumentano fino a 4 volte.

#### **Medicinali che inducono CYP2C19 e CYP3A4**

Gli induttori enzimatici che influiscono su CYP2C19 e CYP3A4, come rifampicina ed Erba di S. Giovanni (*Hypericum perforatum*), possono causare una marcata riduzione delle concentrazioni plasmatiche di lansoprazolo.

#### **Altri medicinali**

##### Sucralfato/Antiacidi

Sucralfato/antiacidi possono ridurre la biodisponibilità di lansoprazolo. Pertanto, lansoprazolo deve essere assunto almeno un'ora dopo aver assunto questi medicinali.

Non è stata dimostrata alcuna interazione clinicamente significativa tra lansoprazolo e i farmaci antinfiammatori non steroidei, sebbene non sia stato svolto alcuno studio formale di interazione.

## **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

#### Gravidanza

Non sono disponibili dati clinici sull'esposizione a lansoprazolo in gravidanza. Gli studi sugli animali non hanno evidenziato effetti nocivi diretti o indiretti su gravidanza, sviluppo embrionale/fetale, parto o sviluppo post-natale.

Pertanto, l'uso di lansoprazolo durante la gravidanza non è raccomandato.

#### Allattamento

Non è noto se lansoprazolo venga escreto nel latte materno umano. Gli studi sugli animali hanno dimostrato l'escrezione di lansoprazolo nel latte materno.

La decisione in merito al proseguimento o sospensione dell'allattamento al seno o della terapia con lansoprazolo deve essere presa tenendo in considerazione il beneficio dell'allattamento al seno del neonato e il beneficio della terapia con lansoprazolo per la donna.

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

Si possono verificare reazioni avverse al farmaco quali capogiro, vertigini, disturbi visivi e sonnolenza (vedere paragrafo 4.8). Tali condizioni possono ridurre la rapidità di reazione.

#### **4.8 Effetti indesiderati**

Le frequenze vengono definite come comune ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), non comune ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), raro ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), molto raro ( $< 1/10.000$ ), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

	<b>Comune</b>	<b>Non comune</b>	<b>Raro</b>	<b>Molto raro</b>	<b>Non noto</b>
<b>Patologie del sistema emolinfopoietico</b>		Trombocitopenia-eosinofilia, leucopenia	Anemia	Agranulocitosi, pancitopenia	
<b>Disturbi del sistema immunitario</b>				Shock anafilattico	
<b>Disturbi del metabolismo e della nutrizione</b>					Ipomagnesiemia (vedere paragrafo 4.4). Ipomagnesiemia grave può portare a ipocalcemia
<b>Disturbi psichiatrici</b>		Depressione	Allucinazione, confusione, insonnia		
<b>Patologie del sistema nervoso</b>	Cefalea, capogiro		Sonnolenza, vertigini, parestesia, irrequietezza, tremore		
<b>Patologie dell'occhio</b>			Disturbi visivi		
<b>Patologie gastrointestinali</b>	Nausea, diarrea, mal di stomaco, stipsi, vomito, flatulenza, bocca o gola secca, polipi della ghiandola		Pancreatite, candidiasi esofagea, alterazione del gusto e glossite	Colite, stomatite	

	<b>Comune</b>	<b>Non comune</b>	<b>Raro</b>	<b>Molto raro</b>	<b>Non noto</b>
	fundica (benigni)				
<b>Patologie epatobiliari</b>	Innalzament o del livello degli enzimi epatici		Epatite, ittero		
<b>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</b>	Orticaria, prurito, eruzione cutanea		Eritema multiforme, petecchie, perdita di capelli, fotosensibilità e porpora	Sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi tossica epidermica	Lupus eritematoso cutaneo subacuto (vedere il paragrafo 4.4)
<b>Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo</b>		Artralgia, mialgia, frattura di anca, polso o colonna vertebrale (vedere paragrafo 4.4.)			
<b>Patologie renali e urinarie</b>			Nefrite interstiziale		
<b>Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella</b>			Ginecomastia		
<b>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</b>	Stanchezza	Edema	Angioedema, impotenza, iperidrosi, anoressia e febbre		
<b>Esami diagnostici</b>				Innalzamento di colesterolo e trigliceridi, iponatriemia	

#### 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 [www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse](http://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse).

#### **4.9 Sovradosaggio**

Gli effetti del sovradosaggio di lansoprazolo nell'uomo non sono noti (sebbene la tossicità acuta è probabilmente bassa) e, di conseguenza, non è possibile fornire istruzioni per il trattamento. Tuttavia, nelle sperimentazioni sono state somministrate dosi giornaliere fino a 180 mg di lansoprazolo per via orale e fino a 90 mg di lansoprazolo per via endovenosa senza alcun effetto indesiderato significativo.

Per i possibili sintomi di sovradosaggio da lansoprazolo fare riferimento al paragrafo 4.8.

In caso di sospetto sovradosaggio il paziente deve essere mantenuto sotto controllo medico. Lansoprazolo non viene eliminato in modo significativo dall'emo dialisi. Al bisogno si raccomandano lavanda gastrica, carbone attivo e terapia sintomatica.

## 5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Farmaci per i disturbi correlati alla secrezione acida, inibitori della pompa protonica  
Codice ATC: A02B C03

Lansoprazolo è un inibitore della pompa protonica gastrica. Esso inibisce la fase finale della formazione di acidi gastrici inibendo l'attività della H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPasi delle cellule parietali dello stomaco. L'inibizione è dose-dipendente e reversibile e l'effetto si applica alla secrezione di acidi gastrici sia basale sia stimolata. Lansoprazolo si concentra nelle cellule parietali e diventa attivo nel loro ambiente acido, dove reagisce con il gruppo sulfidrilico della H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPasi causando l'inibizione dell'attività enzimatica.

#### Effetto sulla secrezione acida gastrica:

Lansoprazolo è un inibitore specifico della pompa protonica delle cellule parietali. Una singola dose orale di lansoprazolo inibisce dell'80% circa la secrezione gastrica acida stimolata dalla pentagastrina. A seguito della somministrazione giornaliera ripetuta per sette giorni si ottiene un'inibizione del 90% circa della secrezione acida gastrica. Lansoprazolo possiede un effetto corrispondente sulla secrezione basale di acidi gastrici. Una singola dose orale da 30 mg riduce la secrezione basale del 70% circa, e di conseguenza i sintomi del paziente vengono alleviati fin dalla prima dose. Dopo otto giorni di somministrazione ripetuta la riduzione è dell'85% circa. Con una capsula (30 mg) al giorno si ottiene un rapido sollievo dai sintomi e la maggior parte dei pazienti con ulcera duodenale guarisce entro 2 settimane; i pazienti con ulcera gastrica ed esofagite da reflusso entro 4 settimane. Riducendo l'acidità gastrica, lansoprazolo crea un ambiente nel quale gli antibiotici appropriati possono essere efficaci contro *H. pylori*.

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.

### 5.2. Proprietà farmacocinetiche

Lansoprazolo è un racemato di due enantiomeri attivi che vengono biotrasformati nella loro forma attiva nell'ambiente acido delle cellule parietali. Dato che lansoprazolo viene rapidamente inattivato dall'acidità gastrica, viene somministrato oralmente sotto forma di granuli a rivestimento enterico per l'assorbimento sistemico.

#### Assorbimento e distribuzione:

Lansoprazolo presenta un'alta (80-90%) biodisponibilità in dose singola. I livelli plasmatici di picco si presentano entro 1,5 / 2,0 ore. La somministrazione di cibo rallenta il tasso di assorbimento di

lansoprazolo e ne riduce la biodisponibilità del 50% circa. Il legame con le proteine plasmatiche è pari al 97%.

Gli studi hanno dimostrato che i granuli contenuti nelle capsule offrono un'AUC equivalente a quella della capsula intatta se i granuli vengono sospesi in una piccola quantità di succo d'arancia, succo di mela o succo di pomodoro, mescolati a un cucchiaino da tavola di purea di mela o pera o spruzzati su un cucchiaino da tavola di yogurt, budino o ricotta. È stata dimostrata un'AUC equivalente anche per i granuli in sospensione in succo di mela somministrato per mezzo di un sondino naso-gastrico.

#### Biotrasformazione ed eliminazione:

Lansoprazolo viene ampiamente metabolizzato dal fegato, e i suoi metaboliti vengono escreti per via sia renale sia biliare. Il metabolismo di lansoprazolo viene catalizzato principalmente dall'enzima CYP2C19. Anche l'enzima CYP3A4 contribuisce al metabolismo del principio attivo. Nei soggetti sani, a seguito della somministrazione di una dose singola o di più dosi l'emivita di eliminazione plasmatica va da 1 a 2 ore. Nei soggetti sani non vi sono prove di accumulo a seguito di dosi ripetute. Nel plasma sono stati identificati sulfone, sulfide e 5-idrossil derivati di lansoprazolo. Questi metaboliti hanno un'attività antisecretoria bassissima o nulla.

Uno studio con lansoprazolo marcato <sup>14</sup>C ha dimostrato che un terzo circa della radiazione somministrata veniva escretata nelle urine e due terzi veniva rilevata nelle feci.

#### Farmacocinetica nei pazienti anziani

La clearance di lansoprazolo si riduce nell'anziano, con un aumento dell'emivita di eliminazione che va dal 50% circa al 100%. I livelli plasmatici massimi non aumentano nell'anziano.

#### Farmacocinetica nei pazienti pediatrici

La valutazione della farmacocinetica nei bambini e adolescenti di età compresa tra 1 e 17 anni ha dimostrato un'esposizione simile a quella degli adulti, con dosi da 15 mg per i pazienti di peso inferiore a 30 kg e da 30 mg per quelli di peso superiore. Anche lo studio su una dose da 17 mg/m<sup>2</sup> di superficie corporea o 1 mg/kg di peso corporeo ha dato un'esposizione confrontabile a lansoprazolo nei bambini da 2-3 mesi fino a un anno di età rispetto agli adulti.

Nei bambini di età inferiore a 2-3 mesi è stata rilevata una maggiore esposizione a lansoprazolo rispetto agli adulti con dosi sia da 1,0 mg/kg sia da 0,5 mg/kg di peso corporeo somministrate come dose singola.

#### Farmacocinetica nell'insufficienza epatica

L'esposizione a lansoprazolo raddoppia nei pazienti affetti da lieve compromissione della funzionalità epatica e vi è un maggior aumento nei pazienti con compromissione epatica da moderata a grave.

#### Metabolizzatori lenti del CYP2C19

Il CYP2C19 è soggetto a polimorfismo genetico e il 2-6 % della popolazione, detto metabolizzatore lento (PM), è omozigote per un allele mutante del CYP2C19 e pertanto manca di un enzima CYP2C19 funzionante. L'esposizione a lansoprazolo è di varie volte maggiore nei PM che non nei metabolizzatori veloci (EM).

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

I dati preclinici non evidenziano rischi particolari per l'uomo sulla base degli studi convenzionali di sicurezza farmacologica, tossicità in dose ripetuta, tossicità per la riproduzione o genotossicità.

In due studi di cancerogenicità nel ratto lansoprazolo ha causato iperplasia dose-correlata delle cellule ECL gastriche e carcinoidi delle cellule ECL, associati a ipergastrinemia dovuta all'inibizione della secrezione acida.

È stata inoltre osservata metaplasia intestinale, iperplasia a cellule di Leydig e tumori benigni a cellule di Leydig. Dopo 18 mesi di trattamento è stata osservata atrofia retinica. Tali patologie non sono però state osservate nella scimmia, nel cane o nel topo.

Negli studi di cancerogenicità nel topo si è sviluppata iperplasia gastrica dose-correlata delle cellule ECL, così come tumori epatici e adenoma della rete testis.

La rilevanza clinica di questi risultati non è nota.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

*Microgranuli gastroresistenti:*

Sfere di zucchero (saccarosio, amido di mais)

Povidone (K-30)

Sodio laurilsolfato

Sodio amido glicolato (di tipo A)

Fosfato trisodico x 12 H<sub>2</sub>O

Ipromellosa

Talco

Dispersione di copolimero di acido metacrilico ed etilacrilato (1:1) al 30 percento

Trietilcitrate

Titanio diossido (E171)

*Involucro della capsula:*

Corpo:

Titanio diossido (E171)

Gelatina

Cappuccio:

Titanio diossido (E171)

Gelatina

*Inchiostro:*

Gommalacca

Glicole propilenico

Ammonio idrossido

Potassio idrossido

Ferro ossido nero (E172)

### **6.2 Incompatibilità**

Non pertinente.

### **6.3 Periodo di validità**

2 anni

Lansoprazolo Teva 15 mg Capsule rigide gastroresistenti  
Periodo di validità dopo la prima apertura del flacone: 56 giorni.

Lansoprazolo Teva 30 mg Capsule rigide gastroresistenti  
Periodo di validità dopo la prima apertura dei flaconi da 7, 14 o 28 capsule: 28 giorni.  
Periodo di validità dopo la prima apertura dei flaconi da 49, 50 o 56, capsule: 56 giorni.

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

Conservare a temperatura inferiore a 30°C.

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

Blistri (alluminio/alluminio) contenenti capsule gastroresistenti  
Flaconi (flaconi in HDPE con chiusura in PP ed essiccante) contenenti capsule gastroresistenti

Confezioni da 7, 7x1, 10, 10x1, 14, 14x1, 28, 28x1, 30, 30x1, 50, 50x1, 50x1 (confezione ospedaliera), 56, 56x1, 60, 60x1, 90, 90x1, 98, 98x1, 100, 100x1 capsule gastroresistenti (blister) e 7, 14, 28, 49, 50, 56, 98 (2x49), 100 (2x50) capsule gastroresistenti (flaconi) sono presentate.

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**

Teva Italia S.r.l. - Piazzale Luigi Cadorna, 4 - 20123 Milano

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

043056011 - "15 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 7 Capsule in Blister Al/Al  
043056023 - "15 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 7x1 Capsule in Blister Al/Al  
043056035 - "15 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 10 Capsule in Blister Al/Al  
043056047 - "15 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 10x1 Capsule in Blister Al/Al  
043056050 - "15 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 14 Capsule in Blister Al/Al  
043056062 - "15 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 14x1 Capsule in Blister Al/Al  
043056074 - "15 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 28 Capsule in Blister Al/Al  
043056086 - "15 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 28x1 Capsule in Blister Al/Al  
043056098 - "15 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 30 Capsule in Blister Al/Al  
043056100 - "15 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 30x1 Capsule in Blister Al/Al  
043056112 - "15 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 50 Capsule in Blister Al/Al  
043056124 - "15 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 50x1 Capsule in Blister Al/Al  
043056136 - "15 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 50x1 Capsule in Blister Al/Al Confezione Ospedaliera  
043056148 - "15 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 56 Capsule in Blister Al/Al  
043056151 - "15 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 56x1 Capsule in Blister Al/Al  
043056163 - "15 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 60 Capsule in Blister Al/Al  
043056175 - "15 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 60x1 Capsule in Blister Al/Al  
043056187 - "15 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 90 Capsule in Blister Al/Al  
043056199 - "15 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 90x1 Capsule in Blister Al/Al  
043056201 - "15 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 98 Capsule in Blister Al/Al

043056213 - "15 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 98x1 Capsule in Blister Al/Al  
043056225 - "15 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 100 Capsule in Blister Al/Al  
043056237 - "15 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 100x1 Capsule in Blister Al/Al  
043056249 - "15 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 7 Capsule in Flacone HDPE  
043056252 - "15 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 14 Capsule in Flacone HDPE  
043056264 - "15 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 28 Capsule in Flacone HDPE  
043056276 - "15 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 49 Capsule in Flacone HDPE  
043056288 - "15 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 50 Capsule in Flacone HDPE  
043056290 - "15 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 56 Capsule in Flacone HDPE  
043056314 - "15 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 98(2x49) Capsule in Flacone HDPE  
043056326 - "15 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 100(2x50) Capsule in Flacone HDPE  
  
043056338 - "30 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 7 Capsule in Blister Al/Al  
043056340 - "30 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 7x1 Capsule in Blister Al/Al  
043056353 - "30 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 10 Capsule in Blister Al/Al  
043056365 - "30 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 10x1 Capsule in Blister Al/Al  
043056377 - "30 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 14 Capsule in Blister Al/Al  
043056389 - "30 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 14x1 Capsule in Blister Al/Al  
043056391 - "30 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 28 Capsule in Blister Al/Al  
043056403 - "30 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 28x1 Capsule in Blister Al/Al  
043056415 - "30 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 30 Capsule in Blister Al/Al  
043056427 - "30 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 30x1 Capsule in Blister Al/Al  
043056439 - "30 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 50 Capsule in Blister Al/Al  
043056441 - "30 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 50x1 Capsule in Blister Al/Al  
043056454 - "30 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 50x1 Capsule in Blister Al/Al Confezione  
Ospedaliera  
043056466 - "30 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 56 Capsule in Blister Al/Al  
043056478 - "30 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 56x1 Capsule in Blister Al/Al  
043056480 - "30 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 60 Capsule in Blister Al/Al  
043056492 - "30 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 60x1 Capsule in Blister Al/Al  
043056504 - "30 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 90 Capsule in Blister Al/Al  
043056516 - "30 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 90x1 Capsule in Blister Al/Al  
043056528 - "30 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 98 Capsule in Blister Al/Al  
043056530 - "30 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 98x1 Capsule in Blister Al/Al  
043056542 - "30 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 100 Capsule in Blister Al/Al  
043056555 - "30 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 100x1 Capsule in Blister Al/Al  
043056567 - "30 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 7 Capsule in Flacone HDPE  
043056579 - "30 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 14 Capsule in Flacone HDPE  
043056581 - "30 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 28 Capsule in Flacone HDPE  
043056593 - "30 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 49 Capsule in Flacone HDPE  
043056605 - "30 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 50 Capsule in Flacone HDPE  
043056617 - "30 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 56 Capsule in Flacone HDPE  
043056631 - "30 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 98 (2x49) Capsule in Flacone HDPE  
043056643 - "30 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 100 (2x50) Capsule in Flacone HDPE

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

Data della prima autorizzazione: 06 luglio 2015

Data del rinnovo più recente:

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