

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Lansoprazolo Sandoz 15 mg capsule rigide gastroresistenti  
Lansoprazolo Sandoz 30 mg capsule rigide gastroresistenti

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Lansoprazolo Sandoz 15 mg  
Ogni capsula rigida gastroresistente contiene 15 mg di lansoprazolo  
Lansoprazolo Sandoz 30 mg  
Ogni capsula rigida gastroresistente contiene 30 mg di lansoprazolo

Eccipiente (i) con effetto noto:

Ogni capsula da 15 mg contiene 65,6 mg di saccarosio  
Ogni capsula da 30 mg contiene 131,2 mg di saccarosio

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

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Capsule rigide gastroresistenti

Lansoprazolo Sandoz 15 mg: capsule di colore bianco/bianco opaco contenenti granuli di colore da bianco a bianco/avorio.

Lansoprazolo Sandoz 30 mg: capsule di colore bianco/ bianco opaco contenenti granuli di colore da bianco a bianco/avorio.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Lansoprazolo Sandoz 15 mg/30 mg capsule gastroresistenti è indicato per:

- Trattamento dell'ulcera duodenale e gastrica
- Trattamento dell'esofagite da reflusso
- Profilassi dell'esofagite da reflusso
- Eradicazione dell'*Helicobacter pylori* (*H. pylori*) quando somministrato in concomitanza con un'appropriata terapia antibiotica per il trattamento delle ulcere associate a *H. pylori*
- Trattamento delle ulcere gastriche benigne e delle ulcere duodenali associate all'uso di farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS) nei pazienti che richiedono un trattamento continuo con FANS
- Profilassi delle ulcere gastriche e duodenali associate all'uso di FANS nei pazienti a rischio (vedere il paragrafo 4.2) che richiedono una terapia continua
- Malattia da reflusso gastroesofageo sintomatica
- Sindrome di Zollinger-Ellison

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

## **Posologia**

### **Trattamento dell'ulcera duodenale**

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

### **Trattamento dell'ulcera gastrica**

La dose raccomandata è 30 mg una volta al giorno per 4 settimane. L'ulcera di solito cicatrizza entro quattro settimane, ma nei pazienti non completamente cicatrizzati entro questo periodo il trattamento può essere continuato alla stessa dose per altre 4 settimane.

### **Esofagite da reflusso**

La dose raccomandata è 30 mg una volta al giorno per 4 settimane. Nei pazienti non completamente cicatrizzati entro questo periodo il trattamento 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, quando necessario.

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

Quando si seleziona un'appropriata terapia di combinazione, si devono considerare le linee guida ufficiali locali relative alla resistenza batterica, alla durata del trattamento (che in genere corrisponde a 7 giorni, ma talvolta può essere prolungato fino a 14 giorni) e all'uso appropriato degli agenti antibatterici.

La dose raccomandata è 30 mg di Lansoprazolo Sandoz 2 volte al giorno per 7 giorni in combinazione con uno dei seguenti farmaci:

claritromicina 250-500 mg due volte al giorno + amoxicillina 1 g due volte al giorno

claritromicina 250 mg due volte al giorno + metronidazolo 400-500 mg due volte al giorno

I tassi di eradicazione dell'*H. pylori* fino al 90% si ottengono quando la claritromicina è associata a lansoprazolo e amoxicillina o metronidazolo. Sei mesi dopo il trattamento di successo dell'eradicazione, il rischio di reinfezione è basso e la recidiva è quindi improbabile. È stato anche esaminato l'uso di una terapia di combinazione che include lansoprazolo 30 mg due volte al giorno, amoxicillina 1 g due volte al giorno e metronidazolo 400-500 mg due volte al giorno. Si sono notati tassi più bassi di eradicazione utilizzando questa combinazione rispetto ai regimi che utilizzano claritromicina. Questa combinazione può essere adatta a coloro che non possono assumere claritromicina come parte della terapia di eradicazione, quando i tassi di resistenza locale a metronidazolo sono bassi.

### **Trattamento delle ulcere gastriche benigne e delle ulcere duodenali associate all'uso di FANS nei pazienti che richiedono un trattamento continuo con FANS**

30 mg una volta al giorno per quattro settimane. Nei pazienti non completamente cicatrizzati il trattamento può essere continuato per altre quattro settimane. Per i pazienti a rischio o con ulcere difficili da cicatrizzare si deve probabilmente prolungare il trattamento e/o utilizzare una dose più alta.

### **Profilassi delle ulcere gastriche e duodenali associate all'uso di FANS nei pazienti a rischio (per esempio età >65 anni o anamnesi di ulcera gastrica o duodenale) che richiedono un trattamento prolungato con FANS**

15 mg una volta al giorno. Se il trattamento non ha successo si deve utilizzare la dose da 30 mg una volta al giorno.

### **Malattia da reflusso gastroesofageo sintomatica**

La dose raccomandata è 15 mg o 30 mg al giorno. Il sollievo dai sintomi si ottiene rapidamente. Si deve considerare l'aggiustamento individuale del dosaggio. Se i sintomi non si risolvono entro 4 settimane con una dose giornaliera di 30 mg, si raccomandano ulteriori esami.

### **Sindrome di Zollinger-Ellison**

La dose iniziale raccomandata è 60 mg una volta al giorno. La dose deve essere aggiustata individualmente e il trattamento deve essere prolungato per il tempo necessario. Sono state usate dosi giornaliere fino a 180 mg. Se la dose giornaliera richiesta supera 120 mg, questa deve essere somministrata in due dosi frazionate.

### **Insufficienza epatica**

I pazienti con malattia epatica moderata o grave devono essere monitorati regolarmente e si raccomanda una riduzione del 50% della dose giornaliera (vedere paragrafi 4.4 e 5.2).

### **Insufficienza renale**

Nei pazienti con compromissione della funzione renale non è necessario aggiustare la dose.

### **Anziani**

A causa della ridotta clearance del lansoprazolo negli anziani può essere necessario un aggiustamento della dose, effettuato sulla base delle necessità individuali. Non si deve superare una dose giornaliera di 30 mg negli anziani, a meno che non sussistano indicazioni cliniche impellenti.

### **Popolazione pediatrica**

L'uso di Lansoprazolo Sandoz non è raccomandato nei bambini, perché i dati clinici sono limitati (vedere anche il paragrafo 5.2). Il trattamento nei bambini sotto un anno di età deve essere evitato in quanto i dati disponibili non hanno mostrato effetti benefici nel trattamento della malattia da reflusso gastroesofageo.

### **Modo di somministrazione**

Per un effetto ottimale, Lansoprazolo Sandoz deve essere assunto una volta al giorno al mattino, eccetto quando viene utilizzato per l'eradicazione dell'*H. pylori* quando il trattamento deve essere somministrato due volte al giorno, una volta la mattina e una volta la sera. Lansoprazolo Sandoz deve essere assunto almeno 30 minuti prima del cibo (vedere il paragrafo 5.2). Le capsule devono essere ingerite intere con del liquido.

Per i pazienti con difficoltà di deglutizione: gli studi e la pratica clinica suggeriscono che le capsule possano essere aperte e i granuli mescolati in una piccola quantità di acqua, succo di mela/pomodoro o dispersi su una piccola quantità di cibo morbido (per esempio yogurt, purea di mele) per facilitare la somministrazione.

Le capsule possono anche essere aperte e i granuli mescolati con 40 ml di succo di mela per essere somministrati attraverso un sondino nasogastrico (vedere il paragrafo 5.2). Dopo aver preparato la sospensione o la miscela, il farmaco deve essere somministrato immediatamente.

### **4.3 Controindicazioni**

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

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

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

Come con altre terapie anti-ulcera, si deve escludere l'eventualità di tumori gastrici maligni quando si tratta un'ulcera gastrica con lansoprazolo, perché il lansoprazolo può mascherare i sintomi e ritardare la diagnosi.

Il lansoprazolo deve essere usato con cautela nei pazienti con disfunzione epatica moderata e grave (vedere i paragrafi 4.2 e 5.2).

Si può prevedere che la diminuita acidità gastrica dovuta al lansoprazolo possa causare un aumento della quantità gastrica di batteri normalmente presenti nel tratto gastrointestinale. Il trattamento con lansoprazolo può aumentare lievemente il rischio di infezioni gastrointestinali, quali quelle da *Salmonella* e *Campylobacter*.

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

Se il lansoprazolo è utilizzato in combinazione con antibiotici per la terapia di eradicazione dell'*H. pylori*, si devono anche seguire le istruzioni per l'uso di questi antibiotici.

A causa dei limitati dati di sicurezza per i pazienti in trattamento di mantenimento per più di 1 anno, in questi pazienti si deve effettuare regolarmente una regolare revisione del trattamento e una valutazione completa del rapporto rischi/benefici.

Nei pazienti che assumono lansoprazolo sono stati riportati molto raramente casi di colite. Pertanto, in caso di diarrea grave e/o persistente, si deve considerare l'interruzione del trattamento.

Il trattamento per la prevenzione di ulcere peptiche nei pazienti che hanno bisogno di un trattamento continuo con FANS deve essere limitato ai pazienti ad alto rischio (per esempio precedente sanguinamento gastrointestinale, perforazione o ulcera, età avanzata, uso concomitante di medicinali noti per aumentare la possibilità di eventi avversi

del tratto gastrointestinale superiore [per esempio corticosteroidi o anticoagulanti], presenza di un fattore di grave comorbidità o uso prolungato di FANS alle dosi massime raccomandate).

#### Ipomagnesiemia

È stato osservato che gli inibitori di pompa protonica (PPI) come lansoprazolo, in pazienti trattati per almeno tre mesi e in molti casi per un anno, possono causare grave ipomagnesiemia. Gravi sintomi di ipomagnesiemia includono stanchezza, tetania, delirio, convulsioni, vertigini e aritmia ventricolare. Essi, inizialmente, si possono manifestare in modo insidioso ed essere trascurati. L'ipomagnesiemia, nella maggior parte dei pazienti, migliora dopo l'assunzione di magnesio e la sospensione dell'inibitore di pompa protonica. Gli operatori sanitari devono considerare l'eventuale misurazione dei livelli di magnesio prima di iniziare il trattamento con PPI e periodicamente durante il trattamento nei pazienti in terapia per un periodo prolungato o in terapia con digossina o medicinali che possono causare ipomagnesiemia (ad esempio diuretici).

#### Rischio di fratture

Gli inibitori di pompa protonica, specialmente se utilizzati a dosaggi elevati e per periodi prolungati (> 1 anno), potrebbero causare un lieve aumento di rischio di fratture dell'anca, del polso e della colonna vertebrale, soprattutto in pazienti anziani o in presenza di altri fattori di rischio conosciuti. Studi osservazionali suggeriscono che gli inibitori di pompa protonica potrebbero aumentare il rischio complessivo di frattura dal 10% al 40%. Tale aumento potrebbe essere in parte dovuto ad altri fattori di rischio. I pazienti a rischio di osteoporosi devono ricevere le cure in base alle attuali linee guida di pratica clinica e devono assumere un'adeguata quantità di vitamina D e calcio.

#### 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 Sandoz. 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 Sandoz 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.

#### Eccipienti con effetto noto

Poiché Lansoprazolo Sandoz contiene saccarosio, i pazienti con affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, da malassorbimento di glucosio-galattosio, o da insufficienza di sucralasi isomaltasi, non devono assumere questo medicinale.

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

#### **Effetti del lansoprazolo su altri prodotti medicinali**

##### **Prodotti medicinali il cui assorbimento dipende dal pH**

Il lansoprazolo può interferire con l'assorbimento di farmaci laddove il pH gastrico è critico per la loro biodisponibilità.

#### Atazanavir

Uno studio ha mostrato che la co-somministrazione di lansoprazolo (60 mg una volta al giorno) con atazanavir 400 mg a volontari sani ha causato una sostanziale diminuzione all'esposizione ad atazanavir (diminuzione del 90% circa dell'AUC e della C<sub>max</sub>). Il lansoprazolo non deve essere co-somministrato con atazanavir (vedere il paragrafo 4.3).

#### Ketoconazolo e itraconazolo

L'assorbimento di ketoconazolo e itraconazolo dal tratto gastrointestinale è accentuato dalla presenza di acido gastrico. La somministrazione di lansoprazolo può causare concentrazioni sub-terapeutiche di ketoconazolo e itraconazolo e la combinazione deve essere evitata.

#### Digossina

La co-somministrazione di lansoprazolo e digossina può provocare un aumento dei livelli plasmatici di digossina. Si devono pertanto monitorare i livelli plasmatici di digossina e aggiustare la dose di digossina, se necessario, quando si inizia o si termina il trattamento con lansoprazolo.

#### **Prodotti medicinali metabolizzati dagli enzimi P450**

Il lansoprazolo può aumentare le concentrazioni plasmatiche dei farmaci metabolizzati dal CYP3A4. Si consiglia cautela quando si associa il lansoprazolo con farmaci metabolizzati da questo enzima e che hanno una finestra terapeutica ristretta.

#### **Teofillina**

Il lansoprazolo riduce le concentrazioni plasmatiche di teofillina, il che può diminuire l'effetto clinico previsto per quella dose. Si consiglia cautela nell'associazione dei due farmaci.

#### **Tacrolimus**

La co-somministrazione di lansoprazolo aumenta le concentrazioni plasmatiche di tacrolimus (un substrato del CYP3A e della Pgp). L'esposizione a lansoprazolo ha aumentato l'esposizione media di tacrolimus fino all'81%. Si consiglia di monitorare le concentrazioni plasmatiche di tacrolimus all'inizio e alla fine del trattamento concomitante con lansoprazolo.

#### **Prodotti medicinali trasportati dalla P-glicoproteina**

È stato osservato che il lansoprazolo inibisce *in vitro* della di trasporto glicoproteina- P (P-gp). La rilevanza clinica di questo fenomeno non è nota.

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

#### **Prodotti medicinali che inibiscono il CYP2C19**

#### **Fluvoxamina**

Si deve considerare una diminuzione della dose quando si associa lansoprazolo con fluvoxamina (un inibitore del CYP2C19). Le concentrazioni plasmatiche di lansoprazolo aumentano fino a 4 volte.

#### **Prodotti medicinali che inducono il CYP2C19 e il CYP3A4**

Gli enzimi induttori che influenzano il CYP2C19 e il CYP3A4, come rifampicina e l'erba di San Giovanni (*Iperico perforato*), possono ridurre marcatamente le concentrazioni plasmatiche di lansoprazolo.

#### **Altri**

#### **Sucralfato/antiacidi**

Sucralfato/antiacidi possono diminuire la biodisponibilità del lansoprazolo. Il lansoprazolo deve pertanto essere assunto almeno un'ora prima di assumere questi farmaci.

Non è stata dimostrata alcuna interazione clinicamente significativa di lansoprazolo con i farmaci antinfiammatori non steroidei, sebbene non siano stati condotti studi formali di interazione.

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

#### **Gravidanza**

Per il lansoprazolo non sono disponibili dati clinici sull'esposizione in gravidanza. Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti su gravidanza, sviluppo embrionale/fetale, parto o sviluppo postnatale.

L'uso del lansoprazolo è pertanto sconsigliato durante la gravidanza.

#### **Allattamento**

Non è noto se il lansoprazolo sia escreto o meno nel latte materno umano. Gli studi sugli animali hanno mostrato che il lansoprazolo viene escreto nel latte.

La decisione se continuare o interrompere l'allattamento al seno, o continuare o interrompere la terapia con lansoprazolo deve essere presa tenendo in considerazione il beneficio dell'allattamento al seno per il bambino e il beneficio della terapia con lansoprazolo per la madre.

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

Possono verificarsi reazioni avverse da farmaco come capogiri, vertigini, disturbi della vista e sonnolenza (vedere il paragrafo 4.8). In queste condizioni la capacità di reazione può risultare diminuita.

#### 4.8 Effetti indesiderati

##### Elenco tabulato delle reazioni avverse

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

	<b>Comune</b>	<b>Non comune</b>	<b>Rara</b>	<b>Molto rara</b>	<b>Non nota</b>
<b>Patologie del sistema emolinfopoietico</b>		Trombocitopenia, eosinofilia, leucopenia	Anemia	Agranulocitosi, pancitopenia	
<b>Disturbi del metabolismo e della nutrizione</b>					Ipomagnesiemia (vedere paragrafo 4.4)
<b>Disturbi psichiatrici</b>		Depressione	Insonnia, allucinazioni, confusione		
<b>Patologie del sistema nervoso</b>	Cefalea, capogiri		Irrequietezza, vertigini, parestesia, sonnolenza, tremore		
<b>Patologie dell'occhio</b>			Disturbi visivi		
<b>Patologie gastrointestinali</b>	Nausea, diarrea, mal di stomaco, costipazione, vomito, flatulenza, secchezza della bocca o della gola, polipi della ghiandola fundica (benigni)		Glossite, candidosi dell'esofago, pancreatite, disturbi del gusto	Colite, stomatite	
<b>Patologie epatobiliari</b>	Aumento dei livelli degli enzimi epatici		Epatite, ittero		
<b>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</b>	Orticaria, prurito, rash		Petecchie, porpora, perdita dei capelli, eritema multiforme, fotosensibilità	Sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi epidermica tossica	Lupus eritematoso cutaneo subacuto (vedere il paragrafo 4.4).
<b>Patologie del</b>		Artralgia, mialgia			

<b>sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo</b>		Frattura dell'anca, del polso o della 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>	Affaticamento	Edema	Febbre, iperidrosi, angioedema, anoressia, impotenza	Shock anafilattico
<b>Esami diagnostici</b>				Aumento dei livelli di colesterolo e trigliceridi, iponatremia

#### 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**

Non sono noti effetti di sovradosaggio con lansoprazolo nell'uomo (sebbene è probabile che la tossicità acuta sia lieve) e, di conseguenza, non possono essere date istruzioni per il trattamento. Tuttavia durante gli studi clinici 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 effetti indesiderati significativi.

Fare riferimento al paragrafo 4.8 per possibili sintomi di sovradosaggio con lansoprazolo.

In caso di sospetto sovradosaggio, il paziente deve essere monitorato. Lansoprazolo non è significativamente eliminato tramite emodialisi. Se necessario, si raccomanda lo svuotamento gastrico, l'uso di carbone attivo e l'istituzione di una terapia sintomatica.

### **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

#### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: inibitori della pompa protonica Codice ATC: A02B C03

##### Meccanismo d'azione

Il lansoprazolo è un inibitore della pompa protonica gastrica. Inibisce lo stadio finale della formazione acida gastrica inibendo l'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 acido gastrico sia basale sia stimolata.

Il lansoprazolo si concentra nelle cellule parietali e diventa attivo nel loro ambiente acido, dove reagisce con il gruppo sulfidrilico dell'H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>ATPasi causando l'inibizione dell'attività enzimatica.

### Effetti farmacodinamici

Il lansoprazolo è un inibitore specifico della pompa protonica delle cellule parietali. Una dose singola orale di lansoprazolo inibisce la secrezione acido gastrica stimolata dalla pentagastrina di circa l'80%. Dopo somministrazione giornaliera ripetuta per 7 giorni, si raggiunge una inibizione della secrezione acido gastrica del 90% circa. Questo ha un effetto corrispondente sulla secrezione basale di acido gastrico.

### Efficacia clinica e sicurezza

Una dose singola orale di 30 mg riduce la secrezione basale di circa il 70%, e i sintomi dei pazienti sono conseguentemente alleviati fin dalla prima dose. Dopo 8 giorni di somministrazione ripetuta la riduzione è di circa l'85%. Un rapido sollievo dei sintomi si ottiene con una capsula (30 mg) al giorno 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, il lansoprazolo crea un ambiente in cui gli antibiotici appropriati possono essere efficaci contro l'*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 PPI, di tornare entro il range di riferimento.

## **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

Il lansoprazolo è un racemato di due enantiomeri attivi che sono biotrasformati nella forma attiva nell'ambiente acido delle cellule parietali. Poiché il lansoprazolo viene rapidamente inattivato dall'acido gastrico, viene somministrato oralmente in forme gastroprotette per l'assorbimento sistemico.

### Assorbimento

Il lansoprazolo mostra un'elevata biodisponibilità (80-90%) con una singola dose. Il picco dei livelli plasmatici si manifesta entro 1,5-2,0 ore. L'assunzione di cibo rallenta il tasso di assorbimento di lansoprazolo e riduce la biodisponibilità di circa il 50%.

### Distribuzione

Il legame con le proteine plasmatiche è del 97%.

### Linearità/non-linearità

Gli studi hanno dimostrato che i granuli delle capsule aperte forniscono un'AUC equivalente a quella delle capsule intatte, se i granuli sono sospesi in una piccola quantità di succo d'arancia, di mela o di pomodoro, mescolati in un cucchiaino di purea di mele o pere o dispersi in un cucchiaino di yogurt, budino o formaggio magro in fiocchi. È stata anche dimostrata un'AUC equivalente per i granuli sospesi in succo di mela somministrati attraverso un sondino nasogastrico.

### Metabolismo

Il lansoprazolo è ampiamente metabolizzato nel fegato e i metaboliti sono escreti per via renale e biliare. Il metabolismo del lansoprazolo è principalmente catalizzato dall'enzima CYP2C19. Anche l'enzima CYP3A4 contribuisce al metabolismo.

### Eliminazione

L'emivita di eliminazione plasmatica va da 1 a 2 ore in seguito alla somministrazione di dosi singole o multiple nei volontari sani. Non c'è alcuna prova di accumulo in seguito alla somministrazione di dosi multiple nei volontari sani. Nel plasma sono stati identificati sulfone, sulfide e 5-idrossil derivati del lansoprazolo. Questi metaboliti hanno pochissima o nessuna attività antisecretoria.

Uno studio con lansoprazolo marcato <sup>14</sup>C ha indicato che circa un terzo della radioattività somministrata è stato escreto nelle urine e due terzi sono stati rinvenuti nelle feci.

### Anziani

La clearance del lansoprazolo è diminuita negli anziani, con una emivita di eliminazione aumentata approssimativamente del 50-100%. Negli anziani il picco dei livelli plasmatici non è aumentato.



Popolazione pediatrica: La valutazione della farmacocinetica nei bambini/adolescenti di età 1-17 anni ha mostrato un'esposizione simile a quella degli adulti con dosi di 15 mg per quelli con peso inferiore a 30 kg e di 30 mg per quelli con peso superiore. Anche la sperimentazione di una dose di 17 mg<sup>2</sup> di superficie corporea o di 1 mg/kg di peso corporeo in bambini di 2-3 mesi fino a 1 anno di età ha determinato un'esposizione di lansoprazolo comparabile a quella degli adulti.

Nei neonati al di sotto di 2-3 mesi di età a dosi sia di 1,0 mg/kg sia di 0,5 mg/kg di peso corporeo somministrati in dose singola è stata notata un'esposizione più elevata al lansoprazolo in confronto agli adulti .

#### Insufficienza epatica

L'esposizione del lansoprazolo è raddoppiata nei pazienti con danno epatico lieve e molto più aumentata nei pazienti con insufficienza epatica moderata e grave.

#### Altre popolazioni speciali

##### Metabolizzatori lenti del CYP2C19

Il CYP2C19 è soggetto a poliformismo genetico e il 2-6% dei soggetti, chiamati metabolizzatori lenti (PM), è omozigote per l'allele mutante del CYP2C19 e quindi manca dell'enzima funzionale CYP2C19. L'esposizione al lansoprazolo è diverse volte più elevata nei PM che nei metabolizzatori rapidi (EM).

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

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di sicurezza farmacologica, tossicità a dosi ripetute, tossicità riproduttiva o genotossicità.

In due studi di carcinogenicità sui ratti, il lansoprazolo ha causato iperplasia dose-correlata delle cellule gastriche ECL e carcinoidi cellulari ECL associati a ipergastrinemia dovuta all'inibizione della secrezione acida. È stata osservata anche metaplasia intestinale, come pure iperplasia delle cellule di Leydig e tumori benigni delle cellule di Leydig. Dopo 18 mesi di trattamento è stata osservata atrofia della retina. Questa non è stata osservata nelle scimmie, nei cani o nei topi.

Negli studi di carcinogenicità sul topo si è sviluppata iperplasia dose-correlata delle cellule gastriche ECL, come pure tumori epatici e adenoma della rete testicolare.

La rilevanza clinica di questi risultati non è nota.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

#### Contenuto della capsula

Saccarosio

Amido di mais

Ipromellosa (E464)

Talco (E553b)

Titanio diossido (E171)

Magnesio carbonato leggero (E504)

Copolimero formato da acido metacrilico/etilacrilato (1:1), dispersione 30%

Macrogol 400

Silice colloidale anidra (E551)

#### Capsula

Carragenina (E407)

Potassio cloruro (E508)

Titanio diossido (E171)

Ipromellosa (E464)

### **6.2 Incompatibilità**

Non pertinente.

### **6.3 Periodo di validità**

9

Lansoprazolo Sandoz 15 mg capsule rigide gastroresistenti  
Blister in alluminio/alluminio: 18 mesi

Lansoprazolo Sandoz 30 mg capsule rigide gastroresistenti  
Blister in alluminio/alluminio: 18 mesi

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

Non conservare a temperature superiori ai 25°C.  
Conservare nella confezione originale per proteggerlo dall'umidità.

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

Blister in alluminio/alluminio: 7, 10, 14, 15, 20, 21, 28, 30, 56, 84, 98 e 100 capsule rigide gastroresistenti.  
Blister in alluminio/alluminio a dosi unitarie: 100 capsule rigide gastroresistenti.  
È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

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

Nessuna istruzione particolare.

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

SANDOZ S.p.A.  
Largo U. Boccioni, 1  
21040 Origgio (VA)

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

15 mg capsule rigide gastroresistenti, 7 capsule in blister al/al – AIC n. 037124017  
15 mg capsule rigide gastroresistenti, 10 capsule in blister al/al – AIC n. 037124029  
15 mg capsule rigide gastroresistenti, 14 capsule in blister al/al – AIC n. 037124031  
15 mg capsule rigide gastroresistenti, 15 capsule in blister al/al – AIC n. 037124043  
15 mg capsule rigide gastroresistenti, 20 capsule in blister al/al – AIC n. 037124056  
15 mg capsule rigide gastroresistenti, 21 capsule in blister al/al – AIC n. 037124068  
15 mg capsule rigide gastroresistenti, 28 capsule in blister al/al – AIC n. 037124070  
15 mg capsule rigide gastroresistenti, 30 capsule in blister al/al – AIC n. 037124082  
15 mg capsule rigide gastroresistenti, 56 capsule in blister al/al – AIC n. 037124094  
15 mg capsule rigide gastroresistenti, 84 capsule in blister al/al – AIC n. 037124106  
15 mg capsule rigide gastroresistenti, 98 capsule in blister al/al – AIC n. 037124118  
15 mg capsule rigide gastroresistenti, 100 capsule in blister al/al – AIC n. 037124120  
15 mg capsule rigide gastroresistenti, 100X1 capsule in blister al/al – AIC n. 037124132  
30 mg capsule rigide gastroresistenti, 7 capsule in blister al/al – AIC n. 037124144  
30 mg capsule rigide gastroresistenti, 10 capsule in blister al/al – AIC n. 037124157  
30 mg capsule rigide gastroresistenti, 14 capsule in blister al/al – AIC n. 037124169  
30 mg capsule rigide gastroresistenti, 15 capsule in blister al/al – AIC n. 037124171  
30 mg capsule rigide gastroresistenti, 20 capsule in blister al/al – AIC n. 037124183  
30 mg capsule rigide gastroresistenti, 21 capsule in blister al/al – AIC n. 037124195  
30 mg capsule rigide gastroresistenti, 28 capsule in blister al/al – AIC n. 037124207  
30 mg capsule rigide gastroresistenti, 30 capsule in blister al/al – AIC n. 037124219  
30 mg capsule rigide gastroresistenti, 56 capsule in blister al/al – AIC n. 037124221  
30 mg capsule rigide gastroresistenti, 84 capsule in blister al/al – AIC n. 037124233  
30 mg capsule rigide gastroresistenti, 98 capsule in blister al/al – AIC n. 037124245  
30 mg capsule rigide gastroresistenti, 100 capsule in blister al/al – AIC n. 037124258  
30 mg capsule rigide gastroresistenti, 100X1 capsule in blister al/al – AIC n. 037124260

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

Data della prima autorizzazione: 23 Novembre 2006

10

Data del rinnovo dell'autorizzazione: 07 Settembre 2010

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Agenzia Italiana del Farmaco