

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

Agenzia Italiana del Farmaco

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Lansoprazolo Krka 15 mg capsule rigide gastroresistenti
Lansoprazolo Krka 30 mg capsule rigide gastroresistenti

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Lansoprazolo Krka da 15 mg: ogni capsula contiene 15 mg di lansoprazolo.
Lansoprazolo Krka da 30 mg: ogni capsula contiene 30 mg di lansoprazolo.

Eccipienti con effetto noto:

Ogni capsula da 15 mg contiene 80,6 mg di saccarosio

Ogni capsula da 30 mg contiene 161,2 mg di saccarosio

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Capsula rigida gastroresistente.

Lansoprazolo Krka da 15 mg: capsula, gastroresistente, di gelatina bianca/rosso-brunastra, contenente granuli enterico-rivestiti di colore da bianco a marrone chiaro o leggermente rosato.

Lansoprazolo Krka da 30 mg: capsula, gastroresistente, di gelatina bianca, contenente granuli enterico-rivestiti di colore da bianco a marrone chiaro o leggermente rosato.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

- Trattamento di ulcere duodenali e gastriche.
- Trattamento dell'esofagite da reflusso.
- Profilassi di esofagite da reflusso.
- Eradicazione di *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) somministrato in concomitanza con opportuna terapia antibiotica per il trattamento di ulcere associate all'infezione da *H. pylori*.
- Trattamento di ulcere duodenali e gastriche benigne associate a FANS in pazienti che necessitano una terapia continuativa a base di FANS.
- Profilassi di ulcere duodenali e gastriche associate a FANS in pazienti a rischio (vedere paragrafo 4.2) che necessitano di terapia continuativa.
- Reflusso gastroesofageo sintomatico.
- Sindrome di Zollinger-Ellison.

Lansoprazolo Krka è indicato per gli adulti.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Per un effetto ottimale, Lansoprazolo Krka deve essere assunto una volta al giorno al mattino; nel caso di utilizzo per l'eradicazione di *H. pylori*, è invece necessario assumere il medicinale due volte al giorno, una al mattino e una alla sera.

Trattamento dell'ulcera duodenale

La dose raccomandata è di 30 mg una volta al giorno per 2 settimane. Per i pazienti che non hanno ottenuto una guarigione completa in questo lasso di tempo, il trattamento prosegue 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 guarisce entro 4 settimane. Per i pazienti che non hanno ottenuto una guarigione completa in questo lasso di tempo, il trattamento può 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. Per i pazienti che non hanno ottenuto una guarigione completa in questo lasso di tempo, si può continuare il trattamento alla stessa dose per altre 4 settimane.

Profilassi dell'esofagite da reflusso

15 mg una volta al giorno. Se necessario, la dose può essere aumentata fino a 30 mg al giorno.

Eradicazione di *Helicobacter pylori*

Al momento della scelta della terapia combinata adeguata, è opportuno tenere in considerazione le indicazioni locali ufficiali relative a resistenza batterica, durata del trattamento (solitamente 7 giorni, a volte fino a 14 giorni) e uso appropriato di agenti antibatterici.

La dose raccomandata è 30 mg di lansoprazolo due volte al giorno per 7 giorni in combinazione con uno dei seguenti medicinali:

- 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.

È possibile ottenere tassi di eradicazione di *H. pylori* pari al 90% quando claritromicina è somministrata in combinazione con lansoprazolo e amoxicillina o metronidazolo.

A sei mesi dal trattamento efficace di eradicazione, il rischio di re-infezione risulta basso e una ricaduta è quindi improbabile.

È stata inoltre esaminata l'introduzione di un regime basato su somministrazione di lansoprazolo 30 mg due volte al giorno, amoxicillina 1 g due volte al giorno e metronidazolo 400-500 mg due volte al giorno. L'utilizzo di tale combinazione ha fatto rilevare tassi di eradicazione inferiori rispetto a regimi basati su claritromicina. L'utilizzo può rivelarsi adeguato per terapie in cui non sia possibile assumere claritromicina a scopo di eradicazione, laddove le percentuali locali di resistenza al metronidazolo siano ridotte.

Trattamento di ulcere duodenali e gastriche benigne associate a FANS in pazienti che necessitano di terapia continuativa a base di FANS

30 mg una volta al giorno per quattro settimane. Per i pazienti che non hanno ottenuto una guarigione completa, è possibile prolungare il trattamento per altre 4 settimane. Per i pazienti a rischio o affetti da ulcere di difficile guarigione, si deve adottare un ciclo di terapia prolungato e/o un dosaggio maggiore.

Profilassi di ulcere duodenali e gastriche associate a FANS in pazienti a rischio (ad esempio, di età superiore a 65 anni o con anamnesi di ulcera duodenale o gastrica) che necessitano di terapia prolungata con FANS

15 mg una volta al giorno. Qualora il trattamento risulti inefficace, si deve utilizzare un dosaggio da 30 mg una volta al giorno.

Reflusso gastroesofageo sintomatico

La dose raccomandata è pari a 15 mg o 30 mg al giorno, per ottenere un sollievo rapido dai sintomi. Si deve considerare un eventuale adattamento del dosaggio su base individuale. Qualora non vi sia sollievo dai sintomi entro 4 settimane alla dose giornaliera di 30 mg, si raccomandano ulteriori

valutazioni cliniche.

Sindrome di Zollinger-Ellison

La dose iniziale raccomandata è di 60 mg una volta al giorno. La dose deve essere adattata su base individuale e il trattamento deve essere protratto secondo necessità. Sono stati impiegati dosaggi giornalieri fino a 180 mg. Se la dose giornaliera necessaria è superiore a 120 mg, deve essere assunta in due dosi separate.

Danno renale

Non è necessario modificare la dose nei pazienti con compromissione della funzione renale.

Compromissione epatica

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

Anziani

Poiché nelle persone anziane la clearance di lansoprazolo è ridotta, può essere necessario un aggiustamento della dose in base alle necessità individuali. Non si deve superare una dose giornaliera di 30 mg nelle persone anziane, a meno che non ci siano indicazioni cliniche impellenti.

Popolazione pediatrica

L'uso di lansoprazolo non è raccomandato nei bambini perché i dati clinici sono limitati (vedere anche paragrafo 5.2). Il trattamento dei bambini sotto un anno di età deve essere evitato in quanto i dati disponibili non hanno mostrato effetti benefici nel trattamento del reflusso gastro-esofageo.

Metodo di somministrazione

Lansoprazolo Krka deve essere assunto almeno 30 minuti prima dei pasti (vedere paragrafo 5.2). Le capsule devono essere ingerite intere con del liquido. Per i pazienti con difficoltà di deglutizione: le capsule possono essere aperte, ma il contenuto non può essere masticato né frantumato.

4.3 Controindicazioni

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

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Come con altre terapie anti-ulcera, si deve escludere la possibilità di tumori gastrici maligni quando si tratta un'ulcera gastrica con lansoprazolo, poiché il lansoprazolo può mascherarne i sintomi e ritardarne la diagnosi.

Non è raccomandata la somministrazione contemporanea di lansoprazolo e inibitori delle HIV proteasi per le quali l'assorbimento dipende dal pH acido intragastrico, come atazanavir e nelfinavir, a causa della significativa riduzione della loro biodisponibilità (vedere paragrafo 4.5).

Influenza sull'assorbimento della vitamina B12

Il lansoprazolo, come tutti i medicinali bloccanti dell'acido, può ridurre l'assorbimento della vitamina B12 (cianocobalamina) a causa di ipo- o acloridria. Questo deve essere preso in considerazione in pazienti con ridotte riserve corporee o con fattori di rischio per un ridotto assorbimento della vitamina B12 in terapia a lungo termine o se si osservano i sintomi clinici rilevanti.

Il lansoprazolo deve essere impiegato con cautela in pazienti con disfunzione epatica-moderata e grave (vedere paragrafi 4.2 e 4.5).

Lansoprazolo, come altri inibitori della pompa protonica (PPIs), può aumentare la quantità dei batteri normalmente presenti nel tratto gastrointestinale. Questo può aumentare il rischio di infezioni

gastrointestinali causati da batteri come ad esempio *Salmonella*, *Campylobacter* e *Clostridium difficile*.

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

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

A causa dei limitati dati di sicurezza nei pazienti in trattamento di mantenimento per un periodo superiore a un anno, in questi pazienti si deve eseguire una regolare revisione del trattamento ed una completa valutazione del rapporto rischi-benefici.

Sono stati segnalati molto raramente casi di colite nei pazienti che assumono lansoprazolo. Pertanto, in caso di diarrea grave e/o persistente, si deve prendere in considerazione l'interruzione della terapia.

Il trattamento per la prevenzione dell'ulcera peptica in pazienti che necessitano di terapia continuativa a base di FANS deve essere limitato ai pazienti ad alto rischio (ad esempio, pregressi episodi di sanguinamento gastrointestinale, perforazione o ulcera, età avanzata, impiego concomitante di medicinali che aumentano notoriamente la possibilità di eventi avversi nel tratto gastrointestinale superiore [ad esempio, corticosteroidi o anticoagulanti], la presenza di un fattore di grave co-morbilità oppure l'utilizzo prolungato di FANS alle dosi massime raccomandate).

È stato osservato che gli inibitori di pompa protonica 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 all'inizio e periodicamente nei pazienti in trattamento con PPI per un periodo prolungato o in terapia con digossina o medicinali che possono causare ipomagnesiemia (ad esempio diuretici).

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 con casi molto rari di LECS. In caso di lesioni, soprattutto nelle zone della pelle esposte al sole, 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 Krka. La comparsa di LECS, dopo un precedente trattamento con un inibitore di pompa protonica, può aumentare il rischio di insorgenza di LECS con altri inibitori di 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 Krka 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.

Lansoprazolo Krka contiene saccarosio e sodio

Questo prodotto contiene saccarosio. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, da malassorbimento di glucosio-galattosio, o da insufficienza di saccarasi-isomaltasi, non devono assumere questo medicinale.

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per capsula, cioè essenzialmente "senza sodio".

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Effetti del lansoprazolo su altri medicinali

Medicinali il cui assorbimento dipende dal pH

Il lansoprazolo può interferire con l'assorbimento di altri medicinali laddove il pH gastrico è un determinante importante per la biodisponibilità.

Inibitori delle HIV proteasi

La somministrazione concomitante di lansoprazolo non è raccomandata con gli inibitori delle HIV proteasi per le quali l'assorbimento dipende dal pH acido intragastrico, come atazanavir e nelfinavir, a causa della significativa riduzione della loro biodisponibilità (vedere paragrafo 4.4).

Ketoconazolo e itraconazolo

L'assorbimento di ketoconazolo ed itraconazolo, dal tratto gastrointestinale, è accentuato dalla presenza di acido gastrico. La somministrazione di lansoprazolo può portare a concentrazioni subterapeutiche di ketoconazolo ed itraconazolo e l'associazione deve essere evitata.

Digossina

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

Metotressato

L'uso concomitante di alte dosi di metotressato può aumentare e prolungare i livelli sierici di metotressato e/o dei suoi metaboliti, portando probabilmente a tossicità da metotressato. Pertanto, laddove siano utilizzate alte dosi di metotressato può essere considerata una temporanea sospensione di lansoprazolo.

Warfarin

La somministrazione concomitante di lansoprazolo 60 mg e warfarin non ha influenzato la farmacocinetica di warfarin o dell'INR. Tuttavia, ci sono state segnalazioni di aumento dell'INR e del tempo di protrombina in pazienti trattati in concomitanza con inibitori della pompa protonica e warfarin. Incrementi dell'INR e del tempo di protrombina possono portare a sanguinamento anomalo e anche a morte. I pazienti trattati in concomitanza con lansoprazolo e warfarin possono avere bisogno di essere monitorati per l'aumento dell'INR e del tempo di protrombina, soprattutto quando si inizia o termina il trattamento concomitante.

Medicinali metabolizzati dagli enzimi P450

Il lansoprazolo può aumentare le concentrazioni plasmatiche di medicinali metabolizzati da CYP3A4. Si consiglia cautela quando si associano lansoprazolo e medicinali metabolizzati da questo enzima e che hanno una ristretta finestra terapeutica.

Teofillina

Il lansoprazolo riduce le concentrazioni plasmatiche di teofillina, il che può ridurre l'effetto clinico atteso a quella dose. Deve essere preso in considerazione il monitoraggio dei pazienti trattati in concomitanza con lansoprazolo e teofillina.

Tacrolimus

La co-somministrazione di lansoprazolo aumenta le concentrazioni plasmatiche di tacrolimus (un substrato di CYP3A e P-gp). L'esposizione a lansoprazolo, aumenta l'esposizione media di tacrolimus fino all'81%. Il monitoraggio delle concentrazioni plasmatiche di tacrolimus è consigliato quando si inizia o si finisce il trattamento concomitante con lansoprazolo.

Medicinali trasportati da P-glicoproteina

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

Effetti di altri medicinali su lansoprazolo

Medicinali che inibiscono il CYP2C19

Fluvoxamina

Si deve considerare una riduzione della dose quando il lansoprazolo è preso in associazione a fluvoxamina, un inibitore di CYP2C19. Le concentrazioni plasmatiche di lansoprazolo aumentano fino a 4 volte.

Medicinali induttori di CYP2C19 e CYP3A4

Gli induttori enzimatici di CYP2C19 e CYP3A4 quali rifampicina ed erba di San Giovanni (*Hypericum perforatum*) possono ridurre notevolmente le concentrazioni plasmatiche di lansoprazolo.

Altri

Sucralfato/Antiacidi

Sucralfato/Antiacidi possono ridurre la biodisponibilità di lansoprazolo.

Il lansoprazolo deve quindi essere assunto almeno 1 ora dopo l'assunzione di questi medicinali. Non sono state dimostrate interazioni clinicamente significative di lansoprazolo con medicinali antinfiammatori non steroidei, sebbene non siano stati condotti studi formali sulla relativa interazione.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Vi è una quantità limitata di dati relativi all'uso di lansoprazolo in donne in gravidanza. Studi sugli animali non hanno mostrato effetti nocivi diretti o indiretti sulla gravidanza, sullo sviluppo embrionale/fetale, sul parto o sullo sviluppo postnatale.

Come misura precauzionale, è preferibile evitare l'impiego di lansoprazolo durante la gravidanza.

Allattamento al seno

Non è noto se il lansoprazolo venga escreto nel latte umano. Studi effettuati sugli animali hanno dimostrato che il lansoprazolo è escreto nel latte.

La decisione se continuare o interrompere l'allattamento al seno piuttosto che continuare o interrompere la terapia con lansoprazolo deve essere presa tenendo conto dei benefici dell'allattamento al seno per il bambino e dei benefici della terapia con lansoprazolo per la madre.

Fertilità

Non sono disponibili dati sugli effetti del lansoprazolo nella fertilità umana. In ratti maschi e femmine la fertilità non è stata influenzata dal lansoprazolo.

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

Si possono verificare reazioni avverse al medicinale come ad esempio capogiri, vertigini, disturbi visivi e sonnolenza (vedere paragrafo 4.8). In queste condizioni la capacità di reazione può

diminuire.

4.8 Effetti indesiderati

La frequenza è definita 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 (non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

	Comuni	Non comuni	Rari	Molto rari	Non nota
Patologie del sistema emolinfopoietico		Trombocitopenia, eosinofilia, leucopenia	Anemia	Agranulocitosi, pancitopenia	
Disturbi del sistema immunitario				Shock anafilattico	
Disturbi del metabolismo e della nutrizione					Ipomagnesemia (vedere paragrafo 4.4)
Disturbi psichiatrici		Depressione	Insonnia, allucinazioni, confusione		Allucinazioni visive
Patologie del sistema nervoso	Cefalea, capogiri		Irrequietezza, vertigini, parestesia, sonnolenza, tremore		
Patologie dell'occhio			Disturbi della vista		

	Comuni	Non comuni	Rari	Molto rari	Non nota
Patologie gastrointestinali	Nausea, diarrea, dolori allo stomaco, costipazione, vomito, flatulenza, secchezza della bocca o della gola, polipi della ghiandola fundica (benigni)		Glossite, candidiasi esofagea, pancreatite, disturbi del gusto	Colite, stomatite	
Patologie epatobiliari	Aumento dei livelli degli enzimi epatici		Epatite, ittero		
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Orticaria, prurito e eruzione cutanea		Petecchie, porpora, alopecia, eritema multiforme, fotosensibilità	Sindrome di Steven-Johnson, necrolisi epidermica tossica	Lupus cutaneo subacuto eritematoso (vedere paragrafo 4.4)
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo		Artralgia, mialgia, frattura dell'anca, del polso o della colonna vertebrale (vedere paragrafo 4.4)			
Patologie renali e urinarie			Nefrite interstiziale		
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella			Ginecomastia		
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Affaticamento	Edema	Febbre, iperidrosi, angioedema, anoressia, impotenza		

	Comuni	Non comuni	Rari	Molto rari	Non nota
Esami diagnostici				Aumento dei livelli 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 <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

Gli effetti di un sovradosaggio di lansoprazolo negli esseri umani non sono noti (sebbene la tossicità acuta sembra essere bassa) e, di conseguenza, non possono essere fornite istruzioni relative al trattamento. Tuttavia, dosaggi giornalieri di lansoprazolo fino a 180 mg per via orale e fino a 90 mg per via endovenosa sono stati somministrati nel corso di studi clinici senza effetti indesiderati di rilievo.

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

In caso di sospetto sovradosaggio, monitorare il paziente. Il lansoprazolo non è eliminato in modo significativo con l'emodialisi. Se necessario, si raccomanda lo svuotamento gastrico, la somministrazione di carbone attivo e la terapia sintomatica.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: inibitori della pompa protonica. Codice ATC: A02BC03.

Il lansoprazolo è un inibitore della pompa protonica gastrica. Inibisce lo stadio finale del processo di formazione di acido gastrico, inibendo l'attività di H⁺/K⁺ATPasi delle cellule parietali dello stomaco. L'inibizione è dose-dipendente e reversibile, l'effetto riguarda tanto la secrezione basale di acido gastrico quanto quella stimolata. Il lansoprazolo si concentra nelle cellule parietali e diviene attivo nel loro ambiente acido; in seguito a ciò reagisce con il gruppo sulfidrilico dell'H⁺/K⁺ATPasi determinando l'inibizione dell'attività enzimatica.

Effetto sulla secrezione acida gastrica

Il lansoprazolo è uno specifico inibitore della pompa protonica delle cellule parietali. Una singola dose orale di lansoprazolo inibisce di circa l'80% la secrezione di acido gastrico stimolata dalla pentagastrina. Dopo una somministrazione giornaliera ripetuta per sette giorni, si ottiene un'inibizione della secrezione di acido gastrico pari a circa il 90%. Un effetto corrispondente si ha sulla secrezione basale di acido gastrico. Una singola dose orale di 30 mg riduce la secrezione basale di circa il 70%; di conseguenza i sintomi dei pazienti vengono attenuati già con l'assunzione della prima dose. Dopo otto giorni di somministrazione ripetuta la riduzione è pari a circa l'85%. È possibile ottenere un rapido sollievo dei sintomi con una capsula (30 mg) al giorno, la maggior parte dei pazienti affetti da ulcera duodenale guarisce entro 2 settimane; mentre i pazienti affetti da ulcera gastrica ed esofagite da

reflusso guariscono entro 4 settimane. Riducendo l'acidità gastrica, il lansoprazolo crea un ambiente che favorisce l'efficacia di antibiotici adeguati 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 biotrasformati in forma attiva nell'ambiente acido delle cellule parietali. Poiché il lansoprazolo è inattivato rapidamente dall'acido gastrico, viene somministrato per via orale in forma enterico-rivestita per l'assorbimento sistemico.

Assorbimento e distribuzione

Il lansoprazolo presenta un alto livello (80–90%) di biodisponibilità con una dose singola. I livelli plasmatici di picco vengono raggiunti dopo 1,5-2 ore. L'assunzione di cibo rallenta la velocità di assorbimento di lansoprazolo e riduce la sua biodisponibilità di circa il 50%. Il legame con le proteine plasmatiche è pari al 97%.

Biotrasformazione ed eliminazione

Il lansoprazolo viene metabolizzato principalmente nel fegato con escrezione dei metaboliti per via renale e biliare. Il metabolismo di lansoprazolo è catalizzato principalmente dall'enzima CYP2C19. Anche l'enzima CYP3A4 contribuisce al metabolismo. L'emivita di eliminazione di lansoprazolo è di circa 1,0-2,0 ore in seguito ad assunzione di dosi singole o multiple in soggetti sani. Non si sono riscontrati episodi di accumulo in seguito ad assunzione di dosi multiple in soggetti sani. Sulfone, sulfide e 5-idrossil derivati di lansoprazolo sono stati identificati nel plasma. Questi metaboliti presentano un'attività antisecretiva scarsa o nulla.

Uno studio condotto su lansoprazolo marcato ¹⁴C ha indicato che circa un terzo della radioattività somministrata è stato escreto nelle urine e due terzi nelle feci.

Popolazioni di pazienti speciali

Anziani

La clearance di lansoprazolo risulta ridotta nelle persone anziane, con un incremento dell'emivita di eliminazione tra il 50% e il 100%. Nelle persone anziane i livelli plasmatici di picco non sono aumentati.

Popolazione pediatrica

La valutazione della farmacocinetica nei bambini di età compresa tra 1 e 17 anni ha evidenziato un'esposizione simile a quella degli adulti con dosi di 15 mg per i bambini di peso inferiore ai 30 kg e 30 mg per i bambini di peso superiore. Lo studio di una dose di 17 mg/m² di superficie corporea oppure di 1 mg/kg di peso corporeo ha evidenziato un'esposizione simile di lansoprazolo tra bambini di età compresa tra 2-3 mesi e un anno e gli adulti.

Esposizioni più elevate di lansoprazolo rispetto agli adulti sono state osservate nei neonati al di sotto di 2-3 mesi d'età con dosi di 1,0 mg/kg e 0,5 mg/kg di peso corporeo somministrati in dose singola.

Insufficienza epatica

L'esposizione di lansoprazolo raddoppia nei pazienti affetti da compromissione epatica lieve e aumenta a livelli superiori nei pazienti con compromissione epatica moderata e grave.

Metabolizzatori poveri CYP2C19

CYP2C19 è soggetto a polimorfismo genetico e il 2-6% della popolazione, definiti metabolizzatori lenti (PM), è omozigote per un allele mutato di CYP2C19 e pertanto manca dell'enzima funzionale CYP2C19. L'esposizione a lansoprazolo è marcatamente superiore nei metabolizzatori lenti rispetto ai metabolizzatori rapidi (EM).

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati non clinici indicano rischi particolari per l'uomo sulla base degli studi convenzionali di sicurezza farmacologica, tossicità a dosi ripetute, tossicità riproduttiva o genotossicità. In due studi di carcinogenesi effettuati sui ratti, il lansoprazolo ha prodotto iperplasia dose dipendente delle cellule ECL gastriche e carcinoidi originati da cellule ECL associati a ipergastrinemia dovuta ad inibizione della secrezione acida. È stata anche osservata metaplasia intestinale, in forma di iperplasia delle cellule di Leydig e neoplasie benigne delle cellule di Leydig. Dopo 18 mesi di trattamento è stata osservata atrofia della retina. Questo effetto non è stato osservato nelle scimmie, nei cani o nei topi. In studi di carcinogenicità effettuati sui topi, si è sviluppata iperplasia delle cellule gastriche ECL correlata alla dose oltre a tumori al fegato e adenoma della rete testis. La rilevanza clinica di questi risultati non è nota.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Sodio fosfato dibasico diidrato
Acido metacrilico – etile acrilato copolimero (1:1) dispersione 30%
Macrogol
Polisorbato 80
Povidone
Sodio laurilsolfato
Zucchero sfere (saccarosio e amido di mais)
Talco
Titanio diossido (E171)

Guscio della capsula:
Gelatina
Titanio diossido (E171)
Ferro ossido rosso (E172) (solo 15 mg)

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni

La validità, dopo la prima apertura del contenitore, è di tre mesi.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C. Conservare nella confezione originale. Tenere il contenitore (flacone) ben chiuso, per proteggere il medicinale dall'umidità.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Contenitore in plastica di polietilene (HDPE) con capsula di chiusura di polipropilene. Il contenitore

contiene una capsula di gel di silice disidratante da 2 g.

Dimensioni delle confezioni: 14, 28, 56 e 98 capsule.

Il contenitore da 98 capsule contiene due capsule di gel di silice disidratante (2x2 g).

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Blister (strato di pellicola OPA/Al/PVC - pellicola d'alluminio) Confezioni da 7 (30 mg), 14, 28, 49, 56 e 98.

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

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AIC n. 036920027 - 15 mg capsule rigide gastroresistenti 14 capsule in contenitore HDPE
AIC n. 036920041 - 15 mg capsule rigide gastroresistenti 28 capsule in contenitore HDPE
AIC n. 036920078 - 15 mg capsule rigide gastroresistenti 56 capsule in contenitore HDPE
AIC n. 036920080 - 15 mg capsule rigide gastroresistenti 98 capsule in contenitore HDPE
AIC n. 036920130 - 30 mg capsule rigide gastroresistenti 14 capsule in contenitore HDPE
AIC n. 036920155 - 30 mg capsule rigide gastroresistenti 28 capsule in contenitore HDPE
AIC n. 036920181 - 30 mg capsule rigide gastroresistenti 56 capsule in contenitore HDPE
AIC n. 036920193 - 30 mg capsule rigide gastroresistenti 98 x 1 capsule in contenitore HDPE

AIC n. 036920294 - 15 mg capsule rigide gastroresistenti 14 capsule in blister OPA/Al/PVC
AIC n. 036920306 - 15 mg capsule rigide gastroresistenti 28 capsule in blister OPA/Al/PVC
AIC n. 036920229 - 15 mg capsule rigide gastroresistenti 49 capsule in blister OPA/Al/PVC
AIC n. 036920318 - 15 mg capsule rigide gastroresistenti 56 capsule in blister OPA/Al/PVC
AIC n. 036920320 - 15 mg capsule rigide gastroresistenti 98 capsule in blister OPA/Al/PVC
AIC n. 036920231 - 30 mg capsule rigide gastroresistenti 7 capsule in blister OPA/Al/PVC
AIC n. 036920256 - 30 mg capsule rigide gastroresistenti 14 capsule in blister OPA/Al/PVC
AIC n. 036920268 - 30 mg capsule rigide gastroresistenti 28 capsule in blister OPA/Al/PVC
AIC n. 036920243 - 30 mg capsule rigide gastroresistenti 49 capsule in blister OPA/Al/PVC
AIC n. 036920270 - 30 mg capsule rigide gastroresistenti 56 capsule in blister OPA/Al/PVC
AIC n. 036920282 - 30 mg capsule rigide gastroresistenti 98 capsule in blister OPA/Al/PVC

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 30/03/2006

Data del rinnovo più recente: 15/11/2011

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO