

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Lansoprazolo Mylan Generics 15 mg capsule rigide gastroresistenti
Lansoprazolo Mylan Generics 30 mg capsule rigide gastroresistenti

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

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

Eccipienti con effetto noto:

Ogni capsula da 15 mg contiene da 95 a 109 mg di saccarosio (in sfere di zucchero)
Ogni capsula da 30 mg contiene da 190 a 217 mg di saccarosio (in sfere di zucchero).

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Capsule rigide gastroresistenti

Capsule da 15 mg: numero 3 (circa 16 mm), capsula di gelatina rigida, gialla, opaca, contenente microgranuli sferici di colore bianco o biancastro

Capsule da 30 mg: numero 1 (circa 19 mm), capsula di gelatina rigida, bianca, opaca, contenente microgranuli sferici di colore bianco o biancastro.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche

- trattamento dell'ulcera duodenale e gastrica
- trattamento dell'esofagite da reflusso
- profilassi dell'esofagite da reflusso
- eradicazione dell'*Helicobacter pylori* (*H. pylori*) somministrato con appropriata terapia antibiotica per il trattamento di ulcere associate a *H. pylori*.
- trattamento delle ulcere gastriche e duodenali benigne associate all'uso di FANS in pazienti che necessitano di un trattamento continuo con FANS
- profilassi dell'ulcera gastrica e duodenale associata all'uso di FANS in pazienti a rischio (vedere paragrafo 4.2) che necessitano di una terapia continua
- malattia sintomatica da reflusso gastroesofageo
- sindrome di Zollinger-Ellison

Lansoprazolo Mylan Generics è indicato negli adulti.

4.2. Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Per un effetto ottimale, Lansoprazolo Mylan Generics deve essere assunto una volta al giorno al mattino, eccetto quando usato per l'eradicazione dell'*H. pylori*, in tal caso il trattamento deve essere somministrato due volte al giorno, una volta al mattino e una alla sera.

Trattamento dell'ulcera duodenale

La dose consigliata è 30 mg una volta al giorno per 2 settimane. Nei pazienti che non guariscono completamente in questo lasso di tempo, il trattamento prosegue alla stessa dose per altre due settimane.

Trattamento dell'ulcera gastrica

La dose consigliata è 30 mg una volta al giorno per 4 settimane. Di solito l'ulcera si cicatrizza entro 4 settimane, ma nei pazienti non completamente guariti in questo lasso di tempo, si può continuare il trattamento alla stessa dose per altre 4 settimane.

Trattamento dell'esofagite da reflusso

La dose consigliata è 30 mg una volta al giorno per 4 settimane. Nei pazienti che non guariscono completamente in questo lasso di tempo, si può continuare il trattamento alla stessa dose per altre 4 settimane.

Profilassi dell'esofagite da reflusso

La dose consigliata è 15 mg una volta al giorno. Se necessario si può aumentare la dose fino a 30 mg al giorno.

Eradicazione dell'*Helicobacter pylori*

Quando si sceglie una terapia di associazione appropriata, si devono prendere in considerazione le linee guida ufficiali locali relative a resistenza batterica, durata del trattamento (in genere 7 giorni ma in qualche caso fino a 14 giorni) e uso appropriato degli agenti antibatterici.

La dose consigliata è di 30 mg di lansoprazolo due volte al giorno, per 7 giorni in associazione con uno dei seguenti trattamenti:

- 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.

Percentuali di eradicazione dell'*H. pylori* fino al 90% si ottengono quando la claritromicina viene associata al lansoprazolo e all'amoxicillina o al metronidazolo.

Sei mesi dopo un trattamento di eradicazione con esito favorevole, il rischio di re-infezione è basso e pertanto la ricaduta è improbabile.

È stato esaminato 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. Usando questa combinazione sono state osservate percentuali di eradicazione più basse rispetto a quelle dei regimi che comprendono la claritromicina. Questo regime può essere adatto per quei pazienti che non possono usare la claritromicina nella terapia di eradicazione, quando le percentuali locali di resistenza al metronidazolo sono basse.

Trattamento di ulcere gastriche e duodenali benigne associate all'uso di FANS in pazienti che richiedono un trattamento continuato con FANS:

La dose consigliata è 30 mg una volta al giorno per quattro settimane. Nei pazienti non completamente guariti si può continuare il trattamento per altre quattro settimane. Per i pazienti a rischio o con ulcere di difficile guarigione è probabile che si debba utilizzare un ciclo di trattamento più prolungato e/o una dose più elevata.

Profilassi dell'ulcera gastrica e duodenale associata all'uso di FANS in pazienti a rischio (età > 65 anni o anamnesi di ulcera gastrica o duodenale) che necessitano di un trattamento con FANS prolungato:

La dose consigliata è 15 mg una volta al giorno. Se il trattamento non ha successo si deve usare la dose di 30 mg una volta al giorno.

Malattia da reflusso gastroesofageo sintomatica

La dose consigliata è 15 o 30 mg al giorno. Il sollievo dai sintomi si ottiene rapidamente. Devono essere considerati aggiustamenti individuali della posologia. Se con una dose giornaliera da 30 mg i sintomi non si attenuano entro 4 settimane si consiglia di eseguire ulteriori accertamenti.

Sindrome di Zollinger-Ellison

La dose iniziale consigliata è 60 mg una volta al giorno. La dose deve essere regolata su base individuale e si deve proseguire il trattamento fino a quando è necessario. Sono state utilizzate dosi giornaliere fino a 180 mg. Se la dose giornaliera necessaria supera i 120 mg, deve essere somministrata in due dosi separate.

Danno renale

Non è necessario un aggiustamento della dose nei pazienti con compromissione della funzione renale.

Compromissione epatica

I pazienti con patologia epatica moderata o grave devono essere tenuti sotto regolare supervisione e si consiglia una riduzione del 50% della dose giornaliera (vedere paragrafi 4.4 e 5.2).

Anziani

A causa della ridotta clearance del lansoprazolo, negli anziani può essere necessario un aggiustamento della dose in base alle necessità individuali. Negli anziani non deve essere superata una dose giornaliera di 30 mg a meno che non vi siano impellenti indicazioni cliniche.

Popolazione pediatrica

L'uso di lansoprazolo non è consigliato nei bambini poiché i dati clinici sono limitati (vedere anche paragrafo 5.2).

Il trattamento di bambini con età inferiore ad un anno deve essere evitato perché i dati disponibili non hanno mostrato effetti benefici nel trattamento della malattia da reflusso gastroesofageo.

Metodo di somministrazione

Per uso orale. Lansoprazolo Mylan Generics deve essere assunto almeno 30 minuti prima del cibo (vedere paragrafo 5.2). Le capsule devono essere inghiottite intere con dei liquidi.

Pazienti con difficoltà a deglutire: gli studi e la pratica clinica suggeriscono che le capsule possono essere aperte e i granuli sciolti in una piccola quantità di acqua, succo di mela/pomodoro o mischiati con una piccola quantità di cibo morbido (ad es. yogurt, purea di mele). Inoltre le capsule possono essere aperte ed i granuli possono essere miscelati con 40 ml di succo di mele e somministrati mediante sondino naso-gastrico (vedere paragrafo 5.2). Dopo la preparazione della sospensione o della miscela, il farmaco deve essere somministrato immediatamente.

4.3 Controindicazioni

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

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Come con altre terapie anti-ulcera, prima di iniziare il trattamento dell'ulcera gastrica con il lansoprazolo, si deve escludere la possibilità che si tratti di un tumore gastrico maligno perché il lansoprazolo può mascherare i sintomi e ritardare la diagnosi.

Non è raccomandata la somministrazione concomitante di lansoprazolo con gli inibitori della proteasi dell'HIV il cui assorbimento dipende dal pH acido dello stomaco, come atazanavir e nelfinavir, a causa della riduzione significativa della loro biodisponibilità (vedere paragrafo 4.5).

Il lansoprazolo deve essere usato con cautela in pazienti con disfunzioni epatiche moderate e gravi (vedi sezione 4.2 e 5.2).

Come tutti gli inibitori della pompa protonica (IPP), lansoprazolo può aumentare la quantità di batteri normalmente presenti nel tratto gastro-intestinale. Questo può portare ad un aumento del rischio di infezioni gastrointestinali causate da batteri come *Salmonella*, *Campylobacter* e *Clostridium difficile*.

Nei pazienti che soffrono di ulcere gastrointestinali, deve essere considerata la possibilità dell'infezione da *H. pylori* come fattore eziologico.

Se il lansoprazolo viene usato in combinazione con antibiotici nella terapia dell'eradicazione dell'*H. pylori*, si devono seguire anche le istruzioni di questi antibiotici.

A causa dei limitati dati di sicurezza nei pazienti in trattamento di mantenimento per oltre 1 anno, in questi pazienti si deve eseguire un regolare controllo del trattamento ed una completa valutazione del rischio/beneficio.

Molto raramente in pazienti che assumevano il lansoprazolo, sono stati riportati casi di colite. Pertanto in caso di diarrea grave e/o persistente, deve essere considerata la sospensione della terapia. Il trattamento per la prevenzione dell'ulcera peptica in pazienti che necessitano un trattamento continuo con FANS, deve essere ristretto ai pazienti ad alto rischio (ad es. precedente sanguinamento gastrointestinale, perforazione o ulcera, età avanzata, uso concomitante di medicinali noti per aumentare la probabilità di eventi avversi al tratto gastrointestinale superiore, [ad es. corticosteroidi o anti coagulanti], la presenza di un grave fattore di comorbilità o l'uso prolungato di FANS alle massime dosi raccomandate).

Gli inibitori della pompa protonica, specialmente se usati a dosi elevate e per un periodo di tempo prolungato (>1 anno), possono aumentare modestamente il rischio di fratture dell'anca, del polso o della colonna, principalmente negli anziani o in presenza di altri fattori di rischio noti. Studi osservazionali suggeriscono che gli inibitori della pompa protonica possono aumentare del 10-40% il rischio globale di fratture. Alcuni di questi rischi possono essere dovuti ad altri fattori di rischio. I pazienti a rischio di osteoporosi devono ricevere un trattamento secondo le linee-guida cliniche correnti e devono avere un adeguato apporto di vitamina D e di calcio.

Ipomagnesiemia

È stata segnalata grave ipomagnesiemia in pazienti trattati con inibitori della pompa protonica (IPP) come il lansoprazolo per almeno 3 mesi e nella maggior parte dei casi per un anno. Possono presentarsi gravi manifestazioni di ipomagnesiemia come stanchezza, tetania, delirio, convulsioni, capogiri ed aritmia ventricolare, ma possono iniziare in modo insidioso ed essere trascurate. Nella maggior parte dei pazienti colpiti, l'ipomagnesiemia migliora dopo assunzione di magnesio e sospensione del IPP.

Nei pazienti in cui si prevede un trattamento prolungato o che assumono IPP con digossina o altri medicinali che possono causare ipomagnesiemia (ad es. diuretici), gli operatori sanitari devono considerare la misurazione dei livelli di magnesio prima dell'inizio del trattamento con IPP e poi periodicamente durante il trattamento.

Influenza sull'assorbimento della vitamina B12

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

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 Mylan Generics 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 Mylan Generics contiene saccarosio. I pazienti con rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, con malassorbimento del glucosio-galattosio o con insufficienza della sucralasi-isomaltasi, non devono assumere questo medicinale.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Effetti del lansoprazolo su altri medicinali

Medicinali con assorbimento dipendente dal pH

Il lansoprazolo può interferire con l'assorbimento di medicinali in cui l'acidità gastrica (pH) è di importanza critica per la biodisponibilità orale.

Inibitori della proteasi dell'HIV:

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

Uno studio ha dimostrato che la co-somministrazione di lansoprazolo (60 mg una volta al giorno) con atazanavir 400 mg a volontari sani ha causato una sostanziale riduzione dell'esposizione all'atazanavir (diminuzione di circa il 90% dell'AUC e della C_{max}).

Ketoconazolo ed itraconazolo

L'assorbimento di ketoconazolo ed itraconazolo dal tratto gastrointestinale è aumentato in presenza di acidi gastrici. La somministrazione di lansoprazolo può portare a concentrazioni sub-terapeutiche di ketoconazolo ed itraconazolo e l'associazione deve essere evitata.

Digossina

La co-somministrazione di digossina e lansoprazolo può portare ad un aumento dei livelli plasmatici di digossina. I livelli plasmatici di digossina pertanto devono essere monitorati e se necessario la dose di digossina deve essere aggiustata all'inizio e alla fine del trattamento con lansoprazolo.

Metotressato

L'uso concomitante con alte dosi di metotressato può aumentare e prolungare i livelli sierici di metotressato e/o del suo metabolita, che possono portare a tossicità da metotressato. Quindi, deve essere considerata una temporanea sospensione di lansoprazolo quando è utilizzata una dose elevata di metotressato.

Warfarin

La somministrazione concomitante di lansoprazolo 60 mg e warfarin non ha influenzato la farmacocinetica di warfarin o l'INR. Tuttavia, sono stati registrati aumenti di INR e tempo di protrombina in pazienti che assumevano PPI e warfarin contemporaneamente. Gli aumenti di INR e tempo di protrombina possono portare a un sanguinamento anomalo e persino al decesso. I pazienti trattati contemporaneamente con lansoprazolo e warfarin necessitano di monitoraggio per l'aumento di INR e tempo di protrombina soprattutto all'inizio o alla fine del trattamento concomitante.

Medicinali metabolizzati dagli enzimi del P450

Il lansoprazolo può aumentare le concentrazioni plasmatiche dei medicinali metabolizzati dal CYP3A4. Si consiglia cautela quando si associano lansoprazolo e farmaci che sono metabolizzati da questo enzima e hanno una finestra terapeutica stretta.

Teofillina

Il lansoprazolo riduce le concentrazioni plasmatiche della teofillina e può diminuire l'effetto clinico atteso per quella dose. I pazienti che ricevono lansoprazolo in concomitanza con la teofillina devono essere monitorati regolarmente.

Tacrolimus

La co-somministrazione di lansoprazolo aumenta le concentrazioni plasmatiche di tacrolimus (un substrato del CYP3A4 e del P-gp). L'esposizione al lansoprazolo aumenta in media l'esposizione al tacrolimus fino all'81%. Si consiglia il monitoraggio delle concentrazioni plasmatiche del tacrolimus quando si inizia o si finisce un trattamento concomitante con lansoprazolo.

Medicinali trasportati dalla P-glicoproteina

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

Effetti di altri medicinali sul lansoprazolo

Medicinali che inibiscono il CYP2C19

Fluvoxamina

Si può considerare una diminuzione della dose quando si associa il lansoprazolo con la fluvoxamina inibitore del CYP2C19. Le concentrazioni plasmatiche del lansoprazolo aumentano fino a 4 volte.

Medicinali che inducono il CYP2C19 e il CYP2A4

Gli enzimi induttori che influenzano CYP2C19 e CYP3A4 come rifampicina ed Erba di San Giovanni (*Hypericum perforatum*) possono ridurre marcatamente le concentrazioni plasmatiche del lansoprazolo.

Altri:

Sucralfato/antiacidi:

Sucralfato e antiacidi possono diminuire la biodisponibilità del lansoprazolo. Quindi il lansoprazolo deve essere assunto almeno un'ora dopo l'assunzione di questi medicinali.

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

4.6. Fertilità, gravidanza ed allattamento

Gravidanza

Non sono disponibili dati clinici sull'esposizione al lansoprazolo in gravidanza. Studi sugli animali non indicano effetti pericolosi diretti o indiretti sulla gravidanza, lo sviluppo embrionale/fetale, il parto o lo sviluppo post-natale.

Pertanto non si raccomanda l'uso di lansoprazolo durante la gravidanza.

Allattamento

Non è noto se il lansoprazolo viene escreto nel latte umano. Studi sull'animale hanno dimostrato un'escrezione del lansoprazolo nel latte.

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

Fertilità:

Non sono disponibili dati sull'uomo dell'effetto di lansoprazolo sulla fertilità. Nei ratti maschi e femmine la fertilità non era influenzata da lansoprazolo.

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

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

4.8 Effetti indesiderati

Le frequenze vengono definite come molto comune ($\geq 1/10$), comune (\geq di $1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$); molto raro ($< 1/10.000$, non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Classe Sistemica Organica	Comune	Non comune	Raro	Molto raro	Non nota
Patologie del sistema emolinfopoietico		Trombocitopenia, eosinofilia, leucopenia	Anemia	Agranulocitosi, pancitopenia	
Disturbi del sistema immunitario			Angioedema	Shock anafilattico	
Disturbi del metabolismo e della nutrizione			Anoressia		Ipomagnesiemia (vedere paragrafo 4.4)
Disturbi psichiatrici		Depressione	Insonnia, allucinazioni, confusione		Allucinazioni visive
Patologie del sistema nervoso	Cefalea, capogiro		Irrequietezza, vertigini, parestesia, sonnolenza, tremore		
Patologie dell'occhio			Disturbi visivi		
Patologie gastrointestinali	Nausea, diarrea, mal di stomaco, costipazione, vomito, flatulenza, secchezza della bocca o della gola, polipi della ghiandola fundica (benigni)		Glossite, candidiasi dell'esofago, 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, eruzione cutanea		Petecchie, porpora, perdita dei capelli, eritema multiforme, fotosensibilità, iperidrosi	Sindrome di Steven-Johnson, necrolisi epidermica tossica	Lupus eritematoso cutaneo subacuto (vedere paragrafo 4.4).
Patologie del sistema muscoloscheletrico e		Artralgia, mialgia, fratture di anca,			

del tessuto connettivo		polso o colonna (vedere paragrafo 4.4)			
Patologie renali e urinarie			Nefrite interstiziale		
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella			Ginecomastia, impotenza		
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Affaticamento	Edema	Febbre,		
Esami diagnostici				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: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa>.

4.9 Sovradosaggio

Non sono noti gli effetti del sovradosaggio del lansoprazolo nell'uomo (benché la tossicità acuta sia presumibilmente bassa) e quindi non è possibile fornire istruzioni per il trattamento. Tuttavia, negli studi clinici sono state somministrate dosi giornaliere di lansoprazolo fino a 180 mg per via orale e fino a 90 mg per via endovenosa, in assenza di effetti indesiderati significativi.

Riferirsi alla sezione 4.8 per i possibili sintomi del sovradosaggio del lansoprazolo.

In caso di sospetto sovradosaggio, il paziente deve essere monitorato. Il lansoprazolo non viene significativamente eliminato con l'emodialisi. Se necessario, si raccomanda svuotamento gastrico, 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: A02BC03.

Meccanismo d'azione

Il lansoprazolo è un inibitore della pompa protonica gastrica. Inibisce lo stadio finale della formazione dell'acido gastrico inibendo l'attività dell' H^+/K^+ ATPasi delle cellule parietali dello stomaco. L'inibizione è dose dipendente e reversibile, e l'effetto riguarda tanto la secrezione basale di acido gastrico quanto quella stimolata. Il lansoprazolo si concentra nelle cellule parietali e diviene attivo nell'ambiente acido al loro

interno, dopodiché reagisce con il gruppo sulfidrilico dell'H⁺/K⁺ATPasi determinando l'inibizione dell'attività enzimatica.

Effetti farmacodinamici

Effetto sulla secrezione acida gastrica

Il lansoprazolo è un inibitore specifico della pompa protonica delle cellule parietali. Una singola dose orale di 30 mg di lansoprazolo inibisce dell'80% circa la secrezione acida gastrica stimolata dalla pentagastrina. Dopo somministrazioni quotidiane ripetute per sette giorni, si ottiene l'inibizione del 90% circa della secrezione acida gastrica. Un effetto corrispondente si ha sulla secrezione basale di acido gastrico. Una singola dose orale da 30 mg riduce la secrezione basale del 70% circa e di conseguenza i pazienti percepiscono l'attenuazione dei sintomi fin dalla prima dose. Dopo otto giorni di somministrazioni ripetute la riduzione è dell'85% circa. Un rapido sollievo dai sintomi si ottiene con una capsula (30 mg) al giorno; la maggior parte dei pazienti con ulcera duodenale si ristabilisce in 2 settimane e quelli con ulcera gastrica e esofagite da reflusso entro 4 settimane. Con la riduzione dell'acidità gastrica, il lansoprazolo crea un ambiente in cui appropriati antibiotici possono essere efficaci verso *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 evidenze 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

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

Assorbimento

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

Gli studi hanno dimostrato che i granuli delle compresse aperte danno una AUC equivalente a quella delle capsule intatte se i granuli sono sospesi in una piccola quantità di succo d'arancia, di mela o pomodoro, mescolati in un cucchiaino di purea di mele o pere o disperso in un cucchiaino di yogurt, budino, formaggio molle fresco. È stata anche dimostrata una AUC equivalente per i granuli sospesi in succo di mela somministrati attraverso un sondino naso-gastrico.

Distribuzione

Il legame con le proteine plasmatiche è del 97%.

Biotrasformazione

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 a seguito di dosi singole o multiple in volontari sani. Non c'è evidenza di accumulo a seguito di dosi multiple in volontari sani. Nel plasma sono stati identificati sulfone, sulfide e 5-idrossil derivati di lansoprazolo.

Questi metaboliti hanno pochissima o nessuna attività anti secretoria.

Uno studio con il lansoprazolo marcato con C¹⁴, ha indicato che circa un terzo della radioattività somministrata è stata escreta nelle urine e due terzi è stata ritrovata nelle feci.

Popolazioni speciali

Anziani

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

Popolazione pediatrica

La valutazione della farmacocinetica nella popolazione pediatrica 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 30 mg per quelli con peso superiore. Anche la sperimentazione di una dose di 17 mg/m² di superficie corporea o di 1 mg/kg di peso corporeo, in bambini di 2-3 mesi fino a 1 anno di età, ha comportato una esposizione di lansoprazolo comparabile a quella degli adulti.

È stata notata una esposizione più alta al lansoprazolo nei confronti degli adulti in neonati al di sotto di 2-3 mesi di età a dosi sia di 1,0 mg/kg e 0,5 mg/kg di peso corporeo somministrato in dose singola.

Compromissione epatica

L'esposizione al lansoprazolo è raddoppiata nei pazienti con compromissione epatica lieve e vi è un aumento ancora maggiore in pazienti con compromissione epatica moderata e grave.

Metabolizzatori lenti CYP2C19

Il CYP2C19 è soggetto ad un poliformismo genetico e il 2-6% della popolazione, chiamati metabolizzatori lenti (PMs), sono omozigoti per l'allele mutante del CYP2C19 e quindi perdono l'enzima funzionale CYP2C19. L'esposizione al lansoprazolo è diverse volte più alta nei PMs che nei metabolizzatori estensivi (EMs.)

5.3. Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non hanno rivelato rischi particolari per l'uomo sulla base degli studi convenzionali di sicurezza farmacologica, tossicità a dosi ripetute, tossicità della riproduzione o genotossicità.

In 2 studi di cancerogenesi nei ratti, il lansoprazolo ha prodotto iperplasia dose-dipendente delle cellule gastriche ECL e cellule ECL carcinoidi associate con ipergastrinemia dovuta ad inibizione della secrezione acida. Metaplasma intestinale è stata pure osservata in forma di iperplasia delle cellule di Leydig e di tumori benigni delle cellule di Leydig. Dopo 18 mesi di trattamento è stata osservata atrofia della retina. Questa non è stata osservata in scimmie, cani e topi.

In studi di carcinogenesi nel topo si è sviluppata iperplasia dose-correlata delle cellule ECL gastriche e così pure tumori epatici ed adenomi della rete testis.

La rilevanza clinica di questi riscontri è sconosciuta.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Elenco degli eccipienti

Granuli gastroresistenti

Sfere di zucchero (amido di mais e saccarosio)

Sodio Laurilsolfato

Meglumina

Mannitolo
Ipromellosa
Macrogol
Talco
Polisorbato 80
Titanio diossido (E171)
Acido metacrilico-etile acrilato copolimero (1:1)

Opercolo delle capsule:

Gelatina
Titanio diossido (E171)
Sodio Laurilsolfato
[capsule da 15 mg]: Giallo chinolina (E104)

6.2. Incompatibilità

Non pertinente.

6.3. Periodo di validità

3 anni.

6.4. Speciali precauzioni per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.
Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dall'umidità.

6.5. Natura e contenuto del contenitore

Confezione in blister in Al/OPA/PVC con laminato non a strappo Al/PVC/PVDC o a strappo Al/PETP/PVC da 7, 14, 15, 28, 30, 35, 56, 60 e 98 capsule.

Confezione con calendario Al/OPA/PVC/PET (*a strappo e non a strappo*) da 28 e 98 capsule.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6. Precauzioni speciali per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare per lo smaltimento.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Mylan S.p.A. - Via Vittor Pisani, 20 – 20124 Milano, Italia

8. NUMERI DI AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

15 mg capsule rigide gastroresistenti 7 capsule in blister ALU/OPA/PVC/PET AIC n. 036757019
15 mg capsule rigide gastroresistenti 14 capsule in blister ALU/OPA/PVC/PET AIC n. 036757021
15 mg capsule rigide gastroresistenti 15 capsule in blister ALU/OPA/PVC/PET AIC n. 036757033
15 mg capsule rigide gastroresistenti 28 capsule in blister ALU/OPA/PVC/PET AIC n. 036757045
15 mg capsule rigide gastroresistenti 28 capsule (confezione calendario) in blister ALU/OPA/PVC/PET AIC n. 036757058
15 mg capsule rigide gastroresistenti 30 capsule in blister ALU/OPA/PVC/PET AIC n. 036757060
15 mg capsule rigide gastroresistenti 35 capsule in blister ALU/OPA/PVC/PET AIC n. 036757072
15 mg capsule rigide gastroresistenti 56 capsule in blister ALU/OPA/PVC/PET AIC n. 036757084

15 mg capsule rigide gastroresistenti 60 capsule in blister ALU/OPA/PVC/PET AIC n. 036757096
15 mg capsule rigide gastroresistenti 98 capsule in blister ALU/OPA/PVC/PET AIC n. 036757108
15 mg capsule rigide gastroresistenti 98 capsule (confezione calendario) in blister ALU/OPA/PVC/PET AIC n. 036757110
30 mg capsule rigide gastroresistenti 7 capsule in blister ALU/OPA/PVC/PET AIC n. 036757122
30 mg capsule rigide gastroresistenti 14 capsule in blister ALU/OPA/PVC/PET AIC n. 036757134
30 mg capsule rigide gastroresistenti 15 capsule in blister ALU/OPA/PVC/PET AIC n. 036757146
30 mg capsule rigide gastroresistenti 28 capsule in blister ALU/OPA/PVC/PET AIC n. 036757159
30 mg capsule rigide gastroresistenti 28 capsule (confezione calendario) in blister ALU/OPA/PVC/PET AIC n. 036757161
30 mg capsule rigide gastroresistenti 30 capsule in blister ALU/OPA/PVC/PET AIC n. 036757173
30 mg capsule rigide gastroresistenti 35 capsule in blister ALU/OPA/PVC/PET AIC n. 036757185
30 mg capsule rigide gastroresistenti 56 capsule in blister ALU/OPA/PVC/PET AIC n. 036757197
30 mg capsule rigide gastroresistenti 60 capsule in blister ALU/OPA/PVC/PET AIC n. 036757209
30 mg capsule rigide gastroresistenti 98 capsule in blister ALU/OPA/PVC/PET AIC n. 036757211
30 mg capsule rigide gastroresistenti 98 capsule (confezione calendario) in blister ALU/OPA/PVC/PET AIC n. 036757223

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 23 febbraio 2006

Data del rinnovo più recente: 10 settembre 2013

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO: