

## 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Lansoprazolo Mylan Generics Italia 15 mg compresse orodispersibili  
Lansoprazolo Mylan Generics Italia 30 mg compresse orodispersibili

## 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa orodispersibile contiene 15 mg di lansoprazolo (come granuli gastroresistenti)

Ogni compressa orodispersibile contiene 30 mg di lansoprazolo (come granuli gastroresistenti)

### Eccipienti con effetto noto:

Ogni compressa orodispersibile contiene 5,97 mg di aspartame (E951)

Ogni compressa orodispersibile contiene 11,93 mg di aspartame (E951)

Ogni compressa orodispersibile contiene 13,8 mg di saccarosio

Ogni compressa orodispersibile contiene 27,6 mg di saccarosio

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

## 3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse orodispersibili

Colore da bianco a bianco giallastro, rotonda, dal diametro di circa 11 mm, con superficie piatta e dai bordi smussati, con inciso "LP1" su un lato e "M" dall'altro lato, con macchie di colore da arancio a marrone scuro.

Colore da bianco a bianco giallastro, rotonda, dal diametro di circa

12,7 mm, con superficie piatta e dai bordi smussati, con inciso "LP2" su un lato e "M" sull'altro lato, con macchie di colore da arancio a marrone scuro.

#### **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 in concomitanza con 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) in pazienti che richiedono un trattamento continuo con FANS
- Profilassi delle ulcere gastriche e duodenali associate all'uso di FANS in pazienti a rischio che richiedono una terapia continua (vedere paragrafo 4.2)
- Malattia da reflusso gastroesofageo sintomatica
- Sindrome di Zollinger-Ellison

##### **4.2 Posologia e modo di somministrazione**

###### Posologia

Per un effetto ottimale, lansoprazolo deve essere assunto una volta al giorno la mattina, 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.

Trattamento dell'ulcera duodenale:

La dose raccomandata è 30 mg una volta al giorno per 2 settimane. In pazienti non completamente guariti 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 in pazienti non completamente guariti 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. In pazienti non completamente guariti 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 l'appropriata terapia di combinazione, si devono considerare le linee guida ufficiali locali relative alla resistenza batterica, durata del trattamento (più comunemente 7 giorni, ma talvolta fino a 14 giorni), e l'uso appropriato di agenti antibatterici.

La dose raccomandata è 30 mg di lansoprazolo 2 volte al giorno per 7 giorni in associazione 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 viene 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 associazione 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 associazione rispetto ai regimi di trattamento 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 al metronidazolo sono bassi.

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

30 mg una volta al giorno per quattro settimane. In pazienti non completamente guariti il trattamento può essere continuato per altre quattro settimane. Per 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 (età > 65 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 dei 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 raccomanda di effettuare 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 separate.

Compromissione della funzionalità epatica o renale:

Non è necessario aggiustare la dose in pazienti con funzionalità renale compromessa.

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

Anziani:

A causa della clearance ridotta di lansoprazolo negli anziani può essere necessario un aggiustamento della dose sulla base dei bisogni individuali. Non si deve superare una dose giornaliera di 30 mg negli anziani 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 al di sotto di un anno deve essere evitato in quanto i dati disponibili non hanno mostrato effetti benefici nel trattamento della malattia da reflusso gastro-esofageo.

#### Modo di somministrazione

Per uso orale

Le compresse hanno sapore di fragola e devono essere poste sulla lingua e succhiate lentamente. Le compresse si disperdono rapidamente in bocca, rilasciando i microgranuli gastro-resistenti che vengono ingoiati con la saliva del paziente.

In alternativa, la compressa può essere ingoiata intera con un sorso di acqua.

Le compresse orodispersibili possono essere disperse in una piccola quantità di acqua e somministrate attraverso un sondino nasogastrico o una siringa orale.

Lansoprazolo compresse orodispersibili deve essere assunto almeno 30 minuti prima dei pasti (vedere paragrafo 5.2).

Somministrazione mediante sondino nasogastrico:

- Rimuovere lo stantuffo della siringa (usare almeno una siringa da 25 ml per una compressa da 15 mg e da 50 ml per una compressa da 30 mg).
- Mettere la compressa nella siringa
- Rimettere lo stantuffo nella siringa
- Per la compressa da 15 mg: aspirare 10 ml di acqua di rubinetto nella siringa
- Per la compressa da 30 mg: aspirare 25 ml di acqua di rubinetto nella siringa
- Capovolgere la siringa e aspirare un 5 ml aggiuntivo di aria
- Scuotere la siringa delicatamente per 10-20 secondi fino a che la compressa è disciolta
- Collegare la siringa al sondino e svuotare il contenuto della siringa nel sondino nasogastrico

- Per la compressa da 15 mg: Riempire di nuovo la siringa con 10 ml di acqua di rubinetto per svuotare completamente la siringa nel sondino.
- Per la compressa da 30 mg: Riempire di nuovo la siringa con 25 ml di acqua di rubinetto per svuotare completamente la siringa nel sondino.

È importante che l'adeguatezza della siringa e tubo selezionato venga accuratamente testata. Il diametro consigliato del sondino nasogastrico deve essere di 3,3 mm (misura francese 10) o più grandi.

#### Somministrazione orale mediante siringa

- Rimuovere lo stantuffo della siringa (almeno una siringa da 5 ml per una compressa da 15 mg e 10 ml per una compressa da 30 mg)
- Mettere la compressa nella siringa
- Rimettere lo stantuffo nella siringa
- Per la compressa da 15 mg: aspirare 4 ml di acqua di rubinetto nella siringa
- Per la compressa da 30 mg: aspirare 10 ml di acqua di rubinetto nella siringa
- Capovolgere la siringa e aspirare un 1 ml aggiuntivo di aria
- Scuotere la siringa delicatamente per 10-20 secondi fino a che la compressa è disciolta
- Il contenuto può essere svuotato direttamente in bocca
- Riempire di nuovo la siringa con 2-5 ml di acqua di rubinetto per svuotare completamente la siringa in bocca
- Ripetere il punto precedente se necessario.

#### 4.3 Controindicazioni

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

Lansoprazolo non deve essere somministrato con atazanavir (vedere

paragrafo 4.5).

#### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'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 lansoprazolo può mascherare i sintomi e ritardare la diagnosi.

Lansoprazolo deve essere usato con cautela in pazienti con disfunzione epatica moderata e grave (vedere paragrafi 4.2 e 5.2).

Ci si può attendere che la ridotta acidità gastrica dovuta a lansoprazolo possa causare un aumento della quantità gastrica di batteri normalmente presenti nel tratto gastrointestinale. Il trattamento con lansoprazolo può lievemente aumentare il rischio di infezioni gastrointestinali sostenute da *Salmonella* e *Campylobacter*. In pazienti affetti da ulcere gastro-duodenali, si deve considerare la possibilità di infezione da *H. pylori* come un fattore eziologico.

Se lansoprazolo viene utilizzato in associazione con antibiotici per la terapia di eradicazione *H. pylori* allora 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 da più di 1 anno, si deve effettuare regolarmente in questi pazienti una regolare revisione del trattamento e la valutazione scrupolosa del rischio/beneficio.

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

Con l'eccezione dei pazienti trattati per l'eradicazione dell'infezione da *H. pylori*, se la diarrea persiste, la somministrazione di lansoprazolo



deve essere interrotta, a causa della possibilità di colite microscopica con ispessimento del fascio collagene o infiltrazione di cellule infiammatorie osservato nella grande sottomucosa dell'intestino. Nella maggior parte dei casi, i sintomi della colite microscopica si risolvono con l'interruzione di lansoprazolo.

Il trattamento per la prevenzione di ulcere peptiche di pazienti che hanno bisogno di un trattamento continuo con FANS deve essere limitato per i pazienti ad alto rischio (es. precedente sanguinamento gastrointestinale, perforazione o ulcera, età avanzata, uso concomitante di medicinali che aumentano la possibilità di eventi avversi nel tratto gastrointestinale superiore [es. corticosteroidi o anticoagulanti], presenza di un fattore di grave co-morbilità o uso prolungato di FANS alle dosi massime raccomandate).

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.

#### Ipomagnesemia

E' 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).

#### 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 ad 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 Italia 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.

Questo medicinale contiene saccarosio. I pazienti con rari problemi ereditari di intolleranza fruttosio, di malassorbimento di glucosio-galattosio o di deficienza di saccarosio-isomaltasi non devono assumere questo medicinale.

Questo prodotto contiene una fonte di fenilalanina: pertanto è controindicato nei casi di fenilchetonuria.

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

##### **Effetti di lansoprazolo con altri farmaci**

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

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 riduzione all'esposizione ad atazanavir (diminuzione del 90% circa dell'AUC e della Cmax). Lansoprazolo non deve essere somministrato con atazanavir (vedere paragrafo 4.3).

##### **Ketoconazolo e itraconazolo:**

L'assorbimento di ketoconazolo e itraconazolo dal tratto gastrointestinale è accentuato dalla presenza di acidi gastrici. La somministrazione di lansoprazolo può causare concentrazioni sub-terapeutiche di ketoconazolo e 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. Quindi 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.

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

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

#### Teofillina:

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

#### Tacrolimus:

La co-somministrazione di lansoprazolo aumenta le concentrazioni plasmatiche di tacrolimus (substrato di CYP3A e di P-gp). 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 lansoprazolo inibisce il trasporto della proteina P-glicoproteina, (P-gp) *in vitro*. La rilevanza clinica non è nota.

#### **Effetti di altri farmaci su lansoprazolo**

#### **Farmaci che inibiscono CYP2C19**

##### Fluvoxamina:

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

#### **Farmaci che inducono CYP2C19 e CYP3A4**

Gli enzimi induttori che influenzano CYP2C19 e CYP3A4 come

rifampicina ed erba di San Giovanni (*Hypericum perforatum*) possono ridurre marcatamente le concentrazioni plasmatiche di lansoprazolo.

**Altri:**

Sucralfato/antiacidi:

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

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

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

Gravidanza

Non sono disponibili per lansoprazolo dati clinici su gravidanze esposte. Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti su gravidanza, sviluppo embrionale/fetale, parto o sviluppo postnatale.

Quindi l'uso di lansoprazolo è sconsigliato durante la gravidanza.

Allattamento

Non è noto se lansoprazolo sia escreto nel latte materno. Gli studi sugli animali hanno mostrato che lansoprazolo è escreto nel latte.

La decisione se continuare/interrompere l'allattamento al seno o continuare/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 donna.

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

#### macchinari

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

#### 4.8 Effetti indesiderati

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

|  | Comune            | Non comune                                | Raro  | Molto raro                   |             |
|--|-------------------|---|---|------------------------------|-------------|
| <b>Patologie del sistema emolinfopoietico</b>      |                   | Trombocitopenia, eosinofilia, leucopenia. | Anemia  | Agranulocitosi, pancitopenia |             |
| <b>Patologie del sistema immunitario</b>           |                   |   |   | Shock anafilattico           |             |
| <b>Disturbi del metabolismo e della nutrizione</b> |                   |   |   |                              | Ipo (ve par |
| <b>Disturbi psichiatrici</b>                       |                   | Depressione                               | Insomnia, 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, candidiasi 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, Eruzione cutanea  |   | Petecchie, porpora, perdita dei capelli, eritema multiforme, fotosensibilità | Sindrome di Stevens-necrolisi epidermica tossica | Lupus eritematoso cutaneo subacuto (vedi paragrafo 4.4) |
| <b>Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo</b> |   | Artralgia, mialgia, 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 |  |
| <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 al 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 vi sia una bassa probabilità che si verifichi tossicità acuta) e, di conseguenza, non possono essere date istruzioni per il trattamento. Comunque, dosi giornaliere fino a 180 mg di lansoprazolo per via orale e fino a 90 mg di lansoprazolo per via endovenosa sono stati somministrati durante studi clinici senza effetti indesiderati significativi.

Per favore riferirsi 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 svuotamento gastrico, carbone e terapia sintomatica.

## **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: Farmaco per l'ulcera peptica e la malattia da reflusso gastroesofageo (GERD), inibitori di pompa protonica, codice ATC: A02BC03

Lansoprazolo è un inibitore della pompa protonica gastrica. Inibisce lo stadio finale della formazione acida gastrica inibendo l'attività di  $H^+/K^+$ ATPasi delle cellule parietali dello stomaco. L'inibizione è dose-dipendente e reversibile, e l'effetto si applica sia alla secrezione di acido gastrico basale e stimolata. Lansoprazolo si concentra nelle cellule parietali e diventa attivo nel loro ambiente acido, laddove reagisce con il gruppo sulfidrilico di  $H^+/K^+$ ATPasi causando l'inibizione dell'attività enzimatica.

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.

#### Effetto sulla secrezione acido gastrica

Lansoprazolo è un inibitore specifico della cellula parietale della pompa protonica. Una dose singola orale di lansoprazolo 30 mg inibisce la secrezione acido gastrica stimolata da pentagastrina di circa l'80%. Dopo somministrazione giornaliera ripetuta per 7 giorni, si raggiunge un' inibizione della secrezione acido gastrica del 90%. Questo ha un effetto corrispondente sulla secrezione basale di acido gastrico. 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, pazienti con ulcera gastrica ed esofagite da reflusso entro 4 settimane. Con la riduzione dell'acidità gastrica, lansoprazolo crea un ambiente in cui appropriati antibiotici possono essere efficaci contro *H. pylori*.

#### **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

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

#### Assorbimento e distribuzione

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 il tasso di assorbimento di lansoprazolo e riduce la biodisponibilità di circa il 50%. Il legame con le proteine plasmatiche è del 97%.

Gli studi hanno dimostrato che le compresse orodispersibili disciolte

in una piccola quantità di acqua e somministrate attraverso l'utilizzo di una siringa direttamente in bocca o somministrate mediante un sondino naso-gastrico, hanno un' AUC equivalente rispetto alle normali modalità di somministrazione.

#### Biotrasformazione ed eliminazione:

Lansoprazolo è ampiamente metabolizzato dal fegato e i metaboliti sono escreti per via renale e biliare. Il metabolismo di lansoprazolo è principalmente catalizzato dall'enzima CYP2C19. Anche l'enzima CYP3A4 contribuisce al metabolismo. L'emivita di eliminazione plasmatica va da 1 a 2 ore a seguito di dosi singole o multiple in soggetti 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 del lansoprazolo. Questi metaboliti hanno pochissima o nessuna attività anti-secretoria.

Uno studio con lansoprazolo marcato  $^{14}\text{C}$  ha indicato che circa un terzo della radioattività somministrata è stata escreta nelle urine e due terzi è stata ritrovata nelle feci.

#### Anziani

La clearance di lansoprazolo è diminuita negli anziani, con un' 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 nei bambini 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/m<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 comportato un' esposizione di lansoprazolo comparabile a quella degli adulti.

È stata riscontrata nei neonati al di sotto di 2-3 mesi, a dosi sia di 1,0 mg/kg che di 0,5 mg/kg di peso corporeo somministrato in dose singola, una maggiore esposizione al lansoprazolo rispetto agli adulti .

#### Compromissione epatica

L'esposizione di lansoprazolo è raddoppiata nei pazienti con compromissione epatica lieve e molto più aumentata in pazienti con compromissione epatica moderata e grave.

#### Scarsi metabolizzatori CYP2C19

CYP2C19 è soggetto ad un poliformismo genetico e il 2-6% della popolazione, chiamati metabolizzatori lenti (PMs), sono omozigoti per l'allele mutante CYP2C19 e quindi hanno una carenza dell'enzima funzionale CYP2C19. L'esposizione a lansoprazolo è diverse volte più alta nei PMs nel rispetto ai metabolizzatori rapidi (EMs).

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

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

In due studi di carcinogenicità sui ratti, lansoprazolo ha causato iperplasia dose-correlata delle cellule gastriche ECL e carcinoidi cellulari ECL associati con 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. Questo non è stato osservato nelle scimmie, cani o 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**

Microgranuli gastroresistenti:

sfere di zucchero,  
carbonato di magnesio leggero (E504),  
crospovidone (E1202),  
idrossipropilcellulosa (E463),  
acido metacrilico - etile acrilato copolimero (1:1),  
trietilcitrato (E1505),  
idrossido di sodio (E524),  
talco (E553b),  
polisorbato (E433),

macrogol,  
ossido di ferro rosso (E172),  
ossido di ferro giallo (E172).

Altri eccipienti:  
mannitolo (E421),  
cellulosa microcristallina (E460),  
sodio amido glicolato,  
crospovidone (E1202),  
aspartame (E951),

sodio laurilsolfato,  
idrogeno carbonato di sodio (E500),  
acido citrico monoidrato (E330),  
aroma fragola,  
magnesio stearato.

## **6.2 Incompatibilità**

Non pertinente

## **6.3 Periodo di validità**

2 anni

Flaconi: Usare entro 100 giorni dall'apertura.

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

Conservare nel contenitore originale per tenere il medicinale al riparo dall'umidità. Una volta aperto tenere il flacone ben chiuso.

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

Il prodotto è disponibile nelle seguenti confezioni:

- Blister perforato con formatura a freddo composto da uno strato in OPA-alluminio-PVC su un lato, e un foglio di lamina liscia staccabile in PET-Alluminio-HSL dall'altro lato in scatole di cartone contenenti 7, 14, 28, 30, 56, 90 e 98 compresse.
- Blister perforato con formatura a freddo monodose composto da uno strato in OPA-alluminio-PVC su un lato, e un foglio di

lamina liscia staccabile in PET-Alluminio-HSL dall'altro lato in scatole di cartone contenenti 28 compresse.

- Flacone in HDPE comprendente un flacone in HDPE con cotone idrofilo e tappo a vite in polipropilene (PP) contenente 30, 100 e 500 compresse.

Il flacone in HDPE può essere collocato in una scatola di cartone o fornito senza scatola in base alle esigenze di mercato.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

#### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento**

Nessuna istruzione particolare.

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

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

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

AIC n.041692017/M - "15 MG COMPRESSE ORODISPERSIBILI" 7 COMPRESSE IN BLISTER OPA/AL/PVC/CARTA/PET/AL/HSL  
AIC n.041692029/M - "15 MG COMPRESSE ORODISPERSIBILI" 14 COMPRESSE IN BLISTER OPA/AL/PVC/CARTA/PET/AL/HSL  
AIC n.041692031/M - "15 MG COMPRESSE ORODISPERSIBILI" 28 COMPRESSE IN BLISTER OPA/AL/PVC/CARTA/PET/AL/HSL  
AIC n.041692043/M - "15 MG COMPRESSE ORODISPERSIBILI" 28 COMPRESSE IN BLISTER OPA/AL/PVC/CARTA/PET/AL/HSL  
MONODOSE

AIC n.041692056/M - "15 MG COMPRESSE ORODISPERSIBILI"  
30 COMPRESSE IN BLISTER OPA/AL/PVC/CARTA/PET/AL/HSL  
AIC n.041692068/M - "15 MG COMPRESSE ORODISPERSIBILI"  
56 COMPRESSE IN BLISTER OPA/AL/PVC/CARTA/PET/AL/HSL  
AIC n.041692070/M - "15 MG COMPRESSE ORODISPERSIBILI"  
90 COMPRESSE IN BLISTER OPA/AL/PVC/CARTA/PET/AL/HSL  
AIC n.041692082/M - "15 MG COMPRESSE ORODISPERSIBILI"  
98 COMPRESSE IN BLISTER OPA/AL/PVC/CARTA/PET/AL/HSL  
AIC n.041692094/M - "15 MG COMPRESSE ORODISPERSIBILI"  
30 COMPRESSE IN FLACONE HDPE  
AIC n.041692106/M - "15 MG COMPRESSE ORODISPERSIBILI"  
100 COMPRESSE IN FLACONE HDPE  
AIC n.041692118/M - "15 MG COMPRESSE ORODISPERSIBILI"  
500 COMPRESSE IN FLACONE HDPE  
AIC n.041692120/M - "30 MG COMPRESSE ORODISPERSIBILI" 7  
COMPRESSE IN BLISTER OPA/AL/PVC/CARTA/PET/AL/HSL  
AIC n.041692132/M - "30 MG COMPRESSE ORODISPERSIBILI"  
14 COMPRESSE IN BLISTER OPA/AL/PVC/CARTA/PET/AL/HSL  
AIC n.041692144/M - "30 MG COMPRESSE ORODISPERSIBILI"  
28 COMPRESSE IN BLISTER OPA/AL/PVC/CARTA/PET/AL/HSL  
AIC n.041692157/M - "30 MG COMPRESSE ORODISPERSIBILI"  
28 COMPRESSE IN BLISTER OPA/AL/PVC/CARTA/PET/AL/HSL  
MONODOSE  
AIC n.041692169/M - "30 MG COMPRESSE ORODISPERSIBILI"  
30 COMPRESSE IN BLISTER OPA/AL/PVC/CARTA/PET/AL/HSL  
AIC n.041692171/M - "30 MG COMPRESSE ORODISPERSIBILI"  
56 COMPRESSE IN BLISTER OPA/AL/PVC/CARTA/PET/AL/HSL  
AIC n.041692183/M - "30 MG COMPRESSE ORODISPERSIBILI"  
90 COMPRESSE IN BLISTER OPA/AL/PVC/CARTA/PET/AL/HSL  
AIC n.041692195/M - "30 MG COMPRESSE ORODISPERSIBILI"  
98 COMPRESSE IN BLISTER OPA/AL/PVC/CARTA/PET/AL/HSL  
AIC n.041692207/M - "30 MG COMPRESSE ORODISPERSIBILI"  
30 COMPRESSE IN FLACONE HDPE



AIC n.041692219/M - "30 MG COMPRESSE ORODISPERSIBILI"  
100 COMPRESSE IN FLACONE HDPE  
AIC n.041692221/M - "30 MG COMPRESSE ORODISPERSIBILI"  
500 COMPRESSE IN FLACONE HDPE

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

Gennaio 2013

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

|