

## **RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

### **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Lansoprazolo GERMED 15 mg capsule rigide gastroresistenti.

Lansoprazolo GERMED 30 mg capsule rigide gastroresistenti.

### **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Lansoprazolo GERMED 15 mg capsule rigide gastroresistenti

Ogni capsula contiene 15 mg di lansoprazolo.

Lansoprazolo GERMED 30 mg capsule rigide gastroresistenti

Ogni capsula contiene 30 mg di lansoprazolo.

Eccipiente con effetti noti

Lansoprazolo GERMED 15 mg capsule rigide gastroresistenti

Ogni capsula contiene 64,8 mg di saccarosio (in sfere di zucchero).

Lansoprazolo GERMED 30 mg capsule rigide gastroresistenti

Ogni capsula contiene 129,6 mg di saccarosio (in sfere di zucchero).

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

### **3. FORMA FARMACEUTICA**

Capsula rigida gastroresistente.

Lansoprazolo GERMED 15 mg capsule rigide gastroresistenti

Capsule numero 3, cappuccio colorato di bianco opaco marcato con una "L" in inchiostro nero, corpo colorato di bianco opaco marcato con un "15" in inchiostro nero, riempito di microgranuli tra il bianco e il beige.

Lansoprazolo GERMED 30 mg capsule rigide gastroresistenti

Capsule numero 1, cappuccio colorato di bianco opaco marcato con una "L" in inchiostro nero, corpo colorato di bianco opaco marcato con un "30" in inchiostro nero, riempito di microgranuli tra il bianco e il beige.

### **4. INFORMAZIONI CLINICHE**

#### **4.1. Indicazioni terapeutiche**

- Trattamento dell'ulcera duodenale e dell'ulcera 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 e duodenali benigne indotte da farmaci antinfiammatori non-steroidi (FANS) nei pazienti che richiedono un trattamento cronico con FANS
- Profilassi delle ulcere gastriche e duodenali associate a farmaci antinfiammatori non steroidei nei pazienti a rischio (vedere paragrafo 4.2) che richiedono un trattamento cronico
- Malattia da reflusso gastroesofageo sintomatica
- Sindrome di Zollinger Ellison

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

### Posologia

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

La dose raccomandata è di 30 mg una volta al giorno per 2 settimane. Nei pazienti non del tutto guariti entro questo lasso di tempo, il medicinale deve essere continuato alla stessa dose per altre 2 settimane.

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

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

#### **Esofagite da reflusso:**

La dose raccomandata è di 30 mg una volta al giorno per 4 settimane. Nei pazienti non del tutto guariti entro questo lasso di tempo, il trattamento può essere continuato 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 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 combinazione con uno dei seguenti farmaci:

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

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

I tassi di eradicazione dell'*H. pylori* fino al 90% si ottengono quando la claritromicina è associata a lansoprazolo e amoxicillina o metronidazolo.

Sei mesi dopo il trattamento di successo dell'eradicazione, il rischio di reinfezione è basso e la recidiva è quindi improbabile.

E' stato anche esaminato l'uso di un regime terapeutico che include lansoprazolo 30 mg due volte al giorno, amoxicillina 1 g due volte al giorno e metronidazolo 400-500 mg due volte al giorno. Si sono notati tassi più bassi di eradicazione utilizzando questa combinazione rispetto ai regimi che utilizzano claritromicina. Questa combinazione può essere adatta a coloro che non possono assumere claritromicina come parte della terapia di eradicazione, quando i tassi di resistenza locale al metronidazolo sono bassi.

Trattamento delle ulcere gastriche e duodenali benigne indotte da farmaci antinfiammatori non-steroidi (FANS) nei pazienti che richiedono un trattamento cronico con FANS:

30 mg una volta al giorno per 4 settimane. Nei pazienti non del tutto guariti, il trattamento può essere continuato per altre 4 settimane. Per i pazienti a rischio o con ulcere di difficile guarigione, deve essere probabilmente considerato un periodo più lungo di trattamento e/o dosi più elevate.

Profilassi delle ulcere gastriche e duodenali associate a farmaci antinfiammatori non-steroidi (FANS) nei pazienti a rischio (con un'età > di 65 anni o anamnesi di ulcera gastrica o duodenale) che richiedono un trattamento prolungato con FANS:

15 mg una volta al giorno. Se il trattamento fallisce, deve essere utilizzata la dose di 30 mg una volta al giorno.

Malattia da reflusso gastroesofageo sintomatica:

La dose raccomandata è di 15 mg o 30 mg al giorno. Il miglioramento dei sintomi si ottiene rapidamente. Deve essere considerato un aggiustamento individuale della dose. Se i sintomi non migliorano entro 4 settimane con una dose di 30 mg, si raccomandano ulteriori esami.

Sindrome di Zollinger-Ellison:

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

**Popolazioni speciali :**

**Compromissione epatica o renale:**

Non è necessario aggiustare la dose nei pazienti con compromissione della funzione renale. I pazienti con malattia epatica moderata o grave devono essere tenuti sotto controllo regolare ed è raccomandata la riduzione della dose giornaliera del 50% (vedere paragrafo 4.4 e 5.2).

**Anziani:**

A causa della riduzione della clearance del lansoprazolo negli anziani, può essere necessario un aggiustamento della dose in base alle necessità

individuali. Negli anziani non deve essere superata la dose giornaliera di 30 mg a meno che non vi siano indicazioni cliniche che lo impongano.

### **Popolazione pediatrica:**

L'uso di lansoprazolo nei bambini non è raccomandato poiché i dati clinici sono limitati.

Il trattamento di bambini al di sotto di un anno di età 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 un effetto ottimale, il lansoprazolo deve essere assunto una volta al giorno al mattino, eccetto quando viene utilizzato per l'eradicazione dell'*H. pylori* quando il trattamento deve essere somministrato due volte al giorno, una volta la mattina e una volta la sera.

Il lansoprazolo deve essere assunto almeno 30 minuti prima dei pasti (vedere paragrafo 5.2). Le capsule devono essere inghiottite intere con liquidi.

Per i pazienti che hanno difficoltà ad inghiottire; gli studi e la pratica clinica suggeriscono, per facilitare la somministrazione, di aprire le capsule, miscelare il granulato con una piccola quantità di acqua, succo di mela o di pomodoro, oppure di cospargere il granulato su una piccola quantità di cibo morbido (per es. yogurt, passato di mela). Inoltre, le capsule possono essere aperte e il granulato miscelato con 40 ml di succo di mela per la somministrazione attraverso un sondino nasogastrico (vedere paragrafo 5.2). Dopo la preparazione della sospensione o della miscela, il medicinale deve essere immediatamente somministrato.

### **4.3. Controindicazioni**

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

Co-somministrazione con atazanavir (vedere paragrafo 4.5).

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

Come per altre terapie antiulcera, nel trattamento di ulcera gastrica con lansoprazolo si deve escludere il tumore gastrico maligno, poiché il lansoprazolo può mascherarne i sintomi e ritardarne la diagnosi.

Il lansoprazolo deve essere usato con cautela in pazienti con disfunzione epatica moderata e grave (vedere paragrafo 4.2 e 5.2).

La diminuzione dell'acidità gastrica, dovuta al lansoprazolo, può aumentare la quantità di batteri gastrici normalmente presenti nel tratto gastrointestinale. Il trattamento con lansoprazolo può portare ad un lieve aumento del rischio di infezioni gastrointestinali come la *Salmonella* e il *Campylobacter*.

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

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

A causa dei limitati dati di sicurezza nei pazienti in trattamento di mantenimento da più di 1 anno, in questi pazienti deve essere eseguita una regolare revisione del trattamento e una valutazione completa del rapporto beneficio/ rischio.

Casi molto rari di colite sono stati segnalati in pazienti che assumono lansoprazolo. Pertanto, in caso di diarrea grave e/o persistente, deve essere considerata l'interruzione della terapia.

Il trattamento per la prevenzione dell'ulcera peptica nei pazienti che necessitano di trattamento continuo con FANS deve essere limitato a pazienti ad alto rischio (ad es. precedente emorragia gastrointestinale, perforazione o ulcera, età avanzata, uso concomitante di medicinali noti per aumentare la probabilità di eventi avversi a carico del tratto gastrointestinale superiore [es. corticosteroidi o anticoagulanti], la presenza di un grave fattore di comorbilità o l'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.

#### *Ipomagnesiemia*

E' 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).

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 GERMED. 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 GERMED 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.

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

## **4.5. Interazione con altri medicinali e altre forme di interazione**

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

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

Il lansoprazolo può interferire con l'assorbimento di medicinali in cui il pH gastrico è critico per la biodisponibilità.

#### **Atazanavir:**

Uno studio ha dimostrato che la co-somministrazione di lansoprazolo (60 mg una volta al giorno) e atazanavir 400 mg in volontari sani ha comportato una sostanziale riduzione dell'esposizione ad atazanavir (riduzione di circa il 90% di AUC e  $C_{max}$ ). Il lansoprazolo non deve essere somministrato in concomitanza con atazanavir (vedere paragrafo 4.3).

#### **Ketoconazolo e itraconazolo**

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

#### **Digossina**

La co-somministrazione di lansoprazolo e digossina può portare a un aumento dei livelli plasmatici di digossina. Quando si inizia o si termina il trattamento con il lansoprazolo, i livelli plasmatici di digossina devono pertanto essere monitorati e la dose di digossina aggiustata se necessario.

-

### **Medicinali metabolizzati dagli enzimi del citocromo P450**

Il lansoprazolo può aumentare le concentrazioni plasmatiche dei medicinali metabolizzati dal CYP3A4. Si consiglia di usare cautela nell'associazione di lansoprazolo con medicinali che sono metabolizzati da questo enzima e hanno una ristretta finestra terapeutica.

#### Teofillina

Il lansoprazolo riduce la concentrazione plasmatica della teofillina e ciò può ridurre l'effetto clinico atteso per quella dose. Si consiglia cautela in caso di associazione dei due medicinali.

#### Tacrolimus

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

### **Medicinali trasportati dalla glicoproteina P**

È stato osservato che lansoprazolo inibisce la proteina di trasporto glicoproteina P (P-gp) *in vitro*. Non è nota la rilevanza clinica di questo dato.

### **Effetti di altri medicinali sul lansoprazolo**

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

##### Fluvoxamina:

Può essere considerata una riduzione della dose in caso di associazione di lansoprazolo e fluvoxamina, un inibitore del CYP2C19. Le concentrazioni plasmatiche di lansoprazolo aumentano fino a quattro volte.

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

Gli induttori enzimatici che influiscono sul CYP2C19 e sul CYP3A4, quali rifampicina ed erba di S. Giovanni (*Hypericum perforatum*), possono ridurre marcatamente le concentrazioni plasmatiche del lansoprazolo.

#### **Altri**

##### Sucralfato/antiacidi:

Il sucralfato e gli antiacidi possono diminuire la biodisponibilità del lansoprazolo. La dose di lansoprazolo deve quindi essere assunta almeno un'ora dopo l'assunzione di questi medicinali.

Non sono state dimostrate interazioni clinicamente significative tra lansoprazolo e farmaci antinfiammatori non-steroidi, sebbene non siano stati condotti studi di interazione formali.

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

#### Gravidanza:

Per il lansoprazolo non sono disponibili dati clinici sull'esposizione in gravidanza. Gli studi su animali non indicano effetti dannosi diretti o

indiretti sulla gravidanza, sullo sviluppo embrionale/fetale, sul parto o sviluppo post-natale.

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

Allattamento:

Non è noto se il Lansoprazolo sia escreto nel latte umano. Studi sugli animali hanno dimostrato l'escrezione del lansoprazolo nel latte.

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

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

Agenzia Italiana del Farmaco



Si possono manifestare reazioni avverse al farmaco come capogiri, vertigini, disturbi della vista e sonnolenza (vedere paragrafo 4.8). In queste condizioni la capacità di reazione può essere ridotta.

#### **4.8 Effetti indesiderati**

La frequenza è definita come molto comune ( $\geq 1/10$ ); comune (da  $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); non comune (da  $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ); raro (da  $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ); molto raro ( $< 1/10.000$ ); non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Agenzia Italiana del Farmaco

<b>Frequenza</b>	<b>Comune</b>	<b>Non comune</b>	<b>Raro</b>	<b>Molto raro</b>	<b>Non nota</b>
<b>Patologie del sistema emolinfopoietico</b>		Trombocitopenia, eosinofilia, leucopenia	Anemia	Agranulocitosi, pancitopenia	
<b>Disturbi del sistema immunitario</b>				Shock anafilattico	
<b>Disturbi del metabolismo e della nutrizione</b>			Anoressia		Ipomagnesemia (vedere paragrafo 4.4), grave ipomagnesemia può risultare in ipocalcemia
<b>Disturbi psichiatrici</b>		Depressione	Insonnia, allucinazioni, confusione		
<b>Patologie del sistema nervoso</b>	Cefalea, capogiri		Irrequietezza, vertigini, parestesia, sonnolenza, tremore		
<b>Patologie dell'occhio</b>			Disturbi visivi		
<b>Patologie gastrointestinali</b>	Nausea, diarrea, mal di stomaco, costipazione, vomito, flatulenza, secchezza della bocca o della gola		Glossite, candidiasi dell'esofago, pancreatiti, 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		Petecchia, porpora, perdita dei capelli, eritema multiforme, fotosensibilità, angioedema	Sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi epidermica tossica	Lupus eritematoso cutaneo subacuto (vedere 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, impotenza		
<b>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</b>	Affaticamento	Edema	Febbre, iperidrosi		
<b>Esami diagnostici</b>				Aumento dei livelli di colesterolo e di trigliceridi, iponatriemia	

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo [www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili](http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili).

#### **4.9. Sovradosaggio**

Gli effetti di un sovradosaggio di lansoprazolo nell'uomo non sono noti (anche se una tossicità acuta è probabilmente bassa) e di conseguenza, non possono essere fornite indicazioni per il trattamento. Tuttavia, durante gli studi clinici sono state somministrate dosi giornaliere fino a 180 mg di lansoprazolo per via orale e fino a 90 mg di lansoprazolo per via endovenosa senza effetti indesiderati significativi.

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

In caso di sospetto sovradosaggio, il paziente deve essere tenuto sotto osservazione. Il lansoprazolo non viene eliminato in maniera significativa dall'emodialisi. Se necessario, sono raccomandati lo svuotamento gastrico, la somministrazione di carbone e la terapia sintomatica.

### **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

#### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: 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 della H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPasi delle cellule parietali dello stomaco. L'inibizione è dose-dipendente e reversibile. L'effetto si esplica sia sulla secrezione basale che sulla secrezione stimolata dell'acido gastrico. Il lansoprazolo si concentra nelle cellule parietali e diventa attivo nel loro ambiente acido, dove reagisce con il gruppo sulfidrilico della H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPasi determinando l'inibizione dell'attività enzimatica.

##### Effetto sulla secrezione acida gastrica

Il lansoprazolo è un inibitore selettivo della pompa protonica delle cellule parietali. Una singola dose orale di lansoprazolo inibisce la secrezione acida gastrica stimolata dalla pentagastrina di circa l'80%. Dopo somministrazione giornaliera ripetuta per sette giorni, si raggiunge un'inibizione della secrezione acida gastrica di circa il 90%. Un effetto corrispondente si ha sulla secrezione basale dell'acido gastrico. Una singola dose orale di 30 mg riduce la secrezione basale di circa il 70% e i sintomi dei pazienti sono conseguentemente alleviati a partire 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 due settimane, i pazienti con ulcera gastrica e esofagite da reflusso guariscono entro 4 settimane. Riducendo l'acidità gastrica, il lansoprazolo crea un ambiente nel quale appropriati antibiotici possono essere efficaci contro l'*Helicobacter 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 possono 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 vengono biotrasformati nella forma attiva nell'ambiente acido delle cellule parietali. Poiché il lansoprazolo viene rapidamente inattivato dall'acido gastrico, viene somministrato per via orale in forma(e) gastroresistente(i) per l'assorbimento sistemico.

### Assorbimento e distribuzione

Il lansoprazolo mostra un'elevata biodisponibilità (80-90%) con una singola dose. I livelli plasmatici di picco si raggiungono entro 1,5 - 2 ore. L'assunzione di cibo rallenta la velocità di assorbimento del lansoprazolo e riduce la biodisponibilità di circa il 50%. Il legame alle proteine plasmatiche è del 97%.

Gli studi hanno dimostrato che il granulato delle capsule aperte fornisce un'AUC equivalente alla capsula intatta se il granulato viene sospeso in una piccola quantità di succo d'arancia, succo di mela o succo di pomodoro, miscelato con un cucchiaino di passato di pera o di mela, oppure cosparso su un cucchiaino di yogurt, budino o formaggio simile a ricotta. È stata dimostrata un'AUC equivalente anche per il granulato sospeso in succo di mela e somministrato mediante sondino nasogastrico.

### Biotrasformazione ed eliminazione

Il lansoprazolo è ampiamente metabolizzato a livello epatico e i metaboliti sono escreti sia per via renale che per via biliare. Il metabolismo del lansoprazolo è catalizzato principalmente dall'enzima CYP2C19, anche l'enzima CYP3A4 contribuisce al metabolismo. L'emivita di eliminazione plasmatica è di 1-2 ore dopo somministrazione di dosi singole o multiple in soggetti sani. Non vi è evidenza di accumulo dopo somministrazioni di dosi multiple in soggetti sani. Nel plasma sono stati identificati: solfene, solfuro e derivati 5-idrossilici del lansoprazolo. L'attività antisecretoria esercitata da questi metaboliti è scarsa o assente.

Uno studio con lansoprazolo marcato con 14C ha indicato che circa un terzo delle radiazioni somministrate era escreto nelle urine e due terzi erano recuperati nelle feci.

#### Farmacocinetica nei pazienti anziani

La clearance del lansoprazolo è ridotta negli anziani, con un aumento dell'emivita di eliminazione di circa il 50%-100%. I picchi plasmatici non sono risultati aumentati negli anziani.

#### Farmacocinetica nella 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 pazienti di peso inferiore a 30 kg e di 30 mg per i pazienti di peso superiore. Lo studio di una dose di 17 mg/m<sup>2</sup> di superficie corporea o 1 mg/kg di peso corporeo ha evidenziato un'esposizione comparabile del lansoprazolo anche nei bambini di età compresa tra 2-3 mesi e fino a 1 anno, rispetto agli adulti.

Un'esposizione al lansoprazolo più elevata rispetto agli adulti è stata osservata nei neonati di età inferiore a 2-3 mesi, con dosi sia di 1,0 mg/kg che di 0,5 mg/kg di peso corporeo, in monosomministrazione.

#### Farmacocinetica nella compromissione epatica

L'esposizione al lansoprazolo è raddoppiata nei pazienti con danno epatico lieve e aumentata ulteriormente nei pazienti con danno epatico moderato e grave.

#### Metabolizzatori poveri del CYP2C19

Il CYP2C19 è soggetto a polimorfismo genetico e il 2-6% della popolazione, detti metabolizzatori lenti (PMs), sono omozigoti per un allele mutato di CYP2C19 e pertanto mancano dell'enzima CYP2C19 funzionale. L'esposizione al lansoprazolo nei metabolizzatori lenti è superiore di diverse volte rispetto a quella dei metabolizzatori rapidi (EMs).

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

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

In due studi di carcinogenicità sui ratti, il lansoprazolo ha indotto in maniera dose-dipendente iperplasia delle cellule ECL gastriche e carcinoidi delle cellule ECL associati a ipergastrinemia dovuta a inibizione della secrezione acida. È stata osservata anche metaplasia intestinale, così come iperplasia delle cellule di Leydig e tumori benigni delle cellule di Leydig. Dopo 18 mesi di trattamento, è stata osservata atrofia retinica. Questo non è stato osservato nelle scimmie, nei cani o nei topi.

Negli studi di carcinogenicità sui topi si è sviluppata iperplasia delle cellule ECL gastriche correlata alla dose, nonché tumori epatici e adenoma della rete testis.

La rilevanza clinica di questi dati non è nota.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1. Elenco degli eccipienti**

#### Contenuto della capsula

Zucchero sfere (contenenti saccarosio e amido di mais)  
Carbossimetilamido sodico (tipo A)  
Sodio laurilsolfato  
Povidone (K30)  
Oleato di potassio  
Acido oleico  
Ipromellosa  
Acido metacrilico - etile acrilato copolimero, 1:1, dispersione 30%  
(contenente polisorbitolo 80 e sodio laurilsolfato)  
Trietile citrato  
Titanio diossido (E-171)  
Talco.

#### Involucro della capsula (per i blister)

Ipromellosa  
Carragenina  
Potassio cloruro  
Cera carnauba

#### Inchiostro

Lacca  
Glicole propilenico  
Idrossido di ammonio  
Potassio idrossido  
Ferro ossido nero (E172)

### **6.2. Incompatibilità**

Non pertinente.

### **6.3. Periodo di validità**

2 anni.

### **6.3. Precauzioni particolari per la conservazione**

Conservare a temperatura inferiore a 30° C.

## 6.5. Natura e contenuto del contenitore

Blister alluminio/alluminio contenente 14, 28 e 56 capsule  
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

GERMED Pharma S.r.l.  
Via Venezia, 2  
20834 Nova Milanese (MB)  
Italia

## 8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Lansoprazolo GERMED "15 mg capsule rigide gastroresistenti": 14  
CAPSULE IN BLISTER ALU/ALU: AIC n. 037156078  
Lansoprazolo GERMED "15 mg capsule rigide gastroresistenti": 28  
CAPSULE IN BLISTER ALU/ALU: AIC n. 037156080  
Lansoprazolo GERMED "15 mg capsule rigide gastroresistenti": 56  
CAPSULE IN BLISTER ALU/ALU: AIC n. 037156092  
Lansoprazolo GERMED "30 mg capsule rigide gastroresistenti": 14  
CAPSULE IN BLISTER ALU/ALU: AIC n. 037156104  
Lansoprazolo GERMED "30 mg capsule rigide gastroresistenti": 28  
CAPSULE IN BLISTER ALU/ALU: AIC n. 037156116  
Lansoprazolo GERMED "30 mg capsule rigide gastroresistenti": 56  
CAPSULE IN BLISTER ALU/ALU: AIC n. 037156128

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

Determinazione del 12 dicembre 2006/Rinnovo: 24.03.2010

## 10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO:



Agenzia Italiana del Farmaco