

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Lansoprazolo GERMED Pharma 15 mg capsule rigide gastroresistenti
Lansoprazolo GERMED Pharma 30 mg capsule rigide gastroresistenti

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

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

Eccipiente(i) con effetti noti:

Ogni capsula da 15 mg contiene 100,474 mg di saccarosio

Ogni capsula da 30 mg contiene 200,949 mg di saccarosio

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Capsule rigide gastroresistenti

Lansoprazolo GERMED Pharma 15 mg capsule rigide gastroresistenti, sono capsule opache con corpo e testa gialli. Ogni capsula contiene microgranuli sferici di colore bianco o biancastro.

Lansoprazolo GERMED Pharma 30 mg capsule rigide gastroresistenti sono capsule opache con corpo e testa bianchi. Ogni capsula contiene 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 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

Per un effetto ottimale, Lansoprazolo GERMED Pharma 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 al mattino e una volta la sera. Lansoprazolo GERMED Pharma deve essere assunto almeno 30 minuti prima dei pasti (vedere paragrafo 5.2). Le capsule vanno deglutite intere con del liquido.

I blister pelabili si aprono come descritto seguendo le istruzioni di apertura dell'involucro di alluminio.

- Rimuovere un blister rompendo lungo la linea di perforazione.
- Staccare attentamente l'angolo posteriore dell'involucro di alluminio per scoprire la capsula

(LA CAPSULA NON PUÒ ESSERE PREMUTA ATTRAVERSO L'INVOLUCRO DI ALLUMINIO)

I blister non pelabili si aprono premendo attraverso il foglio di alluminio

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 4 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 associazione, si devono considerare le linee guida ufficiali locali relative alla resistenza batterica, alla durata del trattamento (più comunemente 7 giorni, ma talvolta fino a 14 giorni) e all'uso appropriato di agenti antibatterici.

La dose raccomandata è 30 mg di Lansoprazolo GERMED Pharma due volte al giorno per 7 giorni in associazione con uno dei seguenti antibiotici:

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 GERMED Pharma e amoxicillina o metronidazolo.

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

È stato anche esaminato l'uso di una terapia 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 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 in pazienti a rischio (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 iniziale raccomandata è 15 mg o 30 mg una volta 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 analisi.

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 funzione epatica o renale:

Non è necessario aggiustare la dose in pazienti con compromissione della funzione renale.

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 di bisogni individuali. Non si deve superare una dose giornaliera di 30 mg negli anziani a meno che non ci siano indicazioni cliniche impellenti.

Bambini:

L'uso di Lansoprazolo GERMED Pharma non è raccomandato nei bambini perché i dati clinici sono limitati.

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

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 diminuita 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 come quelle sostenute da *Salmonella* e *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 associazione 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 per i pazienti in trattamento di mantenimento per più di 1 anno, si deve effettuare regolarmente in questi pazienti una sistematica revisione del trattamento e la valutazione completa 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.

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

Gli inibitori delle pompe protoniche (PPI), soprattutto se usati ad alti dosaggi e per lunghi periodi (>1 anno) possono aumentare leggermente il rischio di fratture all'anca, polso e colonna vertebrale, soprattutto negli anziani o in presenza di altri fattori di rischio riconosciuti. Studi osservazionali suggeriscono che gli inibitori della pompa protonica possono aumentare il rischio complessivo di frattura del 10-40%. Alcuni di questi aumenti possono essere dovuti ad altri fattori di rischio. I pazienti a rischio di osteoporosi devono essere trattati secondo le attuali linee guida cliniche e devono assumere quantità adeguate di vitamina D e calcio.

Ipomagnesiemia

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).

Poiché Lansoprazolo GERMED Pharma contiene saccarosio, i pazienti con rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, con malassorbimento del glucosio/galattosio o con insufficienza dell'enzima saccarosio-isomaltasi non devono assumere questo medicinale.

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 Pharma. 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 Pharma 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.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme d'interazione

Effetti di lansoprazolo su 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 diminuzione dell'esposizione ad atazanavir (approssimativamente una diminuzione del 90% 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 acido gastrico. La somministrazione di lansoprazolo può causare concentrazioni sub-terapeutiche di ketoconazolo e itraconazolo e la combinazione deve essere evitata.

Digossina:

La co-somministrazione di lansoprazolo e digossina può 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 consiglia 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 (un substrato di CYP3A e 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 glicoproteina-P

È stato osservato che lansoprazolo inibisce il trasporto della proteina glicoproteina-P (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 l'inibitore del CYP2C19, fluvoxamina. 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 (*Ipericum 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 antinfiammatori non steroidei, sebbene non siano stati condotti studi formali di interazione.

4.6 Gravidanza e allattamento

Gravidanza:

Non sono disponibili dati clinici relativi a donne in gravidanza esposte a lansoprazolo. 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 con latte materno 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 ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); molto raro ($< 1/10.000$), frequenza non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

	Comune	Non comune	Raro	Molto raro	Non nota
Disturbi del sistema emolinfopoietico		Trombocitopenia, eosinofilia, leucopenia	Anemia	Agranulocitosi, pancitopenia	
Disturbi del metabolismo e della nutrizione					Ipomagnesemia. (Vedere paragrafo 4.4)
Disturbi psichiatrici		Depressione	Insonnia, allucinazione, confusione		
Patologie del sistema nervoso	Mal di testa, capogiro		Irrequietezza, vertigini, parestesia, sonnolenza, tremore		
Patologie dell'occhio			Disturbi visivi.		
Patologie gastrointestinali	Nausea, diarrea, mal di stomaco, stipsi, vomito, flatulenza, secchezza della bocca o della		Glossite, candidiasi dell'esofago, pancreatite, alterazioni del gusto	Colite, stomatite	

	gola polipi della ghiandola, fundica (benigni)				
Patologie epatobiliari	Aumento dei livelli degli enzimi epatici		Epatite, ittero		
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Orticaria, prurito, rash		Petecchie, porpora, perdita dei capelli, eritema multiforme, fotosensibilità	Sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi epidermica tossica	Lupus eritematoso cutaneo subacuto (vedere il paragrafo 4.4).
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo		Artralgia, mialgia, frattura dell'anca, polso o colonna vertebrale (vedere paragrafo 4.4)			
Patologie renali e urinarie			Nefrite interstiziale		
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella			Ginecomastia		
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Affaticamento	Edema	Febbre, iperidrosi, angioedema, anoressia, impotenza	Shock anafilattico	
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 www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse

4.9 Sovradosaggio

Non sono noti effetti di sovradosaggio con lansoprazolo nell'uomo (sebbene sia possibile una bassa 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 state somministrate, senza effetti indesiderati significativi, durante studi clinici.

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

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

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: inibitori della pompa protonica, codice ATC: A02BC03

Lansoprazolo è un inibitore della pompa protonica gastrica. Inibisce lo stadio finale della formazione acida gastrica inibendo l'attività H⁺/K⁺-ATPasi delle cellule parietali dello stomaco. L'inibizione è dose-dipendente e reversibile, e l'effetto si applica alla secrezione di acido gastrico sia basale che 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.

Effetto sulla secrezione acido gastrica:

Lansoprazolo è un inibitore specifico della cellula parietale della pompa protonica. Una dose singola orale di lansoprazolo inibisce la secrezione

acido gastrica stimolata da pentagastrina di circa l'80%. Dopo somministrazione giornaliera ripetuta per 7 giorni, si raggiunge una 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, mentre i pazienti con ulcera gastrica ed esofagite da reflusso entro 4 settimane. Riducendo l'acidità gastrica, lansoprazolo crea un ambiente in cui antibiotici appropriati possono essere efficaci verso l'*H.pylori*.

Durante il trattamento con medicinali antisecretori, la gastrina sierica aumenta in risposta alla diminuzione della secrezione acida. Anche la CgA aumenta a causa della ridotta acidità gastrica. Il livello aumentato di CgA può interferire con gli esami diagnostici per tumori neuroendocrini. Le prove disponibili pubblicate suggeriscono che gli inibitori della pompa protonica devono essere sospesi tra i 5 giorni e le 2 settimane prima delle misurazioni della CgA. Questo per consentire ai livelli di CgA, che potrebbero essere falsamente elevati a seguito del trattamento con IPP, di tornare entro il range di riferimento.

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 pari al 97%.

Gli studi hanno dimostrato che i granuli delle capsule 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 con un cucchiaino di purea di mele o pere o dispersi in un cucchiaino di yogurt, budino o formaggio fresco. È stata anche dimostrata una AUC equivalente per i granuli sospesi in succo di mela somministrati attraverso un sondino nasogastrico.

Metabolismo ed eliminazione

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

Farmacocinetica nei pazienti anziani

La clearance di 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.

Farmacocinetica nei pazienti pediatrici

La valutazione della farmacocinetica nei bambini di età da 1 a 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 dai 2-3 mesi fino a 1 anno, ha comportato un'esposizione di lansoprazolo comparabile a quella degli adulti.

Nei neonati al di sotto di 2-3 mesi di età è stata riscontrata una maggiore esposizione al lansoprazolo rispetto agli adulti a dosi sia di 1.0 mg/kg e 0.5 mg/kg di peso corporeo somministrato in dose singola.

Farmacocinetica nell'insufficienza epatica

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

Metabolizzatori lenti CYP2C19

CYP2C19 è soggetto ad un polimorfismo genetico e il 2-6% dei soggetti, chiamati metabolizzatori lenti (PM), sono omozigoti per l'allele mutante CYP2C19 e quindi perdono l'enzima funzionale CYP2C19. L'esposizione a lansoprazolo è diverse volte più alta nei PM rispetto ai metabolizzatori rapidi (EM).

5.3 Dati preclinici di sicurezza

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

In due studi di carcinogenicità sui ratti, 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

Granuli di zucchero (saccarosio e amido di mais)
Sodio laurilsolfato
Meglumina
Mannitolo (E421)
Ipromellosa 6.0 Cp
Macrogol 6000
Talco
Polisorbato 80
Titanio diossido (E171)
Acido metacrilico - etil acrilato copolimero, 1:1, dispersione 30%

Involucro della capsula:

Gelatina
Titanio Diossido (E171)
Giallo chinolina (E104) - solo nelle capsule da 15 mg

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Blister pelabile e non pelabile OPA- Al-PVC/Alu
Non conservare a temperatura superiore ai 30°C
Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dall'umidità.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

14 capsule possono essere confezionate in blister pelabile e non pelabile
OPA- Al-PVC/Alu

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

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

042984017 - 15 mg capsule rigide gastroresistenti - 14 capsule in blister
Opa-Al-Pvc-Al

042984029 - 30 mg capsule rigide gastroresistenti - 14 capsule in blister
Opa-Al-Pvc-Al

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Determinazione n. 1321/2014 del 07/11/2014 - GU Serie generale n.274
del25/11/2014

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO