

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

LANSODOR 15 mg capsule rigide gastroresistenti  
LANSODOR 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): 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

LANSODOR 15 mg: capsule con cappuccio e corpo di colore giallo opaco. Ciascuna capsula contiene granuli gastroresistenti di colore da bianco a quasi bianco.

LANSODOR 30 mg: capsule con cappuccio e corpo di colore bianco opaco. Ciascuna capsula contiene granuli gastroresistenti di colore da bianco a quasi bianco.

### 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 antinfiammatori 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, LANSODOR 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.

LANSODOR deve essere assunto almeno 30 minuti prima di mangiare (vedere paragrafo 5.2). Le capsule devono essere ingerite intere con del liquido.

Per i pazienti con difficoltà di deglutizione: gli studi e la pratica clinica suggeriscono che le capsule possano essere aperte ed i granuli mescolati in una piccola quantità di acqua, succo di mela/pomodoro o disperse in una piccola quantità di cibo morbido (es. yogurt, purea di mele) per una somministrazione facilitata. Le capsule possono anche essere aperte e i granuli mescolati con 40 ml di succo di mela per essere somministrati attraverso un sondino nasogastrico (vedere paragrafo 5.2). Dopo aver preparato la sospensione o la mistura, il farmaco deve essere somministrato immediatamente.

### Trattamento dell'ulcera duodenale:

La dose raccomandata è di 30 mg una volta al giorno per 2 settimane. Nei pazienti non completamente cicatrizzati entro questo periodo, il trattamento viene continuato alla stessa dose per altre due settimane.

### Trattamento dell'ulcera gastrica:

La dose raccomandata è di 30 mg una volta al giorno per 4 settimane. L'ulcera di solito cicatrizza entro quattro settimane, ma nei pazienti non completamente cicatrizzati entro questo periodo, il trattamento può essere continuato alla stessa dose per altre 4 settimane.

### Esofagite da reflusso:

La dose raccomandata è di 30 mg una volta al giorno per 4 settimane. Nei pazienti non completamente cicatrizzati 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 se 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, la durata del trattamento (più comunemente 7 giorni, ma talvolta fino a 14 giorni), e l'uso appropriato degli agenti antibatterici.

La dose raccomandata è di 30 mg di LANSODOR 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 LANSODOR 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 una terapia di combinazione 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 la 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. Nei pazienti non completamente cicatrizzati il trattamento può essere continuato per altre quattro settimane. Per i 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 storia 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 di 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 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 prolungato per il tempo necessario. Sono state usate dosi giornaliere fino a 180 mg. Se la dose giornaliera richiesta supera i 120 mg, questa deve essere somministrata in due dosi frazionate.

Compromessa funzione epatica o renale:

Non è necessario aggiustare la dose nei pazienti con alterata 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 LANSODOR non è raccomandato nei bambini poiché i dati clinici sono limitati (vedere paragrafo 5.2).

Il trattamento nei bambini al di sotto di un anno di età deve essere evitato poiché i dati disponibili non hanno dimostrato effetti benefici nel trattamento della malattia da reflusso gastroesofageo.

#### **4.3 Controindicazioni**

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

Il 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 il lansoprazolo perché il lansoprazolo può mascherare i sintomi e ritardare la diagnosi.

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

Ci si può aspettare che la diminuita acidità gastrica dovuta al lansoprazolo possa causare un aumento della quantità gastrica dei batteri normalmente presenti nel tratto gastrointestinale. Il trattamento con il lansoprazolo può lievemente aumentare il rischio di infezioni gastrointestinali come quelle sostenute da *Salmonella* e *Campylobacter*.

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

Se il lansoprazolo è utilizzato in combinazione con gli 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 regolare 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 severa e/o persistente, si deve considerare l'interruzione del trattamento.

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 del tratto

gastrointestinale superiore [es. corticosteroidi o anticoagulanti], presenza di un fattore di grave co-morbidity 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.

### **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 LANSODOR. 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 LANSODOR 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.

LANSODOR contiene saccarosio, non è quindi adatto per i soggetti con intolleranza ereditaria al fruttosio, sindrome da malassorbimento di glucosio/galattosio o deficit di saccarasi isomaltasi.

## **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**

Il lansoprazolo può interferire con l'assorbimento dei 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 in volontari sani ha causato una sostanziale diminuzione dell'esposizione ad atazanavir (approssimativamente la diminuzione del 90% dell'AUC e della  $C_{max}$ ). Il 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 del 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 il lansoprazolo.

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

Il lansoprazolo può aumentare le concentrazioni plasmatiche dei farmaci metabolizzati da CYP3A4. Si consiglia cautela quando si associa il lansoprazolo a farmaci metabolizzati da questo enzima che hanno una finestra terapeutica ristretta.

#### **Teofillina:**

Il lansoprazolo riduce le concentrazioni plasmatiche di teofillina, cosa 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 al 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 il lansoprazolo.

### **Prodotti medicinali trasportati dalla P-glicoproteina**

E' stato osservato che il lansoprazolo inibisce la proteina di trasporto P-glicoproteina, (P-gp) *in vitro*.

La rilevanza clinica non è conosciuta.

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

### **Farmaci che inibiscono CYP2C19**

#### Fluvoxamina:

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

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

Gli induttori enzimatici che influenzano CYP2C19 e CYP3A4 come rifampicina ed erba di San Giovanni (*Iperico perforato*) possono ridurre marcatamente le concentrazioni plasmatiche di lansoprazolo.

#### **Altri:**

#### Sucralfato/antiacidi:

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

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

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

#### Gravidanza:

Non sono disponibili dati clinici sull'esposizione in gravidanza al lansoprazolo. Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti sulla gravidanza, sullo sviluppo embrionale/fetale, sul parto o sullo sviluppo postnatale.

L'uso di lansoprazolo è quindi sconsigliato durante la gravidanza.

#### Allattamento:

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

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

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

Possono verificarsi reazioni avverse da farmaco come capogiri, 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: molto comune ( $\geq 1/10$ ), comune ( $> 1/100$ ,  $< 1/10$ ); non comune ( $> 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); raro ( $> 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ); molto raro ( $< 1/10.000$ ); non nota (non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

<i>Classe Sistemica Organica</i>	<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 metabolismo e della nutrizione</b>					Ipomagnesiemia (vedere paragrafo 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego)
<b>Disturbi psichiatrici</b>		Depressione	Insomnia, allucinazione, confusione		Allucinazioni visive
<b>Patologie del sistema nervoso</b>	Cefalea, capogiro		Irrequietezza, vertigini, parestesia, sonnolenza, tremore		
<b>Patologie dell'occhio</b>			Disturbi visivi		
<b>Patologie gastrointestinali</b>	Nausea, diarrea, mal di stomaco, costipazione, vomito, flatulenza, bocca secca o gola secca, polipi della		Glossite, candidiasi esofagea, pancreatite, disgeusia	Colite, stomatite	

	ghiandola fundica (benigni)				
<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, alopecia, eritema multiforme, fotosensibilità	Sindrome di Steven-Johnson, necrolisi epidermica tossica	Lupus eritematoso cutaneo subacuto (vedere il paragrafo 4.4).
<b>Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo</b>		Artralgia, mialgia, frattura vertebrale, dell'anca o del polso (vedere paragrafo 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego)			
<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, disfunzione erettile	Shock anafilattico	
<b>Indagini diagnostiche</b>				Colesterolo ematico aumentato e trigliceridi	

				ematici aumentati, 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.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa](http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa)

#### 4.9 Sovradosaggio

Non sono noti effetti di sovradosaggio del lansoprazolo nell'uomo (sebbene sia possibile una bassa tossicità acuta) e, di conseguenza, non possono essere date istruzioni per il trattamento. Tuttavia, dosi giornaliere fino a 180 mg di lansoprazolo per via orale e fino a 90 mg di lansoprazolo sono stati somministrati per via endovenosa durante studi clinici senza significativi effetti indesiderati.

Per favore riferirsi al paragrafo 4.8 per possibili sintomi di sovradosaggio con il lansoprazolo.

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

## 5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Inibitori di pompa protonica, codice ATC: A02BC03

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

Il lansoprazolo si concentra nelle cellule parietali e diventa attivo nell'ambiente acido, laddove reagisce con il gruppo sulfidrilico dell'H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>ATPasi causando l'inibizione dell'attività enzimatica.

#### Effetto sulla secrezione acida gastrica

Il lansoprazolo è un inibitore specifico della cellula parietale della pompa protonica. Una dose singola orale di lansoprazolo inibisce la secrezione acida gastrica stimolata dalla pentagastrina di circa l'80%. Dopo somministrazione giornaliera ripetuta per 7 giorni, si raggiunge una inibizione della secrezione acida 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, il lansoprazolo crea un ambiente in cui gli appropriati antibiotici possono essere efficaci verso *H. pylori*.

Durante il trattamento con medicinali antisecretori, la gastrina sierica aumenta in risposta alla diminuzione della secrezione acida. Anche la CgA aumenta a causa della ridotta acidità gastrica. Il livello aumentato di CgA può interferire con gli esami diagnostici per tumori neuroendocrini.

Le 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**

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

### Assorbimento e distribuzione:

Il lansoprazolo mostra elevata biodisponibilità (80-90%) con una dose singola. Il picco dei livelli plasmatici si manifesta entro 1.5-2.0 ore. L'assunzione di cibo rallenta la velocità di assorbimento del lansoprazolo e riduce la biodisponibilità di circa il 50%. Il legame con le proteine plasmatiche è del 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, mela o pomodoro mescolati con un cucchiaino di purea di mele o pere o disperso in un cucchiaino di yogurt, budino o formaggio fresco. E' stata anche dimostrata una AUC equivalente per i granuli sospesi in succo di mela somministrati attraverso un sondino nasogastrico.

### Metabolismo ed eliminazione:

Il lansoprazolo è ampiamente metabolizzato nel fegato e i metaboliti sono escreti per via renale e biliare. Il metabolismo del lansoprazolo è principalmente catalizzato dall'enzima CYP2C19. Anche l'enzima CYP3A4 contribuisce al metabolismo. 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  $^{14}\text{C}$  ha indicato che circa un terzo della radioattività somministrata è stata escreta nelle urine e due terzi è stata ritrovata nelle feci.

#### Farmacocinetica nei pazienti anziani:

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

#### Farmacocinetica nei pazienti pediatrici:

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 l'indagine con 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 una esposizione al lansoprazolo comparabile a quella degli adulti.

Nei neonati al di sotto di 2-3 mesi di età è stata notata una esposizione più alta al lansoprazolo rispetto agli adulti a dosi sia di 1.0 mg/kg che di 0.5 mg/kg di peso corporeo somministrati in dose singola.

#### Farmacocinetica nell'insufficienza epatica

L'esposizione al lansoprazolo è raddoppiata nei pazienti con insufficienza epatica lieve e molto più aumentata nei pazienti con insufficienza epatica moderata e severa.

#### Scarsi metabolizzatori CYP2C19

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

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

I dati preclinici non 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, il lansoprazolo ha causato iperplasia dose-correlata delle cellule gastriche ECL e carcinoidi cellulari ECL associati ad 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, nei cani o nei 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 è sconosciuta.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Sfere di zucchero (amido di mais, saccarosio e acqua depurata)

Sodio laurilsolfato

Meglumina

Mannitolo (E421)

Ipromellosa

Macrogol

Talco

Polisorbato 80

Titanio diossido (E171)

Acido metacrilico, copolimero etilacrilato 1:1, dispersione 30%

#### Capsula:

Gelatina

Titanio diossido

Solo per le capsule da 15 mg: giallo chinolina (E104)

### **6.2 Incompatibilità**

Non pertinente

### **6.3 Periodo di validità**

3 anni

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

Non conservare a temperatura superiore a 25 °C.

Conservare nella confezione originale per tenere al riparo dall'umidità.

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

Blister Al/Al con 7, 14, 28, 56 e 98 capsule.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

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

Nessuna particolare precauzione.

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

S.F. Group SRL  
Via Tiburtina, 1143  
00156 Roma  
Italia

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

LANSODOR 15 mg capsule rigide gastroresistenti - 7 capsule in blister Al/Al – AIC 039725015

LANSODOR 15 mg capsule rigide gastroresistenti - 14 capsule in blister Al/Al – AIC 039725027

LANSODOR 15 mg capsule rigide gastroresistenti - 28 capsule in blister Al/Al – AIC 039725039

LANSODOR 15 mg capsule rigide gastroresistenti - 56 capsule in blister Al/Al – AIC 039725041

LANSODOR 15 mg capsule rigide gastroresistenti - 98 capsule in blister Al/Al – AIC 039725054

LANSODOR 30 mg capsule rigide gastroresistenti - 7 capsule in blister Al/Al – AIC 039725066

LANSODOR 30 mg capsule rigide gastroresistenti - 14 capsule in blister Al/Al – AIC 039725078

LANSODOR 30 mg capsule rigide gastroresistenti - 28 capsule in blister Al/Al – AIC 039725080

LANSODOR 30 mg capsule rigide gastroresistenti - 56 capsule in blister Al/Al – AIC 039725092

LANSODOR 30 mg capsule rigide gastroresistenti - 98 capsule in blister Al/Al – AIC 039725104

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

Data della prima autorizzazione: Marzo 2011

Data del Rinnovo più recente: Aprile 2016

## **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**