

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Tanzolan 15 mg capsule rigide gastroresistenti
Tanzolan 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 60,02 mg di saccarosio.
Ogni capsula da 30 mg contiene 120,03 mg di saccarosio.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Capsula rigida gastroresistente.

Una capsula rigida in gelatina di misura 3 con cappuccio bianco opaco e corpo bianco opaco, riempita di microgranuli da bianco a beige. Le capsule riportano la lettera "L" in inchiostro nero sul cappuccio e il numero "15" sul corpo.

Una capsula rigida in gelatina di misura 1 con cappuccio bianco opaco e corpo bianco opaco, riempita di microgranuli da bianco a beige. Le capsule riportano la lettera "L" in inchiostro nero sul cappuccio e il numero "30" sul corpo.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

- Trattamento dell'ulcera duodenale e gastrica
- Trattamento dell'esofagite da reflusso
- Profilassi dell'esofagite da reflusso
- Eradicazione di *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) in associazione a terapia antibiotica appropriata per il trattamento delle ulcere associate a *H. pylori*
- Trattamento dell'ulcera gastrica benigna e dell'ulcera duodenale associata all'uso di farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS) in pazienti che necessitano di una terapia continuativa con FANS
- Profilassi dell'ulcera gastrica e duodenale associata all'uso di FANS in pazienti a rischio che necessitano di una terapia continuativa (vedere paragrafo 4.2)
- Malattia da reflusso gastroesofageo sintomatica
- Sindrome di Zollinger-Ellison

Tanzolan è indicato negli adulti.

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 completamente guariti entro questo periodo di tempo, 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 solitamente scompare entro 4 settimane, ma nei pazienti non completamente guariti entro questo periodo di tempo, il trattamento viene 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 guariti entro questo periodo di tempo, il prodotto medicinale 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 in base alle necessità del caso.

Eradicazione dell'*Helicobacter pylori*

Nella selezione di un'appropriata terapia d'associazione è necessario fare riferimento alle linee guida ufficiali locali su resistenza batterica, durata del trattamento (solitamente 7 giorni, ma talvolta fino a 14 giorni) e uso appropriato dei farmaci antibatterici.

La dose raccomandata è di 30 mg di Tazolán due volte al giorno per 7 giorni in associazione a quanto segue:

- a) claritromicina 250-500 mg due volte al giorno + amoxicillina 1 g due volte al giorno
- b) claritromicina 250 mg due volte al giorno + metronidazolo 400-500 mg due volte al giorno

Quando claritromicina viene associata a lansoprazolo e amoxicillina o metronidazolo si ottengono tassi di eradicazione di *H. pylori* fino al 90%.

Sei mesi dopo un trattamento efficace di eradicazione, il rischio di reinfezione è basso e la recidiva è pertanto improbabile.

È stato analizzato anche l'uso di un regime che comprende lansoprazolo 30 mg due volte al giorno, amoxicillina 1 g due volte al giorno e metronidazolo 400-500 mg due volte al giorno. Con questa associazione sono stati osservati tassi di eradicazione inferiori rispetto ai regimi che comprendevano la claritromicina. Questo regime può tuttavia essere adatto ai pazienti non in grado di assumere la claritromicina come parte della terapia di eradicazione, quando i tassi locali di resistenza al metronidazolo sono bassi.

Trattamento dell'ulcera gastrica benigna e dell'ulcera duodenale associata all'uso di FANS in pazienti che necessitano di terapia continuativa con FANS

30 mg una volta al giorno per quattro settimane. Nei pazienti non completamente guariti il trattamento può essere continuato per ulteriori quattro settimane. Nei pazienti a rischio o con ulcere di difficile guarigione si deve probabilmente utilizzare un trattamento più lungo e/o una dose più alta.

Profilassi dell'ulcera gastrica e duodenale associata a FANS in pazienti a rischio (come i pazienti di età > 65 o anamnesi di ulcera gastrica o duodenale), che necessitano di terapia prolungata con FANS

15 mg una volta al giorno. Se il trattamento non funziona si deve usare la dose da 30 mg una volta al giorno.

Malattia da reflusso gastroesofageo sintomatica:

La dose raccomandata è di 15 mg o 30 mg una volta al giorno. Il sollievo dai sintomi è molto rapido. Si deve prendere in considerazione una regolazione individuale del dosaggio. Se i sintomi non vengono alleviati entro 4 settimane con una dose giornaliera da 30 mg, si raccomandano ulteriori analisi.

Sindrome di Zollinger-Ellison

La dose iniziale raccomandata è di 60 mg una volta al giorno. La dose deve essere regolata individualmente, e il trattamento deve continuare per tutto il tempo necessario. Sono state usate dosi giornaliere fino a 180 mg. Se la dose giornaliera necessaria supera i 120 mg, deve essere somministrata in due dosi suddivise.

Compromissione renale

Nei pazienti con compromissione della funzionalità renale non è necessario alcun aggiustamento della dose.

Compromissione epatica

I pazienti con compromissione epatica moderata o grave devono essere mantenuti sotto regolare controllo medico; si raccomanda inoltre una riduzione della dose giornaliera del 50% (vedere paragrafo 4.4 e 5.2).

Pazienti anziani

A causa della ridotta clearance di lansoprazolo nel paziente anziano, può essere necessaria una regolazione della dose in base ai requisiti individuali. Nell'anziano non deve essere superata la dose giornaliera di 30 mg, a meno che non sia strettamente necessario a causa delle singole indicazioni cliniche.

Popolazione pediatrica

L'uso di Tanzolan non è raccomandato nei bambini a causa della limitatezza dei dati clinici (vedere anche paragrafo 5.2). Il trattamento dei bambini di età inferiore a un anno deve essere evitato, perché i dati disponibili non hanno dimostrato effetti benefici nel trattamento della malattia da reflusso gastroesofageo.

Modo di somministrazione

Per un effetto ottimale, Tanzolan capsule deve essere assunto una volta al giorno al mattino, eccetto che nell'uso per l'eradicazione di *H. pylori* in cui il trattamento deve avvenire due volte al giorno, una volta al mattino e una la sera.

Tanzolan deve essere assunto almeno 30 minuti prima dei pasti (vedere paragrafo 5.2). Le capsule vanno deglutite intere con acqua.

Nei pazienti con difficoltà di deglutizione, gli studi e la pratica clinica suggeriscono che per facilitare la somministrazione le capsule possono essere aperte e i granuli mescolati con una piccola quantità di acqua, succo di mela/pomodoro o spruzzati su un boccone di cibo morbido (per es. yogurt, purea di mela). Le capsule possono inoltre essere aperte e i granuli mescolati con 40 ml di succo di mela per la somministrazione attraverso un sondino naso-gastrico (vedere paragrafo 5.2). Il medicinale deve essere somministrato immediatamente dopo aver preparato la sospensione o miscela.

4.3 Controindicazioni

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

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Come per altre terapie anti-ulcera, quando si tratta un'ulcera gastrica con lansoprazolo si deve prima escludere la possibilità di tumore gastrico maligno, perché lansoprazolo può mascherare i sintomi e ritardare la diagnosi.

La somministrazione concomitante di lansoprazolo con inibitori della proteasi dell'HIV il cui assorbimento è dipendente dal pH acido intragastrico, come atazanavir e nelfinavir, non è raccomandata a causa della significativa riduzione della loro biodisponibilità (vedere paragrafo 4.5).

Ipomagnesemia

Nei pazienti trattati con inibitori della pompa protonica (PPI) come lansoprazolo per almeno tre mesi, e in molti casi per un anno, è stata riferita un'ipomagnesemia grave. Le manifestazioni serie di ipomagnesemia come spossatezza, tetania, delirio, convulsioni, capogiro e aritmia ventricolare possono iniziare in modo insidioso ed essere sottovalutate. Nella maggior parte dei pazienti colpiti da ipomagnesemia, essa è migliorata dopo l'integrazione con magnesio e la sospensione del PPI.

Nei pazienti che dovranno essere avviati al trattamento prolungato o che assumono i PPI con digossina o altri medicinali che possono causare ipomagnesemia (per es. i diuretici), gli operatori sanitari devono prendere in considerazione la misurazione dei livelli di magnesio prima di avviare il trattamento con PPI e periodicamente durante il trattamento.

Influenza sull'assorbimento della vitamina B12

Lansoprazolo, come tutti i medicinali antiacidi, può ridurre l'assorbimento della vitamina B12 (cianocobalamina) a causa di ipo- o acloridria. Ciò va tenuto in considerazione in pazienti con ridotte riserve corporee o fattori di rischio per il ridotto assorbimento di vitamina B12 in terapia a lungo termine o se vengono osservati i relativi sintomi.

Lansoprazolo deve essere usato con cautela nei pazienti con disfunzione epatica da moderata a grave (vedere paragrafo 4.2 e 5.2).

Come tutti gli inibitori della pompa protonica (PPI), lansoprazolo può aumentare le conte batteriche normalmente presenti nell'apparato gastrointestinale. Ciò può aumentare il rischio di infezioni gastrintestinali causate da batteri quali *Salmonella*, *Campylobacter* e *Clostridium difficile*.

Nei pazienti affetti da ulcere gastro-duodenali si deve prendere in considerazione la possibilità di infezione da *H. pylori* come fattore eziologico.

Se lansoprazolo viene usato in associazione ad antibiotici per la terapia di eradicazione di *H. pylori* si devono seguire anche le indicazioni d'uso di tali antibiotici.

A causa dei limitati dati di sicurezza nei pazienti in terapia di mantenimento per più di 1 anno, questi pazienti devono essere sottoposti a regolare revisione della terapia e a valutazione completa del rapporto rischi/benefici della stessa.

Nei pazienti in terapia con lansoprazolo sono stati riferiti casi molto rari di colite. Pertanto, in caso di diarrea grave e/o persistente si deve prendere in considerazione la sospensione della terapia.

Il trattamento per la prevenzione dell'ulcera peptica, nei pazienti che necessitano di terapia continuativa con FANS, deve essere limitato ai pazienti ad alto rischio (per es. precedente sanguinamento gastrointestinale, perforazione o ulcera, età avanzata, uso concomitante di trattamenti noti per aumentare la probabilità di eventi avversi gravi del tratto GI superiore [per es. corticosteroidi o anticoagulanti], la presenza di un serio fattore di comorbilità o l'uso prolungato di FANS alle dosi massime raccomandate).

Gli inibitori della pompa protonica, in particolare se usati ad alte dosi e per lunghi periodi di tempo (>1 anno), possono causare un modesto aumento del rischio di frattura di anca, polso e colonna vertebrale, prevalentemente nel paziente anziano o in presenza di altri fattori di rischio noti. Studi osservazionali suggeriscono che gli inibitori della pompa protonica possono aumentare il rischio generale di frattura del 10–40%. Alcuni di tali aumenti possono essere dovuti ad altri fattori di rischio. I pazienti a rischio di osteoporosi devono ricevere le cure appropriate conformemente alle attuali linee guida cliniche e devono assumere quantità adeguate di vitamina D e calcio.

Lupus eritematoso cutaneo subacuto (LECS)

Gli inibitori della pompa protonica sono associati a casi estremamente infrequenti di LECS. In presenza di lesioni, soprattutto sulle parti cutanee esposte ai raggi solari, e se accompagnate da artralgia, il paziente deve rivolgersi immediatamente al medico e l'operatore sanitario deve valutare l'opportunità di interrompere il trattamento con lansoprazolo. La comparsa di LECS in seguito a un trattamento con un inibitore della pompa protonica può accrescere il rischio di insorgenza di LECS con altri inibitori della pompa protonica.

Interferenza con esami di laboratorio

Un livello aumentato di Cromogranina A (CgA) può interferire con gli esami diagnostici per tumori neuroendocrini. Per evitare tale interferenza, il trattamento con Tanzolan 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.

Eccipienti

Saccarosio

Dato che Tanzolan contiene saccarosio, i pazienti con problemi ereditari rari di intolleranza al fruttosio, malassorbimento di glucosio-galattosio o insufficienza di saccarasi-isomaltasi devono evitare di assumere questo farmaco.

Sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per compressa, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Effetti di lansoprazolo su altri medicinali

Medicinali con assorbimento pH dipendente

Lansoprazolo può interferire con l'assorbimento di altri medicinali per i quali il pH gastrico è un importante fattore determinante della biodisponibilità.

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

Ketoconazolo e itraconazolo

L'assorbimento di ketoconazolo e itraconazolo nell'apparato gastrointestinale aumenta con la presenza degli acidi gastrici. La somministrazione di lansoprazolo può causare concentrazioni sub-terapeutiche di ketoconazolo e itraconazolo, pertanto la loro somministrazione combinata deve essere evitata.

Digossina

La co-somministrazione di lansoprazolo e digossina può causare un aumento dei livelli plasmatici di digossina. È pertanto necessario mantenere sotto controllo i livelli plasmatici di digossina e se necessario regolare la dose di digossina quando si inizia e si termina il trattamento con lansoprazolo.

Metotrexato

L'uso concomitante di metotrexato a dosi elevate può aumentare e prolungare i livelli sierici di metotrexato e/o dei suoi metaboliti, con possibile tossicità da metotrexato. Pertanto, in contesti in cui viene utilizzato metotrexato a dosi elevate può essere necessario considerare una temporanea sospensione di lansoprazolo.

Warfarin

La somministrazione concomitante di lansoprazolo 60 mg e warfarin non ha influenzato la farmacocinetica di warfarin o l'INR. Tuttavia, sono stati segnalati casi di INR e tempo di protrombina aumentati in pazienti in trattamento concomitante con PPI e warfarin. Aumenti nell'INR e nel tempo di protrombina possono portare a sanguinamento anormale e persino morte. I pazienti trattati con lansoprazolo e warfarin in concomitanza possono necessitare di monitoraggio per l'aumento di INR e tempo di protrombina, in particolare all'inizio o alla fine del trattamento concomitante.

Medicinali metabolizzati dagli enzimi P450

Lansoprazolo può aumentare le concentrazioni plasmatiche dei medicinali che vengono metabolizzati dal CYP3A4. Si raccomanda pertanto cautela nella somministrazione associata di lansoprazolo e medicinali metabolizzati da questo enzima e che hanno una stretta finestra terapeutica.

Teofillina

Lansoprazolo riduce la concentrazione plasmatica di teofillina, e questo può ridurre l'effetto clinico atteso della dose. In caso di somministrazione concomitante di lansoprazolo con teofillina si deve intraprendere il monitoraggio del paziente.

Tacrolimus

La co-somministrazione di lansoprazolo e tacrolimus aumenta le concentrazioni plasmatiche di tacrolimus (un substrato di CYP3A e P-gp). L'esposizione a lansoprazolo ha aumentato l'esposizione media a tacrolimus fino all'81%. Quando si inizia o si porta a termine una somministrazione

concomitante di lansoprazolo e tacrolimus si consiglia di mantenere sotto controllo le concentrazioni plasmatiche di quest'ultimo.

Medicinali trasportati dalla glicoproteina-p

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

Effetti di altri medicinali su lansoprazolo

Medicinali che inibiscono il CYP2C19

Fluvoxamina

Quando lansoprazolo è somministrato in associazione all'inibitore del CYP2C19 fluvoxamina, si deve prendere in considerazione una riduzione della dose di lansoprazolo. Le concentrazioni plasmatiche di lansoprazolo aumentano fino a 4 volte.

Medicinali che inducono CYP2C19 e CYP3A4

Gli induttori enzimatici che influiscono su CYP2C19 e CYP3A4, come rifampicina ed Erba di S. Giovanni (*Hypericum perforatum*), possono causare una marcata riduzione delle concentrazioni plasmatiche di lansoprazolo.

Altri medicinali

Sucralfato/Antiacidi

Sucralfato/antiacidi possono ridurre la biodisponibilità di lansoprazolo. Pertanto, lansoprazolo deve essere assunto almeno 1 ora dopo aver assunto questi medicinali.

Farmaci antinfiammatori non steroidei

Non è stata dimostrata alcuna interazione clinicamente significativa tra lansoprazolo e i farmaci antinfiammatori non steroidei, sebbene non sia stato svolto alcuno studio formale di interazione.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Esistono dati limitati sull'uso di lansoprazolo in donne in gravidanza. Gli studi sugli animali non hanno evidenziato effetti nocivi diretti o indiretti su gravidanza, sviluppo embrionale/fetale, parto o sviluppo post-natale.

Come misura precauzionale, è preferibile evitare l'uso di lansoprazolo durante la gravidanza.

Allattamento

Non è noto se lansoprazolo venga escreto nel latte materno umano. Gli studi sugli animali hanno dimostrato l'escrezione di lansoprazolo nel latte materno.

La decisione in merito al proseguimento o sospensione dell'allattamento al seno o della terapia con lansoprazolo deve essere presa tenendo in considerazione il beneficio dell'allattamento al seno del neonato e il beneficio della terapia con lansoprazolo per la donna.

Fertilità

Non sono disponibili dati sugli effetti di lansoprazolo sulla fertilità nell'uomo. Lansoprazolo non ha influenzato la fertilità di maschi e femmine di ratto.

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

Si possono verificare reazioni avverse al farmaco quali capogiro, vertigini, disturbi visivi e sonnolenza (vedere paragrafo 4.8). Tali condizioni possono ridurre la rapidità di reazione.

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 ($< 1/10.000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

	Comune	Non comune	Raro	Molto raro	Non noto
Patologie del sistema emolinfopoietico		Trombocitopenia, eosinofilia, leucopenia	Anemia	Agranulocitosi, pancitopenia	
Disturbi del sistema immunitario				Shock anafilattico	
Disturbi del metabolismo e della nutrizione					Ipomagnesiemia (vedere paragrafo 4.4). Ipomagnesiemia grave può portare a ipocalcemia
Disturbi psichiatrici		Depressione	Allucinazione, confusione, insonnia		Allucinazioni visive
Patologie del sistema nervoso	Cefalea, capogiro		Sonnolenza, vertigini, parestesia, irrequietezza, tremore		
Patologie dell'occhio			Disturbi visivi		
Patologie gastrointestinali	Nausea, diarrea, mal di stomaco, stipsi, vomito, flatulenza, bocca o gola secca, polipi della ghiandola fundica (benigni)		Pancreatite, candidiasi esofagea, alterazione del gusto e glossite	Colite, stomatite	
Patologie epatobiliari	Innalzament o del livello degli enzimi epatici		Epatite, ittero		
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Orticaria, prurito, eruzione cutanea		Eritema multiforme, petecchie, perdita di capelli,	Sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi tossica	Lupus eritematoso cutaneo subacuto (vedere il

	Comune	Non comune	Raro	Molto raro	Non noto
			fotosensibilità e porpora	epidermica	paragrafo 4.4)
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo		Artralgia, mialgia, frattura di 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	Stanchezza	Edema	Angioedema, impotenza, iperidrosi, anoressia e febbre		
Esami diagnostici				Innalzamento di colesterolo e 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.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse.

4.9 Sovradosaggio

Gli effetti del sovradosaggio di lansoprazolo nell'uomo non sono noti (sebbene la tossicità acuta è probabilmente bassa) e, di conseguenza, non è possibile fornire istruzioni per il trattamento. Tuttavia, nelle sperimentazioni 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 alcun effetto indesiderato significativo.

Per i possibili sintomi di sovradosaggio da lansoprazolo fare riferimento al paragrafo 4.8.

In caso di sospetto sovradosaggio il paziente deve essere mantenuto sotto controllo medico. Lansoprazolo non viene eliminato in modo significativo dall'emo-dialisi. Al bisogno si raccomandano lavanda gastrica, carbone attivo e terapia sintomatica.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Inibitori della pompa protonica
Codice ATC: A02B C03

Lansoprazolo è un inibitore della pompa protonica gastrica. Esso inibisce la fase finale della formazione di acidi gastrici inibendo l'attività della H⁺/K⁺ ATPasi delle cellule parietali dello

stomaco. L'inibizione è dose-dipendente e reversibile e l'effetto si applica alla secrezione di acidi gastrici sia basale sia stimolata. Lansoprazolo si concentra nelle cellule parietali e diventa attivo nel loro ambiente acido, dove reagisce con il gruppo sulfidrilico della $H^+/K^+ATPasi$ causando l'inibizione dell'attività enzimatica.

Effetto sulla secrezione acida gastrica:

Lansoprazolo è un inibitore specifico della pompa protonica delle cellule parietali. Una singola dose orale di lansoprazolo inibisce dell'80% circa la secrezione gastrica acida stimolata dalla pentagastrina. A seguito della somministrazione giornaliera ripetuta per sette giorni si ottiene un'inibizione del 90% circa della secrezione acida gastrica. Lansoprazolo possiede un effetto corrispondente sulla secrezione basale di acidi gastrici. Una singola dose orale da 30 mg riduce la secrezione basale del 70% circa, e di conseguenza i sintomi del paziente vengono alleviati fin dalla prima dose. Dopo otto giorni di somministrazione ripetuta la riduzione è dell'85% circa. Con una capsula (30 mg) al giorno si ottiene un rapido sollievo dai sintomi e la maggior parte dei pazienti con ulcera duodenale guarisce entro 2 settimane; i pazienti con ulcera gastrica ed esofagite da reflusso entro 4 settimane. Riducendo l'acidità gastrica, lansoprazolo crea un ambiente nel quale gli antibiotici appropriati possono essere efficaci contro *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 vengono biotrasformati nella loro forma attiva nell'ambiente acido delle cellule parietali. Dato che lansoprazolo viene rapidamente inattivato dall'acidità gastrica, viene somministrato oralmente sotto forma di granulati a rivestimento enterico per l'assorbimento sistemico.

Assorbimento e distribuzione

Lansoprazolo presenta un'alta (80-90%) biodisponibilità in dose singola. I livelli plasmatici di picco si presentano entro 1,5 / 2,0 ore. La somministrazione di cibo rallenta il tasso di assorbimento di lansoprazolo e ne riduce la biodisponibilità del 50% circa. Il legame con le proteine plasmatiche è pari al 97%.

Gli studi hanno dimostrato che i granuli contenuti nelle capsule offrono un'AUC equivalente a quella della capsula intatta se i granuli vengono sospesi in una piccola quantità di succo d'arancia, succo di mela o succo di pomodoro, mescolati a un cucchiaino da tavola di purea di mela o pera o spruzzati su un cucchiaino da tavola di yogurt, budino o ricotta. È stata dimostrata un'AUC equivalente anche per i granuli in sospensione in succo di mela somministrato per mezzo di un sondino naso-gastrico.

Biotrasformazione ed eliminazione

Lansoprazolo viene ampiamente metabolizzato dal fegato, e i suoi metaboliti vengono escreti per via sia renale sia biliare. Il metabolismo di lansoprazolo viene catalizzato principalmente dall'enzima CYP2C19. Anche l'enzima CYP3A4 contribuisce al metabolismo del principio attivo. Nei soggetti sani, a seguito della somministrazione di una dose singola o di più dosi l'emivita di eliminazione plasmatica va da 1 a 2 ore. Nei soggetti sani non vi sono prove di accumulo a seguito di dosi

ripetute. Nel plasma sono stati identificati sulfone, sulfide e 5-idrossil derivati di lansoprazolo. Questi metaboliti hanno un'attività antisecretoria bassissima o nulla.

Uno studio con lansoprazolo marcato ^{14}C ha dimostrato che un terzo circa della radiazione somministrata veniva escreta nelle urine e due terzi veniva rilevata nelle feci.

Popolazioni particolari di pazienti

Anziani

La clearance di lansoprazolo si riduce nell'anziano, con un aumento dell'emivita di eliminazione che va dal 50% circa al 100%. I livelli plasmatici massimi non aumentano nell'anziano.

Popolazione pediatrica

La valutazione della farmacocinetica nei bambini e adolescenti di età compresa tra 1 e 17 anni ha dimostrato un'esposizione simile a quella degli adulti, con dosi da 15 mg per i pazienti di peso inferiore a 30 kg e da 30 mg per quelli di peso superiore. Anche lo studio su una dose da 17 mg/m² di superficie corporea o 1 mg/kg di peso corporeo ha dato un'esposizione confrontabile a lansoprazolo nei bambini da 2-3 mesi fino a un anno di età rispetto agli adulti.

Nei bambini di età inferiore a 2-3 mesi è stata rilevata una maggiore esposizione a lansoprazolo rispetto agli adulti con dosi sia da 1,0 mg/kg sia da 0,5 mg/kg di peso corporeo somministrate come dose singola.

Compromissione epatica

L'esposizione a lansoprazolo raddoppia nei pazienti affetti da lieve compromissione della funzionalità epatica e vi è un maggior aumento nei pazienti con compromissione epatica da moderata a grave.

Metabolizzatori lenti del CYP2C19

Il CYP2C19 è soggetto a polimorfismo genetico e il 2-6 % della popolazione, detto metabolizzatore lento (PM), è omozigote per un allele mutante del CYP2C19 e pertanto manca di un enzima CYP2C19 funzionante. L'esposizione a lansoprazolo è di varie volte maggiore nei PM che non nei metabolizzatori veloci (EM).

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati non clinici non evidenziano rischi particolari per l'uomo sulla base degli studi convenzionali di sicurezza farmacologica, tossicità in dose ripetuta, tossicità per la riproduzione o genotossicità.

In due studi di cancerogenicità nel ratto lansoprazolo ha causato iperplasia dose-correlata delle cellule ECL gastriche e carcinoidi delle cellule ECL, associati a ipergastrinemia dovuta all'inibizione della secrezione acida.

È stata inoltre osservata metaplasia intestinale, iperplasia a cellule di Leydig e tumori benigni a cellule di Leydig. Dopo 18 mesi di trattamento è stata osservata atrofia retinica. Tali patologie non sono però state osservate nella scimmia, nel cane o nel topo.

Negli studi di cancerogenicità nel topo si è sviluppata iperplasia gastrica dose-correlata delle cellule ECL, così come tumori epatici e adenoma della rete testis.

La rilevanza clinica di questi risultati non è nota.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Microgranuli gastroresistenti:

Sfere di zucchero (saccarosio, amido di mais)

Povidone (K-30)

Sodio laurilsolfato

Sodio amido glicolato (di tipo A)

Fosfato trisodico x 12 H₂O

Ipromellosa

Talco

Dispersione di copolimero di acido metacrilico ed etilacrilato (1:1) al 30 percento

Trietilcitrate

Titanio diossido (E171)

Involucro della capsula:

Corpo:

Titanio diossido (E171)

Gelatina

Cappuccio:

Titanio diossido (E171)

Gelatina

Inchiostro:

Gommalacca

Glicole propilenico

Ammonio idrossido

Potassio idrossido

Ferro ossido nero (E172)

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

2 anni

Tanzolan 15 mg Capsule rigide gastroresistenti

Periodo di validità dopo la prima apertura del flacone: 56 giorni.

Tanzolan 30 mg Capsule rigide gastroresistenti

Periodo di validità dopo la prima apertura dei flaconi da 7, 14 o 28 capsule: 28 giorni.

Periodo di validità dopo la prima apertura dei flaconi da 49, 50 o 56 capsule: 56 giorni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura inferiore a 30°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister (alluminio/alluminio) contenenti capsule gastroresistenti

Flaconi (flaconi in HDPE con chiusura in PP ed essiccante) contenenti capsule gastroresistenti

Confezioni da 7, 7x1, 10, 10x1, 14, 14x1, 28, 28x1, 30, 30x1, 50, 50x1, 50x1 (confezione ospedaliera), 56, 56x1, 60, 60x1, 90, 90x1, 98, 98x1, 100, 100x1 capsule gastroresistenti (blister) e 7, 14, 28, 49, 50, 56, 98 (2x49), 100 (2x50) capsule gastroresistenti (flaconi) sono presentate.

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

S.F Group srl
Via Tiburtina 1143
00156 Roma
Italia

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

043054016 - "15 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 7 Capsule in Blister Al/Al
043054028 - "15 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 7x1 Capsule in Blister Al/Al
043054030 - "15 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 10 Capsule in Blister Al/Al
043054042 - "15 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 10x1 Capsule in Blister Al/Al
043054055 - "15 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 14 Capsule in Blister Al/Al
043054067 - "15 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 14x1 Capsule in Blister Al/Al
043054079 - "15 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 28 Capsule in Blister Al/Al
043054081 - "15 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 28x1 Capsule in Blister Al/Al
043054093 - "15 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 30 Capsule in Blister Al/Al
043054105 - "15 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 30x1 Capsule in Blister Al/Al
043054117 - "15 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 50 Capsule in Blister Al/Al
043054129 - "15 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 50x1 Capsule in Blister Al/Al
043054131 - "15 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 50x1 Capsule in Blister Al/Al Confezione Ospedaliera
043054143 - "15 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 56 Capsule in Blister Al/Al
043054156 - "15 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 56x1 Capsule in Blister Al/Al
043054168 - "15 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 60 Capsule in Blister Al/Al
043054170 - "15 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 60x1 Capsule in Blister Al/Al
043054182 - "15 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 90 Capsule in Blister Al/Al
043054194 - "15 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 90x1 Capsule in Blister Al/Al
043054206 - "15 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 98 Capsule in Blister Al/Al
043054218 - "15 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 98x1 Capsule in Blister Al/Al
043054220 - "15 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 100 Capsule in Blister Al/Al
043054232 - "15 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 100x1 Capsule in Blister Al/Al
043054244 - "15 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 7 Capsule in Flacone HDPE
043054257 - "15 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 14 Capsule in Flacone HDPE
043054269 - "15 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 28 Capsule in Flacone HDPE
043054271 - "15 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 49 Capsule in Flacone HDPE
043054283 - "15 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 50 Capsule in Flacone HDPE
043054295 - "15 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 56 Capsule in Flacone HDPE
043054319 - "15 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 98 (2x49) Capsule in Flacone HDPE

043054321 - "15 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 100 (2x50) Capsule in Flacone HDPE
043054333 - "30 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 7 Capsule in Blister Al/Al
043054345 - "30 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 7x1 Capsule in Blister Al/Al
043054358 - "30 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 10 Capsule in Blister Al/Al
043054360 - "30 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 10x1 Capsule in Blister Al/Al
043054372 - "30 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 14 Capsule in Blister Al/Al
043054384 - "30 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 14x1 Capsule in Blister Al/Al
043054396 - "30 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 28 Capsule in Blister Al/Al
043054408 - "30 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 28x1 Capsule in Blister Al/Al
043054410 - "30 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 30 Capsule in Blister Al/Al
043054422 - "30 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 30x1 Capsule in Blister Al/Al
043054434 - "30 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 50 Capsule in Blister Al/Al
043054446 - "30 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 50x1 Capsule in Blister Al/Al
043054459 - "30 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 50x1 Capsule in Blister Al/Al Confezione Ospedaliera
043054461 - "30 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 56 Capsule in Blister Al/Al
043054473 - "30 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 56x1 Capsule in Blister Al/Al
043054485 - "30 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 60 Capsule in Blister Al/Al
043054497 - "30 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 60x1 Capsule in Blister Al/Al
043054509 - "30 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 90 Capsule in Blister Al/Al
043054511 - "30 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 90x1 Capsule in Blister Al/Al
043054523 - "30 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 98 Capsule in Blister Al/Al
043054535 - "30 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 98x1 Capsule in Blister Al/Al
043054547 - "30 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 100 Capsule in Blister Al/Al
043054550 - "30 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 100x1 Capsule in Blister Al/Al
043054562 - "30 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 7 Capsule in Flacone HDPE
043054574 - "30 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 14 Capsule in Flacone HDPE
043054586 - "30 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 28 Capsule in Flacone HDPE
043054598 - "30 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 49 Capsule in Flacone HDPE
043054600 - "30 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 50 Capsule in Flacone HDPE
043054612 - "30 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 56 Capsule in Flacone HDPE
043054636 - "30 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 98(2x49) Capsule in Flacone HDPE
043054648 - "30 mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 100(2x50) Capsule in Flacone HDPE

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL' AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 08 luglio 2015

Data del rinnovo più recente:

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO