

# RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

## 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Lansoprazolo Ranbaxy 15 mg capsule rigide gastroresistenti

Lansoprazolo Ranbaxy 30 mg capsule rigide gastroresistenti

## 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni capsula gastroresistente contiene 15 mg o 30 mg di lansoprazolo.

Le capsule contengono inoltre saccarosio (zucchero).

La capsula da 15 mg ne contiene circa 59,2 mg (74% di 80 mg).

La capsula da 30 mg ne contiene circa 118,4 mg (74% di 160 mg).

Le capsule da 30 mg contengono anche azorubina (E122) in quantità di circa 0,71 mg (0,444% di 160 mg)

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICA

Capsula rigida, gastroresistente.

Le capsule da 15 mg sono gialle di gelatina rigida, misura 3, con impresso "L15" su entrambe le metà della capsula.

Le capsule da 30 mg sono rosso porpora/blu di gelatina rigida, misura 1, con impresso "L30" su entrambe le metà della capsula.

Le capsule contengono granuli bianco-biancastri con rivestimento gastroresistente.

## 4. INFORMAZIONI CLINICHE

### 4.1. Indicazioni terapeutiche

- Trattamento dell'ulcera duodenale e gastrica.
- Trattamento della esofagite da reflusso.
- Profilassi dell'esofagite da reflusso.
- Sindrome di Zollinger-Ellison.
- Trattamento delle ulcere gastriche e duodenali benigne associate all'uso di FANS in pazienti che richiedono un trattamento cronico con FANS.
- Profilassi delle ulcere gastriche e duodenali associate ai FANS in pazienti a rischio (vedere paragrafo 4.2) che richiedono terapia continua.
- Eradicazione dell'*Helicobacter pylori* (*H. pylori*) in associazione con un'appropriata terapia antibiotica, per il trattamento di ulcere associate ad *H. pylori*.

## 4.2. Posologia e modo di somministrazione

### ***Somministrazione***

Per un effetto ottimale, Lansoprazolo Ranbaxy deve essere preso una volta al giorno al mattino, eccetto che nell'eradicazione dell'*H. pylori* quando il trattamento deve avvenire due volte al giorno, una al mattino ed una alla sera. Lansoprazolo Ranbaxy deve essere preso almeno 30 minuti prima del cibo (vedere paragrafo 5.2). Le capsule devono essere ingerite intere con liquidi.

Per i pazienti che hanno difficoltà ad inghiottire, gli studi e la pratica clinica suggeriscono che le capsule possono essere aperte ed i granuli mischiati con una piccola quantità di acqua, succo di mela o pomodoro o dispersi in una piccola quantità di cibo morbido (ad es.: yogurt, purea di mele) per facilitarne la somministrazione.

Le capsule possono anche essere aperte ed i granuli miscelati con 40 ml di succo di mela per la somministrazione con il sondino naso-gastrico (vedere paragrafo 5.2). Dopo la preparazione della sospensione o della miscela, 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 guariti in questo intervallo di tempo, il trattamento deve essere proseguito alla stessa dose per altre 2 settimane.

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

La dose raccomandata è di 30 mg una volta al giorno per 4 settimane.

Di solito l'ulcera guarisce entro 4 settimane, ma nei pazienti non completamente guariti in questo intervallo di tempo, il trattamento deve essere proseguito alla stessa dose per altre 4 settimane.

### **Trattamento dell'esofagite da reflusso**

La dose raccomandata è di 30 mg una volta al giorno per 4 settimane.

Nei pazienti non completamente guariti in questo intervallo di tempo, il trattamento può essere proseguito alla stessa dose per altre 4 settimane.

### **Profilassi dell'esofagite da reflusso**

15 mg una volta al giorno. Se necessario la dose può essere aumentata fino a 30 mg al giorno.

### **Sindrome di Zollinger-Ellison**

La dose iniziale raccomandata è di 60 mg una volta al giorno. La dose deve essere aggiustata individualmente ed il trattamento deve essere proseguito fino a quando è necessario. Sono state usate dosi giornaliere fino a 180 mg. Se la dose giornaliera richiesta supera i 120 mg, essa deve essere somministrata in due dosi divise

### **Eradicazione dell'*Helicobacter pylori***

Nella scelta dell'associazione appropriata si devono considerare le linee-guida ufficiali locali relative alla resistenza batterica, alla durata del trattamento (di solito 7 gg. ma a volte fino a 14 gg.) e all'uso appropriato degli agenti antibatterici.

La dose raccomandata è di 30 mg di Lansoprazolo Ranbaxy due volte al giorno per 7 giorni in associazione con una delle seguenti combinazioni:

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

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

Quando la claritromicina viene associata al lansoprazolo e all'amoxicillina o al metronidazolo si ottengono percentuali di eradicazione dell'*H. pylori* fino al 90%.

Sei mesi dopo un efficace trattamento di eradicazione, il rischio di re-infezione è basso e pertanto la ricaduta è improbabile.

È stato studiato anche l'uso di un regime che comprendeva lansoprazolo 30 mg due volte al giorno, amoxicillina 1 g due volte al giorno e metronidazolo 400-500 mg due volte al giorno. Usando questa combinazione sono state osservate percentuali di eradicazione minori di quelle ottenute con i regimi terapeutici a base di claritromicina. Questa associazione può essere adatta per quei pazienti che non possono assumere la claritromicina come componente della terapia di eradicazione, quando il tasso di resistenza locale al metronidazolo è basso.

### **Trattamento delle ulcere gastriche e duodenali benigne associate all'uso dei FANS in pazienti che richiedono un trattamento cronico con FANS**

30 mg una volta al giorno per 4 settimane.

Nei pazienti non completamente guariti la terapia può continuare per altre 4 settimane. Nei pazienti a rischio o con ulcere di difficile cicatrizzazione si deve probabilmente usare un trattamento più prolungato e/o a dosi più elevate.

### **Profilassi delle ulcere gastriche e duodenali associate ai FANS in pazienti a rischio (per esempio > 65 anni o con anamnesi di ulcera gastrica o duodenale) che richiedono terapia prolungata con FANS**

15 mg una volta al giorno.

Se il trattamento non ha successo si deve usare la dose di 30 mg una volta al giorno.

### **Malattia sintomatica da reflusso gastro-esofageo**

La dose raccomandata è di 15 mg o 30 mg al giorno. Il sollievo dai sintomi si ottiene rapidamente. Deve essere considerato l'aggiustamento individuale della dose. Se i sintomi non scompaiono in 4 settimane con una dose di 30 mg al giorno, si raccomandano ulteriori esami.

### **Bambini**

L'uso del Lansoprazolo Ranbaxy non è raccomandato nei bambini, poiché i dati clinici sono limitati (vedere anche paragrafo 5.2).

Deve essere evitato l'uso nei bambini di età inferiore ad un anno poiché i dati clinici disponibili non hanno mostrato benefici nel trattamento dell'esofagite da reflusso.

## **Anziani**

A causa della ridotta clearance del lansoprazolo negli anziani, può essere necessario un aggiustamento della dose sulla base delle necessità individuali. Negli anziani non si deve superare la dose giornaliera di 30 mg, a meno che non vi siano indicazioni cliniche che lo richiedano.

## **Compromissione della funzionalità epatica o renale**

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

I pazienti con malattie epatiche moderate o gravi devono essere tenuti sotto regolare supervisione e si raccomanda una riduzione del 50% della dose giornaliera (vedere paragrafi 4.4 e 5.2).

### **4.3. Controindicazioni**

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

Il lansoprazolo non deve essere somministrato assieme all'atazanavir (vedere paragrafo 4.5).

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

#### **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 Ranbaxy. 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.

#### **Ipomagnesiemia**

È 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).

#### **Rischio di fratture dell'anca, del polso e della colonna vertebrale**

Gli inibitori della 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 della 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.

Come con le altre terapie anti-ulcera, prima di iniziare il trattamento dell'ulcera gastrica con lansoprazolo, deve essere esclusa la possibilità di un tumore gastrico maligno, poiché il lansoprazolo può mascherarne i sintomi e ritardarne la diagnosi.

Il lansoprazolo deve essere usato con cautela in pazienti con gravi disfunzioni epatiche (vedere paragrafi 4.2 e 5.2).

Il lansoprazolo ha un meccanismo d'azione simile all'omeprazolo ed entrambi aumentano il pH gastrico e le seguenti affermazioni vengono fatte per analogia con l'omeprazolo. La diminuzione dell'acidità gastrica dovuta al lansoprazolo aumenta la conta gastrica dei batteri normalmente presenti nel tratto gastrointestinale. Il trattamento con lansoprazolo può portare a un lieve aumento del rischio di infezioni gastrointestinali come quelle da *Salmonella* e *Campylobacter*.

Nei pazienti che soffrono di ulcere gastro-duodenali, deve essere considerata la possibilità di un'infezione da *H. pylori* come fattore eziologico.

Quando il lansoprazolo è usato in associazione con gli antibiotici per la terapia di eradicazione dell'*H. pylori*, devono essere seguite le raccomandazioni per l'uso di questi antibiotici.

A causa dei limitati dati di sicurezza per i pazienti in terapia di mantenimento per oltre un anno, in questi pazienti si devono regolarmente effettuare un'opportuna revisione del trattamento ed una approfondita valutazione del rapporto rischio/beneficio.

Molto raramente sono stati riportati casi di colite in pazienti che prendevano lansoprazolo. Pertanto, in caso di diarrea grave e/o persistente, deve essere considerata l'interruzione della terapia.

Il trattamento per la prevenzione delle ulcere peptiche di pazienti che necessitano di trattamento continuo con FANS deve essere limitato ai pazienti con grave rischio (ad es.: precedenti di sanguinamento gastrointestinale, perforazione o ulcera, età avanzata, uso concomitante di farmaci noti per aumentare la possibilità di eventi avversi al tratto gastrointestinale superiore (ad es.: corticosteroidi o anticoagulanti), presenza di gravi fattori di co-morbidità o uso prolungato delle dosi massime raccomandate di FANS).

#### Interferenza con gli 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 Ranbaxy deve essere sospeso per almeno cinque 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.

I pazienti che hanno rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, malassorbimento del glucosio-galattosio o insufficienza della sucrali-isomaltasi, non devono assumere questo medicinale.

Le capsule da 30 mg contengono anche l'eccipiente azorubina (E122): questa sostanza può causare reazioni allergiche.

#### 4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

##### **EFFETTI DEL LANSOPRAZOLO SUGLI ALTRI FARMACI MEDICINALI CON ASSORBIMENTO DIPENDENTE DAL PH**

Il lansoprazolo può interferire con l'assorbimento di farmaci in cui il pH gastrico è di importanza critica per la biodisponibilità.

##### Atazanavir

Uno studio ha mostrato che la co-somministrazione di lansoprazolo (60 mg una volta al giorno) con atazanavir 400 mg a volontari sani ha causato una sostanziale riduzione dell'esposizione all'atazanavir (riduzione di circa il 90% dell'AUC e della C<sub>max</sub>). Il lansoprazolo non deve essere somministrato con l'atazanavir (vedere paragrafo 4.3).

##### Digossina

La co-somministrazione di lansoprazolo e digossina può portare ad un aumento dei livelli plasmatici della digossina. Pertanto i livelli plasmatici della digossina devono essere monitorati e, se necessario, la dose di digossina deve essere aggiustata all'inizio ed alla fine del trattamento con lansoprazolo.

##### Ketoconazolo ed itraconazolo

L'assorbimento del ketoconazolo e dell'itraconazolo dal tratto gastrointestinale viene aumentato dalla presenza dell'acido gastrico. La somministrazione del lansoprazolo può determinare concentrazioni sub-terapeutiche del ketoconazolo e dell'itraconazolo e l'associazione deve essere evitata.

##### **MEDICINALI METABOLIZZATI DAL P450**

Il lansoprazolo può aumentare le concentrazioni plasmatiche dei farmaci che sono metabolizzati dal CYP3A4. Si raccomanda cautela quando si associano lansoprazolo con farmaci che vengono metabolizzati da questo enzima e hanno una ristretta finestra terapeutica.

##### Teofillina

Il lansoprazolo diminuisce la concentrazione plasmatica della teofillina, e ciò può diminuire l'effetto clinico atteso per la dose. Si raccomanda cautela nell'associazione di questi due farmaci.

##### Tacrolimus

La co-somministrazione di lansoprazolo aumenta le concentrazioni plasmatiche di tacrolimus (un substrato del CYP3A4 e del P-gp). L'esposizione al lansoprazolo aumenta l'esposizione media al tacrolimus fino all'81%. Si raccomanda il monitoraggio delle concentrazioni plasmatiche del tacrolimus quando si inizia o si termina il trattamento concomitante con lansoprazolo.

##### **MEDICINALI TRASPORTATI DALLA P-GLICOPROTEINA**

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

### **EFFETTO DI ALTRI FARMACI SUL LANSOPRAZOLO** **FARMACI CHE INIBISCONO IL CYP2C19**

#### Fluvoxamina

Una riduzione della dose può essere considerata quando si associa il lansoprazolo con la fluvoxamina, un inibitore del CYP2C19. Le concentrazioni plasmatiche del lansoprazolo aumentano fino a 4 volte.

### **FARMACI CHE INDUCONO IL CYP2C19 ED IL CYP3A4**

Gli induttori degli enzimi che agiscono sul CYP2C19 e sul CYP3A4 come la rifampicina e l'Erba di San Giovanni (*Hypericum perforatum*), possono ridurre marcatamente le concentrazioni plasmatiche del lansoprazolo.

### **ALTRI**

#### Sucralfato/antiacidi

Il sucralfato e gli antiacidi possono diminuire la biodisponibilità del lansoprazolo. Pertanto il lansoprazolo deve essere assunto almeno un'ora dopo l'assunzione di questi farmaci.

Non sono state dimostrate interazioni clinicamente significative del lansoprazolo con i FANS, benché non siano stati condotti studi formali di interazione.

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

#### Gravidanza

Per il lansoprazolo non sono disponibili dati clinici relativi a donne in gravidanza esposte. Studi negli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti su gravidanza, sviluppo embrio-fetale, parto o sviluppo post-natale.

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

#### Allattamento

Si ignora se il lansoprazolo venga escreto nel latte materno umano. Studi negli animali hanno mostrato un'escrezione del lansoprazolo nel latte.

La decisione se continuare o interrompere l'allattamento al seno o continuare o interrompere la terapia con lansoprazolo deve essere presa tenendo conto del beneficio dell'allattamento al seno per il bambino e del beneficio della terapia con lansoprazolo per la madre.

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

Possono comparire reazioni avverse al farmaco quali capogiri, vertigini, disturbi visivi e sonnolenza (vedere paragrafo 4.8). In queste condizioni la capacità di reagire può risultare diminuita.

## **4.8. Effetti indesiderati**

Le frequenze sono definite come: comuni (>1/100, <1/10); non comuni (>1/1000, <1/100); rare (>1/10.000, <1/1000); molto rare (<1/10.000) e frequenza non nota (non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

	<b>Comuni</b>	<b>Non comuni</b>	<b>Rari</b>	<b>Molto rari</b>	<b>Frequenza 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)
<b>Disturbi psichiatrici</b>		Depressione	Insonnia, allucinazioni, confusione		Allucinazioni visive
<b>Patologie del sistema nervoso</b>	Cefalea, capogiri		Irrequietezza, vertigini, parestesia, sonnolenza, tremore		
<b>Patologie dell'occhio</b>			Disturbi visivi		
<b>Patologie gastro-intestinali</b>	Nausea, diarrea, dolori di stomaco, stitichezza, vomito, flatulenza, secchezza della bocca o della gola, polipi della ghiandola fundica (benigni)		Glossite, candidiasi dell'esofago, pancreatite, disturbi del gusto	Colite, stomatite	
<b>Patologie epato-biliari</b>	Aumenti dei livelli degli enzimi epatici		Epatite, itterizia		
<b>Patologie della cute e del tessuto sotto-cutaneo</b>	Orticaria, prurito, eruzione cutanea		Petecchie, porpora, perdita dei capelli, eritema multiforme, fotosensibilità	Sindrome di Steven-Johnson, necrolisi epidermica tossica	Lupus eritematoso cutaneo subacuto (vedere paragrafo 4.4)



<b>Patologie del sistema muscolo-scheletrico e del tessuto connettivo</b>		Artralgia, mialgia, fratture dell'anca, del polso o della colonna vertebrale (vedere paragrafo 4.4)			
<b>Patologie renali e urinarie</b>			Nefrite interstiziale		
<b>Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella</b>			Ginecomastia		
<b>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sito di somministrazione</b>	Affaticamento	Edema	Febbre, iperidrosi, angioedema, anoressia, impotenza	Shock anafilattico	
<b>Esami diagnostici</b>				Aumenti 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 <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa>

#### **4.9. Sovradosaggio**

Gli effetti del sovradosaggio del lansoprazolo nell'uomo non sono noti (benché la tossicità acuta sia probabilmente bassa) e, di conseguenza, non possono essere fornite istruzioni per il trattamento. Tuttavia, dosi giornaliere fino a 180 mg di lansoprazolo per os e fino a 90 mg di lansoprazolo per via endovenosa, sono state somministrate in studi clinici senza significativi effetti indesiderati.

Fare riferimento al paragrafo 4.8 per i possibili sintomi del sovradosaggio da lansoprazolo.

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

## **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

## 5.1. Proprietà farmacodinamiche

Gruppo farmacoterapeutico: inibitori della pompa protonica.  
Codice ATC: A02BC03.

Il lansoprazolo è un inibitore della pompa protonica gastrica. Esso inibisce lo stadio finale della formazione dell'acido gastrico inibendo l'attività dell' $H^+/K^+$  ATP-asi delle cellule parietali dello stomaco. Questa inibizione è dose-dipendente e reversibile e l'effetto si esplica sulla secrezione sia basale sia stimolata dell'acido gastrico. Il lansoprazolo si concentra nelle cellule parietali e diventa attivo nel loro ambiente acido, dove reagisce con i gruppi sulfidrilici dell' $H^+/K^+$  ATP-asi, causando inibizione dell'attività enzimatica.

### Effetto sulla secrezione acida gastrica

Il lansoprazolo è un inibitore specifico della pompa protonica delle cellule parietali. Una dose orale singola inibisce di circa l'80% la secrezione acida gastrica stimolata dalla pentagastrina. Dopo somministrazioni giornaliere ripetute per 7 giorni, si raggiunge circa il 90% di inibizione della secrezione gastrica. Questo ha un effetto corrispondente sulla secrezione basale di acido gastrico. Una dose orale unica di 30 mg riduce la secrezione basale di circa il 70% ed i sintomi del paziente vengono di conseguenza alleviati già dalla prima dose. Dopo 8 giorni di somministrazioni ripetute 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 in 2 settimane, i pazienti con ulcera gastrica ed esofagite da reflusso in 4 settimane. Riducendo l'acidità gastrica, il lansoprazolo crea un ambiente in cui gli antibiotici appropriati possono essere efficaci contro 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 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 racemo di due enantiomeri attivi che vengono metabolizzati nella forma attiva nell'ambiente acido delle cellule parietali. Poiché il lansoprazolo viene rapidamente inattivato dall'acido gastrico, viene somministrato per via orale in forma gastro-protetta per consentirne l'assorbimento sistemico.

### Assorbimento e distribuzione

Il lansoprazolo presenta un'elevata biodisponibilità (80-90%) con dose unica. Il picco dei livelli plasmatici compare entro 1,5-2 ore. L'ingestione di cibo rallenta il tasso di assorbimento del lansoprazolo e ne 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 un'AUC equivalente a quella delle capsule intatte, se i granuli vengono sospesi in piccole quantità di succo

d'arancia o mela o pomodoro, mischiati con un cucchiaino di purea di mele o pere o dispersi in un cucchiaino di yogurt, di budino o di formaggio molle. È stata dimostrata un'AUC equivalente anche per i granuli in sospensione in succo di mela, somministrato mediante sondino naso-gastrico.

#### Metabolismo ed eliminazione

Il lansoprazolo viene ampiamente metabolizzato dal fegato e i metaboliti vengono escreti sia per via renale sia per via biliare. Il metabolismo del lansoprazolo viene catalizzato principalmente dall'enzima CYP2C19. Anche l'enzima CYP3A4 contribuisce al metabolismo. L'emivita dell'eliminazione plasmatica varia da 1 a 2 ore dopo dosi uniche o ripetute in volontari sani. Non vi è evidenza di accumulo dopo dosi ripetute in volontari sani. Sono stati identificati nel sangue derivati sulfonici, sulfidrilici e 5-idrossilici del lansoprazolo. Questi metaboliti hanno un'attività anti-secretoria nulla o molto scarsa.

Uno studio con lansoprazolo marcato con C<sup>14</sup> ha indicato che circa un terzo della sostanza radioattiva somministrata è stato escreto nelle urine e i due terzi sono stati recuperati nelle feci.

#### Farmacocinetica nei pazienti anziani

La clearance del lansoprazolo diminuisce negli anziani, con una emivita di eliminazione aumentata dal 50% al 100% circa. I livelli di picco plasmatico non aumentano negli anziani.

#### Farmacocinetica in pazienti pediatrici

La valutazione della farmacocinetica in bambini da 1 a 17 anni ha mostrato un'esposizione simile a quella degli adulti con dosi di 15 mg per i soggetti al di sotto di 30 kg di peso e di 30 mg per quelli al di sopra. Anche lo studio di una dose di 17 mg/mq di superficie corporea o di 1 mg/kg peso ha dimostrato una esposizione al lansoprazolo in bambini di 2-3 mesi fino ad un anno di età comparabile rispetto a quella degli adulti.

Una esposizione al lansoprazolo più elevata rispetto agli adulti è stata vista in bambini al di sotto di 2-3 mesi con dosi di 1,0 mg/kg e di 0,5 mg/kg somministrate in dosi uniche.

#### Farmacocinetica nell'insufficienza epatica

L'esposizione al lansoprazolo è doppia in pazienti con lieve compromissione epatica ed è molto più aumentata in pazienti con compromissione moderata o grave.

#### Metabolizzatori lenti del CYP2C19

Il CYP2C19 è soggetto a polimorfismo genetico e il 2-6% della popolazione, definito come metabolizzatore lento, è omozigote per un allele mutante del CYP2C19 e pertanto manca di un enzima CYP2C19 funzionante. L'esposizione al lansoprazolo è diverse volte più elevata nei metabolizzatori lenti che nei metabolizzatori veloci.

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

I dati preclinici, basati su studi convenzionali di sicurezza farmacologica, tossicità a dosi ripetute, tossicità riproduttiva e genotossicità, non hanno rivelato particolari rischi per l'uomo.

In 2 studi di carcinogenicità nel ratto, il lansoprazolo ha prodotto iperplasia dose-dipendente delle cellule gastriche ECL e carcinoidi delle cellule ECL associati con ipergastrinemia dovuta ad inibizione della secrezione acida. È stata osservata anche metaplasia intestinale come iperplasia delle cellule di Leydig e tumori benigni delle cellule di Leydig. Dopo 18

mesi di trattamento è stata osservata atrofia retinica. Questo non è stato visto in scimmie, cani e topi.

In studi di carcinogenicità nel topo si sono sviluppati iperplasia dose-dipendente delle cellule gastriche ECL e così pure tumori epatici e adenomi della rete-testis

La rilevanza clinica di queste alterazioni è sconosciuta.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

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

Contenuto delle capsule: ipromellosa, copolimero dell'acido metacrilico/etilacrilato (1:1) dispersione al 30 %, talco, titanio diossido (E171), macrogol 300, silice colloidale anidra, sfere di zucchero (saccarosio e amido).

Involucro delle capsule da 30 mg: gelatina, azorubina (E122), indigo carmine (E132), titanio diossido (E171).

Involucro delle capsule da 15 mg: gelatina, chinolina gialla (E104), ferro ossido giallo (E172), titanio diossido (E171).

Inchiostro: shellac, ferro ossido nero (E172), glicole propilenico, ammonio idrossido (E 527).

### **6.2. Incompatibilità**

Non pertinente.

### **6.3. Periodo di validità**

Blister in Al/LDPE: 18 mesi.

Blisters in Al/PVC/PA/Al: 24 mesi.

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

Non conservare al di sopra di 25°C. Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dall'umidità.

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

Lansoprazolo Ranbaxy 15 mg capsule rigide gastroresistenti: 14, 28, 30, 56, 84, 98 e 100 capsule in confezione-blisters di Al/PVC/PA/Al o Al/LDPE.

Lansoprazolo Ranbaxy 30 mg capsule rigide gastroresistenti : 2, 7, 14, 28, 30, 42, 56, 98 e 100 capsule in confezione-blisters di Al/PVC/PA/Al o Al/LDPE.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### **6.6. Istruzioni per lo smaltimento**

Nessuna istruzione particolare.

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

Ranbaxy Italia S.p.A Piazza Filippo Meda, 3 – 20121 Milano

## **8. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Lansoprazolo Ranbaxy 15 mg capsule rigide gastroresistenti – 14 cps. in AL/PVC/PA/AL blister - AIC n. 037529017  
Lansoprazolo Ranbaxy 15 mg capsule rigide gastroresistenti – 28 cps. in AL/PVC/PA/AL blister - AIC n. 037529029  
Lansoprazolo Ranbaxy 15 mg capsule rigide gastroresistenti – 30 cps. in AL/PVC/PA/AL blister - AIC n. 037529031  
Lansoprazolo Ranbaxy 15 mg capsule rigide gastroresistenti – 56 cps. in AL/PVC/PA/AL blister - AIC n. 037529043  
Lansoprazolo Ranbaxy 15 mg capsule rigide gastroresistenti – 84 cps. in AL/PVC/PA/AL blister - AIC n. 037529056  
Lansoprazolo Ranbaxy 15 mg capsule rigide gastroresistenti – 98 cps. in AL/PVC/PA/AL blister - AIC n. 037529068  
Lansoprazolo Ranbaxy 15 mg capsule rigide gastroresistenti – 100 cps. in AL/PVC/PA/AL blister - AIC n. 037529070

Lansoprazolo Ranbaxy 15 mg capsule rigide gastroresistenti – 14 cps. in AL/LDPE blister - AIC n. 037529082  
Lansoprazolo Ranbaxy 15 mg capsule rigide gastroresistenti – 28 cps. in AL/LDPE blister - AIC n. 037529094  
Lansoprazolo Ranbaxy 15 mg capsule rigide gastroresistenti – 30 cps. in AL/LDPE blister - AIC n. 037529106  
Lansoprazolo Ranbaxy 15 mg capsule rigide gastroresistenti – 56 cps. in AL/LDPE blister - AIC n. 037529118  
Lansoprazolo Ranbaxy 15 mg capsule rigide gastroresistenti – 84 cps. in AL/LDPE blister - AIC n. 037529120  
Lansoprazolo Ranbaxy 15 mg capsule rigide gastroresistenti – 98 cps. in AL/LDPE blister - AIC n. 037529132  
Lansoprazolo Ranbaxy 15 mg capsule rigide gastroresistenti – 100 cps. in AL/LDPE blister - AIC n. 037529144

Lansoprazolo Ranbaxy 30 mg capsule rigide gastroresistenti - 2 cps. in AL/PVC/PA/AL blister - AIC n. 037529157  
Lansoprazolo Ranbaxy 30 mg capsule rigide gastroresistenti - 7 cps. in AL/PVC/PA/AL blister - AIC n. 037529169  
Lansoprazolo Ranbaxy 30 mg capsule rigide gastroresistenti – 14 cps. in AL/PVC/PA/AL blister - AIC n. 037529171  
Lansoprazolo Ranbaxy 30 mg capsule rigide gastroresistenti - 28 cps. in AL/PVC/PA/AL blister - AIC n. 037529183  
Lansoprazolo Ranbaxy 30 mg capsule rigide gastroresistenti - 30 cps. in AL/PVC/PA/AL blister - AIC n. 037529195  
Lansoprazolo Ranbaxy 30 mg capsule rigide gastroresistenti - 42 cps. in AL/PVC/PA/AL blister - AIC n. 037529207  
Lansoprazolo Ranbaxy 30 mg capsule rigide gastroresistenti - 56 cps. in AL/PVC/PA/AL blister - AIC n. 037529219  
Lansoprazolo Ranbaxy 30 mg capsule rigide gastroresistenti - 98 cps. in AL/PVC/PA/AL blister - AIC n. 037529221  
Lansoprazolo Ranbaxy 30 mg capsule rigide gastroresistenti - 100 cps. in AL/PVC/PA/AL blister - AIC n. 037529233

Lansoprazolo Ranbaxy 30 mg capsule rigide gastroresistenti - 2 cps. in AL/LDPE blister - AIC n. 037529245  
Lansoprazolo Ranbaxy 30 mg capsule rigide gastroresistenti – 7 cps. in AL/LDPE blister - AIC n. 037529258  
Lansoprazolo Ranbaxy 30 mg capsule rigide gastroresistenti - 14 cps. in AL/LDPE blister - AIC n. 037529260  
Lansoprazolo Ranbaxy 30 mg capsule rigide gastroresistenti - 28 cps. in AL/LDPE blister - AIC n. 037529272  
Lansoprazolo Ranbaxy 30 mg capsule rigide gastroresistenti - 30 cps. in AL/LDPE blister - AIC n. 037529284  
Lansoprazolo Ranbaxy 30 mg capsule rigide gastroresistenti - 42 cps. in AL/LDPE blister - AIC n. 037529296  
Lansoprazolo Ranbaxy 30 mg capsule rigide gastroresistenti - 56 cps. in AL/LDPE blister - AIC n. 037529308  
Lansoprazolo Ranbaxy 30 mg capsule rigide gastroresistenti - 98 cps. in AL/LDPE blister - AIC n. 037529310  
Lansoprazolo Ranbaxy 30 mg capsule rigide gastroresistenti - 100 cps. in AL/LDPE blister - AIC n. 037529322

**9. Data di prima autorizzazione/rinnovo dell'autorizzazione**  
Maggio 2007

**10. Data di revisione del testo**

Dicembre 2017