

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Lansoprazolo Aurobindo 15 mg capsule rigide gastroresistenti
Lansoprazolo Aurobindo 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 con effetti noti

Ogni capsula da 15 mg contiene 100,474 mg di saccarosio.
Ogni capsula da 30 mg contiene 200,949 mg di saccarosio.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Capsule rigide gastroresistenti.

Lansoprazolo Aurobindo 15 mg capsule rigide gastroresistenti: capsule con testa e corpo di colore giallo opaco. Ogni capsula contiene microgranuli sferici di colore bianco o quasi bianco.

Lansoprazolo Aurobindo 30 mg capsule rigide gastroresistenti: capsule con testa e corpo di colore bianco opaco. Ogni capsula contiene microgranuli sferici di colore bianco o 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 antiinfiammatori non steroidei (FANS) in pazienti che richiedono un trattamento continuo con FANS;
- Profilassi delle ulcere gastriche e duodenali associate all'uso di FANS in pazienti a rischio che richiedono una terapia continua (vedere paragrafo 4.2);
- Malattia da reflusso gastroesofageo sintomatica;
- Sindrome di Zollinger-Ellison.

Lansoprazolo Aurobindo è indicato negli adulti.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Trattamento dell'ulcera duodenale

La dose raccomandata è 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 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 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, quando 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 30 mg di Lansoprazolo Aurobindo 2 volte al giorno per 7 giorni in combinazione con uno dei seguenti farmaci:

- claritromicina 250-500 mg due volte al giorno + amoxicillina 1 g due volte al giorno;
- claritromicina 250 mg due volte al giorno + metronidazolo 400-500 mg due volte al giorno.

I tassi di eradicazione dell'*H. pylori* fino al 90% si ottengono quando la claritromicina è associata a Lansoprazolo Aurobindo 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.

È 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 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 pazienti a rischio o con ulcere difficili da cicatrizzare, si deve probabilmente prolungare il trattamento e/o utilizzare una dose più alta.

Profilassi delle ulcere gastriche e duodenali associate all'uso di FANS in pazienti a rischio (età > 65 o 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 120 mg, questa deve essere somministrata in due dosi frazionate.

Pazienti con compromissione renale

Non è necessario aggiustare la dose nei pazienti con alterata funzione renale.

Pazienti con compromissione epatica

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

Popolazione pediatrica

L'uso di Lansoprazolo Aurobindo non è raccomandato nei bambini perché i dati clinici sono limitati (vedere paragrafo 5.2).

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

Modo di somministrazione

Per un effetto ottimale, Lansoprazolo Aurobindo deve essere assunto una volta al giorno la mattina, eccetto quando viene utilizzato per l'eradicazione dell'*H. pylori*, per il quale è prevista la somministrazione due volte al giorno, una volta la mattina e una volta la sera. Lansoprazolo Aurobindo deve essere assunto almeno 30 minuti prima del cibo (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 dispersi 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.

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 con altre terapie anti-ulcera, si deve escludere l'eventualità di tumori gastrici maligni quando si tratta un'ulcera gastrica con lansoprazolo, perché lansoprazolo può mascherare i sintomi e ritardare la diagnosi.

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

Sono stati osservati casi di grave ipomagnesiemia in pazienti trattati con inibitori di pompa protonica (PPI), come lansoprazolo, per almeno tre mesi e in molti casi per un anno. Possono manifestarsi gravi sintomi di ipomagnesiemia, come stanchezza, tetania, delirio, convulsioni, vertigini e aritmia ventricolare, questi iniziando in modo ingannevole, potrebbero essere ignorati. 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 un inibitore di pompa protonica e periodicamente durante il trattamento nei pazienti per cui si prevede una terapia per un periodo prolungato o in terapia con inibitori di pompa protonica e digossina o medicinali che possono causare ipomagnesiemia (ad esempio diuretici).

Influenza sull'assorbimento della vitamina B12

Lansoprazolo, come tutti i farmaci inibitori della secrezione acida, può ridurre l'assorbimento della vitamina B12 (cianocobalamina) a causa di ipo- o acloridria. Questo dovrebbe essere considerato nei pazienti con riserve corporee ridotte o fattori di rischio per ridotto assorbimento della vitamina B12 nella terapia a lungo termine o se si osservano i relativi sintomi.

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

Compromissione renale

Nefrite tubulo-interstiziale (TIN) acuta è stata osservata in pazienti che assumevano lansoprazolo e può manifestarsi in qualsiasi momento durante la terapia con lansoprazolo (vedere paragrafo 4.8). La nefrite tubulo-interstiziale acuta può evolvere in insufficienza renale.

Lansoprazolo deve essere interrotto in caso di TIN sospetta e un trattamento appropriato deve essere tempestivamente avviato.

Ci si può attendere che la diminuita acidità gastrica dovuta a lansoprazolo, come tutti gli inibitori di pompa protonica (PPI), possa causare un aumento della quantità gastrica di batteri normalmente presenti nel tratto gastrointestinale. Il trattamento con lansoprazolo può aumentare il rischio di infezioni gastrointestinali sostenute da *Salmonella*, *Campylobacter* e *Clostridium difficile*.

In pazienti affetti da ulcere gastroduodenali, è necessario prendere in considerazione la possibilità di infezione da *H. pylori* quale fattore eziologico.

Se lansoprazolo è utilizzato in combinazione con antibiotici per l'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.

Lupus eritematoso cutaneo subacuto (LECS)

Gli inibitori della pompa protonica sono associati a casi molto rari di LECS. Se insorgono lesioni, in particolare in aree della pelle esposte al sole, 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 Lansoprazolo Aurobindo 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 l'inibitore della pompa protonica.

Lansoprazolo Aurobindo contiene saccarosio: i soggetti con intolleranza ereditaria al fruttosio, sindrome da malassorbimento di glucosio/galattosio o deficit di saccarasi isomaltasi non devono assumere questo medicinale.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Effetti di lansoprazolo su altri medicinali

Prodotti medicinali il cui assorbimento dipende dal pH

Lansoprazolo può interferire con l'assorbimento dei medicinali laddove il pH gastrico è critico per la loro biodisponibilità.

Inibitori della proteasi del HIV

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

Ketoconazolo e itraconazolo

L'assorbimento di ketoconazolo e itraconazolo dal tratto gastrointestinale è accentuato dalla presenza di acido gastrico. La somministrazione di lansoprazolo può causare concentrazioni sub-terapeutiche di ketoconazolo e itraconazolo e la combinazione deve essere evitata.

Digossina

La co-somministrazione di lansoprazolo e digossina può portare ad un aumento dei livelli plasmatici di digossina. Quindi si devono monitorare i livelli plasmatici di digossina e aggiustare la dose di digossina, se necessario, quando si inizia o si termina il trattamento con lansoprazolo.

Metotrexato

L'uso concomitante con alte dosi di metotrexato può aumentare e prolungare i livelli sierici di metotrexato e/o del suo metabolita, che possono portare a tossicità da metotrexato. Quindi, si può considerare una temporanea sospensione di lansoprazolo quando è utilizzata una dose elevata di metotrexato.

Warfarin

La somministrazione concomitante di lansoprazolo 60 mg e warfarin non ha influenzato la farmacocinetica di warfarin o INR. Tuttavia, sono stati registrati aumenti di INR e tempo di protrombina in pazienti che assumevano PPI e warfarin contemporaneamente. Gli aumenti di INR e tempo di protrombina possono portare a un sanguinamento anomalo e persino al decesso. I pazienti trattati contemporaneamente con lansoprazolo e warfarin necessitano di monitoraggio per l'aumento di INR e tempo di protrombina soprattutto all'inizio o alla fine del trattamento concomitante.

Prodotti medicinali metabolizzati dagli enzimi P450

Lansoprazolo può aumentare le concentrazioni plasmatiche dei medicinali metabolizzati da CYP3A4. Si consiglia cautela quando si associa lansoprazolo con medicinali metabolizzati da questo enzima e che hanno una finestra terapeutica ristretta.

Teofillina

Lansoprazolo riduce le concentrazioni plasmatiche di teofillina, che può diminuire l'effetto clinico atteso di quella dose.

I pazienti che assumono contemporaneamente lansoprazolo e teofillina devono essere monitorati.

Tacrolimus

La co-somministrazione di lansoprazolo aumenta le concentrazioni plasmatiche di tacrolimus (un substrato del CYP3A e della P-gp). L'esposizione a lansoprazolo ha aumentato l'esposizione media a tacrolimus fino all'81%.

Si consiglia di monitorare le concentrazioni plasmatiche di tacrolimus all'inizio o alla fine del trattamento concomitante con lansoprazolo.

Prodotti medicinali trasportati dalla P-glicoproteina

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

Effetti di altri medicinali su lansoprazolo

Medicinali che inibiscono CYP2C19

Fluvoxamina

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

Medicinali che inducono CYP2C19 e CYP3A4

Gli induttori degli enzimi che influenzano CYP2C19 e CYP3A4 come rifampicina ed erba di San Giovanni (*Hypericum perforatum*) possono ridurre marcatamente le concentrazioni plasmatiche di lansoprazolo.

Altri

Sucralfato/antiacidi

Sucralfato/antiacidi possono diminuire la biodisponibilità di lansoprazolo. Quindi lansoprazolo deve essere assunto almeno un'ora dopo l'assunzione di questi medicinali.

Non è stata dimostrata alcuna interazione clinicamente significativa di lansoprazolo con i medicinali 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.

Quindi l'uso di lansoprazolo è sconsigliato durante la gravidanza.

Allattamento

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

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

Fertilità

Non sono disponibili dati sull'uomo dell'effetto di lansoprazolo sulla fertilità. Nei ratti maschi e femmine la fertilità non era influenzata da lansoprazolo.

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

Possono verificarsi reazioni avverse da farmaco come capogiro, vertigini, disturbi della vista e sonnolenza (vedere paragrafo 4.8). In queste condizioni la capacità di reazione può risultare diminuita.

4.8 Effetti indesiderati

Le frequenze vengono definite come: comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); molto raro ($< 1/10.000$); non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

	Comune	Non comune	Raro	Molto raro	Frequenza non nota
Patologie del sistema emolinfopoietico		Trombocitopenia, eosinofilia, leucopenia	Anemia	Agranulocitosi, pancitopenia	
Disturbi del sistema immunitario				Shock anafilattico	
Disturbi del metabolismo e della nutrizione					Ipomagnesemia (vedere paragrafo 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego)
Disturbi psichiatrici		Depressione	Insonnia, allucinazioni, confusione		Allucinazioni visive
Patologie del sistema nervoso	Cefalea, capogiri		Irrequietezza, vertigini, parestesia, sonnolenza, tremore		
Disturbi oculari			Disturbi visivi		
Patologie gastrointestinali	Nausea, diarrea, mal di stomaco, costipazione, vomito, flatulenza, bocca secca o gola secca, polipi della ghiandola fundica (benigni)		Glossite, candidosi dell'esofago, pancreatite, disturbi del gusto	Colite, stomatite	
Patologie epatobiliari	Aumento dei livelli degli enzimi epatici		Epatite, ittero		
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Orticaria, prurito, eruzione cutanea		Petecchie, porpora, perdita dei capelli, eritema multiforme, fotosensibilità	Sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi epidermica tossica	Lupus eritematoso cutaneo subacuto (vedere paragrafo 4.4 Avvertenze speciali e

					precauzioni di impiego)
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo		Artralgia, mialgia, frattura dell'anca, del polso o della colonna vertebrale (vedere paragrafo 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego)			
Patologie renali e urinarie			Nefrite tubulointerstiziale (con possibile progressione a insufficienza renale)		
Patologie del sistema riproduttivo e della mammella			Ginecomastia		
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Affaticamento	Edema	Febbre, iperidrosi, angioedema, anoressia, impotenza		
Indagini diagnostiche				Aumento dei livelli di colesterolo e trigliceridi, iponatremia	

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

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

4.9 Sovradosaggio

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

Vedere paragrafo 4.8 per possibili sintomi di sovradosaggio con lansoprazolo.

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

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

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

Lansoprazolo è un inibitore della pompa protonica gastrica. Inibisce lo stadio finale della formazione acida gastrica inibendo l'attività della H⁺/K⁺ATPasi delle cellule parietali dello stomaco. L'inibizione è dose-dipendente e reversibile, e l'effetto si applica alla secrezione di acido gastrico, sia basale che stimolata. Lansoprazolo si concentra nelle cellule parietali e diventa attivo nel loro ambiente acido, laddove reagisce con il gruppo sulfidrilico della H⁺/K⁺ATPasi causando l'inibizione dell'attività enzimatica.

Effetto sulla secrezione acido gastrica

Lansoprazolo è un inibitore specifico della pompa protonica delle cellule parietali. Una dose singola orale di lansoprazolo inibisce la secrezione acido gastrica stimolata da pentagastrina di circa l'80%. Dopo somministrazione giornaliera ripetuta per 7 giorni, si raggiunge una inibizione della secrezione acido gastrica del 90% circa. 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, i pazienti con ulcera gastrica ed esofagite da reflusso entro 4 settimane. Con la riduzione dell'acidità gastrica, lansoprazolo crea un ambiente in cui appropriati antibiotici possono essere efficaci verso l'*H. pylori*.

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

Le prove disponibili pubblicate suggeriscono che gli inibitori della pompa protonica devono essere sospesi tra i 5 giorni e le 2 settimane prima delle misurazioni della CgA. Questo per consentire ai livelli di CgA, che potrebbero essere falsamente elevati a seguito del trattamento con IPP, di tornare entro il range di riferimento.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

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

Assorbimento e distribuzione

Lansoprazolo mostra alta biodisponibilità (80-90%) con una dose singola. Il picco dei livelli plasmatici si manifesta entro 1,5-2,0 ore. L'assunzione di cibo rallenta la velocità di assorbimento di 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 determinano una AUC equivalente a quella delle capsule intatte se i granuli sono sospesi in una piccola quantità di succo d'arancia, di mela o pomodoro, mescolati in un cucchiaino di purea di mele o pere o dispersi in un cucchiaino di yogurt, budino o formaggio fresco di latte fermentato. È stata anche dimostrata una AUC equivalente per i granuli sospesi in succo di mela somministrati attraverso un sondino nasogastrico.

Biotrasformazione ed eliminazione:

Lansoprazolo è ampiamente metabolizzato nel fegato e i metaboliti sono escreti per via renale e biliare. Il metabolismo di 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-idrossi derivati di lansoprazolo. Questi metaboliti hanno pochissima o nessuna attività anti secretoria.

Uno studio con lansoprazolo marcato C¹⁴ 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 la sperimentazione di una dose di 17 mg/m² 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 di 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 grave.

Metabolizzatori scarsi del CYP2C19

CYP2C19 è soggetto ad un polimorfismo genetico e il 2-6% dei soggetti, chiamati metabolizzatori lenti (PMs), sono omozigoti per l'allele mutante CYP2C19 e quindi mancano dell'enzima funzionale CYP2C19. L'esposizione al lansoprazolo è diverse volte più alta nei PMs che nei metabolizzatori veloci (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, lansoprazolo ha causato iperplasia dose-correlata della cellule gastriche ECL e carcinoidi cellulari ECL associati a ipergastrinemia dovuta all'inibizione della secrezione acida.

È stata anche osservata metaplasia intestinale, nonché 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 in scimmie, cani o topi.

Negli studi di carcinogenicità sul topo si è sviluppata iperplasia dose-correlata delle cellule gastriche ECL come pure tumori epatici e adenoma della rete testicolare.

La rilevanza clinica di questi risultati è sconosciuta.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Contenuto delle capsule:

Sfere di zucchero (saccarosio, amido di mais)

Sodio laurilsolfato

Meglumina

Mannitolo (E421)

Ipromellosa

Macrogol

Talco

Polisorbato 80
Biossido di titanio (E171)
Copolimero dell'acido metacrilico-etilacrilato

Rivestimento della capsula:

Gelatina
Biossido di titanio (E171)

Solo per le capsule da 15 mg:

Giallo di chinolina (E104)

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

Blister in OPA-Al-PVC/Alu: 3 anni.
Flacone HDPE: 4 anni. Da usare entro 6 mesi dall'apertura.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

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

Flacone HDPE:
Non conservare a temperatura superiore ai 30°C.
Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dall'umidità.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister OPA-Al-PVC/Al: 14 e 28 capsule.
Flacone HDPE con gel di silice essiccante contenuto nel tappo di polipropilene: 14 e 28 capsule.
È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna particolare precauzione.
Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Aurobindo Pharma (Italia) S.r.l.
via San Giuseppe, 102
21047 – Saronno (VA)

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

042680013 - "15 mg capsule rigide gastroresistenti" 14 capsule in blister OPA-AL-PVC/AL
042680025 - "15 mg capsule rigide gastroresistenti" 28 capsule in blister OPA-AL-PVC/AL

042680037 - "15 mg capsule rigide gastroresistenti" 14 capsule in flacone HDPE
042680049 - "15 mg capsule rigide gastroresistenti" 28 capsule in flacone HDPE
042680052 - "30 mg capsule rigide gastroresistenti" 14 capsule in blister OPA-AL-PVC/AL
042680064 - "30 mg capsule rigide gastroresistenti" 28 capsule in blister OPA-AL-PVC/AL
042680076 - "30 mg capsule rigide gastroresistenti" 14 capsule in flacone HDPE
042680088 - "30 mg capsule rigide gastroresistenti" 28 capsule in flacone HDPE

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 24/07/2013

Data del rinnovo più recente: 14/06/2016

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco