

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Lansoprazolo TecniGen Italia 15 mg compresse orodispersibili
Lansoprazolo TecniGen Italia 30 mg compresse orodispersibili

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa orodispersibile contiene 15 mg di lansoprazolo.
Ogni compressa orodispersibile contiene 30 mg di lansoprazolo.

Eccipienti: Ogni compressa da 15 mg contiene circa 15 mg di saccarosio.
Ogni compressa da 30 mg contiene circa 30 mg di saccarosio.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa orodispersibile

Lansoprazolo TecniGen Italia 15 mg: compresse rotonde e piatte di colore biancastro punteggiate da granelli grigiastri. Il diametro delle compresse è di 10 mm.

Lansoprazolo TecniGen Italia 30 mg: compresse rotonde e piatte di colore biancastro punteggiate da granelli grigiastri. Il diametro delle compresse è di 13 mm.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche

- Trattamento delle ulcere gastriche e duodenali.
- 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 e duodenali benigne associate all'uso di farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) in pazienti che richiedono un trattamento cronico con FANS.
- Profilassi delle ulcere gastriche e duodenali associate all'uso di FANS in pazienti a rischio (vedere paragrafo 4.2) che richiedono un trattamento cronico.
- Malattia da reflusso gastroesofageo sintomatica.
- Sindrome di Zollinger-Ellison.

4.2. Posologia e modo di somministrazione

Per un effetto ottimale, Lansoprazolo TecniGen Italia deve essere assunto una volta al giorno al mattino, tranne che per la terapia di eradicazione dell'*H. pylori*, che prevede due assunzioni al giorno, una la mattina e una la sera. Lansoprazolo TecniGen Italia va assunto almeno 30 minuti prima dei pasti (vedere paragrafo

5.2). Lansoprazolo TecniGen Italia va posizionato sulla lingua e quindi succhiato con delicatezza. La compressa si dissolve rapidamente nel cavo orale rilasciando microgranuli gastroresistenti che vengono inghiottiti con l'aiuto di un bicchier d'acqua.

Le compresse orodispersibili possono inoltre venire miscelate con una piccola quantità d'acqua e quindi somministrate mediante un sondino nasogastrico o una siringa orale.

Somministrazione mediante sondino nasogastrico*:

- Rimuovere lo stantuffo della siringa (servirà una siringa da 5 ml almeno per le compresse da 15 mg ed una da 10 ml per quelle da 30 mg).
 - Inserire la compressa nel corpo cilindrico della siringa.
 - Riposizionare lo stantuffo sulla siringa.
 - Per le compresse da 15 mg: riempire la siringa con 4 ml d'acqua.
 - Per le compresse da 30 mg: riempire la siringa con 10 ml d'acqua.
 - Capovolgere la siringa e aspirare 1 ulteriore ml d'aria.
 - Agitare delicatamente la siringa per 10-20 secondi fino alla dissoluzione della compressa.
 - Collegare il sondino alla siringa e versarne il contenuto nel sondino nasogastrico.
 - Riempire nuovamente la siringa con 2-5 ml d'acqua e versare il contenuto nel sondino.
- * Questa modalità di somministrazione è stata testata su sondini nasogastrici da 12F (4,0 mm) e da 18 F (6,00 mm).

Somministrazione mediante siringa orale:

- Rimuovere lo stantuffo della siringa (servirà una siringa da 5 ml almeno per le compresse da 15 mg ed una da 10 ml per quelle da 30 mg).
- Inserire la compressa nel corpo cilindrico della siringa.
- Riposizionare lo stantuffo sulla siringa.
- Per le compresse da 15 mg: riempire la siringa con 4 ml d'acqua.
- Per le compresse da 30 mg: riempire la siringa con 10 ml d'acqua.
- Capovolgere la siringa e aspirare 1 ulteriore ml d'aria.
- Agitare delicatamente la siringa per 10-20 secondi fino alla dissoluzione della compressa.
- Il contenuto può venire somministrato direttamente nel cavo orale.
- Riempire nuovamente la siringa con 2-5 ml d'acqua per versare il contenuto residuo nel cavo orale.
- Ripetere il passo precedente, se necessario.

Trattamento dell'ulcera duodenale:

La dose raccomandata è di 30 mg una volta al giorno per 2 settimane. Nei pazienti non del tutto guariti entro questo lasso di tempo, la somministrazione va proseguita 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 guarisce solitamente entro 4 settimane, ma nei pazienti non del tutto guariti entro questo lasso di tempo, è possibile continuare la somministrazione 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 del tutto guariti entro questo lasso di tempo, è possibile continuare la somministrazione alla stessa dose per altre 4 settimane.

Profilassi dell'esofagite da reflusso:

15 mg una volta al giorno. Se necessario, è possibile aumentare la dose fino a 30 mg una volta al giorno.

Eradicazione di *Helicobacter pylori*:

La scelta della terapia di combinazione adeguata dovrà tener conto delle linee guida ufficiali locali relativamente alla resistenza batterica, alla durata del trattamento (solitamente 7 giorni, ma talvolta fino a 14 giorni) e all'uso appropriato degli agenti antibatterici.

La dose raccomandata è di 30 mg di Lansoprazolo TecniGen Italia due volte al giorno per 7 giorni associato a una delle seguenti opzioni:

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

L'associazione di claritromicina ad amoxicillina o metronidazolo ha fatto registrare un tasso di eradicazione di *H. pylori* pari a fino al 90% nella terapia di combinazione con Lansoprazolo TecniGen Italia.

Sei mesi dopo il completamento della terapia di eradicazione con risultati soddisfacenti, il rischio di reinfezione è basso e, di conseguenza, eventuali recidive risultano improbabili.

È stato inoltre preso in esame un regime a base di lansoprazolo 30 mg somministrato due volte al giorno, amoxicillina 1 g due volte al giorno e metronidazolo 400-500 mg due volte al giorno. I risultati di tale combinazione hanno portato a tassi più bassi di eradicazione rispetto ai regimi a base di claritromicina. Di conseguenza, quest'opzione potrebbe essere adatta ai pazienti non in grado di seguire una terapia di eradicazione a base di claritromicina, in presenza di bassi tassi di resistenza locale al metronidazolo.

Trattamento delle ulcere gastriche e duodenali benigne associate all'uso di farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) nei pazienti che richiedono un trattamento cronico con FANS:

30 mg una volta al giorno per 4 settimane. Nei pazienti completamente guariti, è possibile proseguire il trattamento per altre 4 settimane. Per i pazienti a rischio o affetti da ulcere di difficile guarigione, deve essere considerato un periodo di trattamento più lungo e/o un trattamento con dosi più alte.

Profilassi delle ulcere gastriche e duodenali associate all'uso di FANS nei pazienti a rischio (ad es. età > 65 anni o storia di ulcera gastrica o duodenale) che richiedono un trattamento prolungato con FANS:

15 mg una volta al giorno. Se il trattamento fallisce, dev'essere utilizzata una dose da 30 mg una volta al giorno.

Malattia da reflusso gastroesofageo sintomatica:

La dose raccomandata è di 15 o 30 mg una volta al giorno. Il miglioramento dei sintomi si ottiene rapidamente. Si deve considerare un aggiustamento individuale della dose. Se i sintomi non migliorano entro 4 settimane con una dose di 30 mg una volta al giorno, 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 continuato per il tempo necessario. Sono state utilizzate dosi giornaliere fino a 180 mg. Se la dose giornaliera richiesta supera i 120 mg, la somministrazione deve essere effettuata in due dosi separate.

Compromissione della funzionalità epatica o renale:

Non è necessario aggiustare la dose nei pazienti con compromissione della funzionalità renale.

I pazienti affetti da malattia epatica moderata o grave devono essere monitorati regolarmente e si raccomanda una riduzione del 50% della dose giornaliera (vedere paragrafi 4.4 e 5.2).

Anziani:

La riduzione della clearance del lansoprazolo negli anziani potrebbe rendere necessario un aggiustamento della dose su base individuale. Negli anziani non deve essere superata una dose giornaliera di 30 mg a meno che non vi siano indicazioni cliniche che lo impongono.

Bambini:

L'uso di Lansoprazolo TecniGen Italia nei bambini non è raccomandato, poiché i dati clinici sono limitati (vedere anche paragrafo 5.2). La somministrazione ai bambini al di sotto di un anno d'età deve essere evitata in quanto i dati disponibili non hanno evidenziato benefici nel trattamento della malattia da reflusso gastroesofageo.

4.3. Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

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

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Come per altre terapie antiulcera, nel corso del trattamento dell'ulcera gastrica con lansoprazolo è necessario escludere la presenza di un tumore gastrico maligno, poiché il lansoprazolo può mascherarne i sintomi e ritardarne la diagnosi.

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

La diminuzione dell'acidità gastrica ad opera del lansoprazolo potrebbe provocare un aumento della quantità dei batteri gastrici normalmente presenti nel tratto gastrointestinale. Il trattamento con lansoprazolo potrebbe portare ad

un lieve aumento del rischio di infezioni gastrointestinali quali *Salmonella* e *Campylobacter*.

L'infezione da *H. pylori* va considerata come un fattore eziologico nei pazienti che soffrono di ulcere gastro-duodenali.

In caso di impiego di lansoprazolo in associazione ad antibiotici per la terapia di eradicazione di *H. pylori*, seguire le istruzioni per l'impiego degli antibiotici utilizzati.

Gli inibitori della pompa protonica, soprattutto se usati a dosi elevate e per periodi prolungati (>1 anno), possono aumentare lievemente il rischio di fratture d'anca, del polso e della colonna vertebrale, soprattutto nei pazienti anziani e in associazione ad altri noti fattori di rischio. Studi osservazionali suggeriscono che gli inibitori della pompa protonica possono aumentare il rischio globale di fratture del 10-40%. Ad ogni modo, tale aumento potrebbe anche essere dovuto ad altri fattori di rischio. I pazienti a rischio di osteoporosi devono ricevere cure adeguate in conformità con le linee guida cliniche attuali e devono assumere una quantità adeguata di vitamina D e calcio.

Nei pazienti trattati con inibitori della pompa protonica (PPI, *proton pump inhibitors*), come il lansoprazolo, per almeno tre mesi ed in molti casi per un anno, sono stati riferiti casi di grave ipomagnesemia. L'ipomagnesemia può manifestarsi con sintomi gravi quali spossatezza, tetania, deliri, convulsioni, capogiri e aritmia ventricolare; tuttavia, tali sintomi possono essere di insorgenza insidiosa e pertanto potrebbero non venire rilevati. Nella maggior parte dei pazienti affetti da ipomagnesemia sono stati osservati miglioramenti a seguito di supplementazione di magnesio e di interruzione dell'assunzione dei PPI.

Nei pazienti ai quali viene prescritto un regime di trattamento prolungato o una terapia a base di PPI associati a digossina o a farmaci che potrebbero causare ipomagnesemia (ad es., diuretici), i professionisti sanitari devono valutare se effettuare una misurazione dei livelli di magnesio prima e durante il trattamento con i PPI ad intervalli regolari.

A causa della disponibilità limitata di dati sulla sicurezza dei pazienti che seguono una terapia di mantenimento per oltre 1 anno, sarà necessario effettuare delle revisioni regolari del trattamento nonché una valutazione accurata del rapporto rischi/benefici per tali pazienti.

Sono stati riferiti molto raramente casi di colite nei pazienti che assumono lansoprazolo. Pertanto, nei pazienti con diarrea grave e/o persistente, sarà necessario valutare se interrompere la terapia.

La terapia per la prevenzione dell'ulcera peptica nei pazienti che richiedono un trattamento cronico con FANS deve essere limitata esclusivamente ai pazienti a rischio elevato (ad esempio storia di emorragia gastrointestinale, perforazione dell'ulcera, età avanzata, uso concomitante di farmaci in grado di aumentare le probabilità di eventi avversi del tratto gastrointestinale superiore [ad esempio, corticosteroidi o anticoagulanti], presenza di gravi fattori di comorbidità o uso prolungato di FANS alle dosi massime raccomandate).

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 TecniGen Italia. 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.

Dato che Lansoprazolo TecniGen Italia contiene saccarosio, i pazienti che presentano rara intolleranza ereditaria al fruttosio, malassorbimento di glucosio o galattosio o nei pazienti con deficienza di saccarosio-isomaltasi non devono assumere questo medicinale.

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 TecniGen Italia deve essere sospeso per almeno 5 giorni prima delle misurazioni della CgA (vedere paragrafo 5.1). Se i livelli di CgA e di gastrina non sono tornati entro il range di riferimento dopo la misurazione iniziale, occorre ripetere le misurazioni 14 giorni dopo l'interruzione del trattamento con inibitore della pompa protonica.

4.5. Interazione con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Effetti del lansoprazolo su altri medicinali

Prodotti medicinali con assorbimento pH-dipendente

Il lansoprazolo può interferire con l'assorbimento di farmaci nei quali il pH gastrico è fondamentale ai fini della biodisponibilità.

Atazanavir:

Uno studio ha evidenziato come la co-somministrazione di lansoprazolo (60 mg una volta al giorno) e atazanavir 400 mg a volontari sani ha dato luogo ad una riduzione sostanziale dell'esposizione ad atazanavir (riduzione pari a circa il 90% dell'area sotto la curva [AUC] e della C_{max}). Il lansoprazolo non deve essere somministrato assieme ad atazanavir (vedere paragrafo 4.3).

Ketoconazolo e itraconazolo:

La presenza di acido gastrico contribuisce a potenziare l'assorbimento di ketoconazolo e itraconazolo dal tratto gastrointestinale. La somministrazione di lansoprazolo può portare a concentrazioni sub-terapeutiche di ketoconazolo e itraconazolo; di conseguenza, tale combinazione deve essere evitata.

Digossina:

La co-somministrazione di lansoprazolo e digossina potrebbe condurre ad un aumento dei livelli di digossina nel plasma. I livelli plasmatici di digossina devono pertanto essere monitorati e, se necessario, la dose di digossina va aggiustata all'inizio ed al termine della terapia a base di lansoprazolo.

Prodotti medicinali metabolizzati dagli enzimi del citocromo P450

Il lansoprazolo può provocare un aumento delle concentrazioni plasmatiche dei farmaci metabolizzati dal CYP3A4. Pertanto, è necessario adottare cautela nei casi di impiego di lansoprazolo in associazione a farmaci metabolizzati da questo enzima e con un basso indice terapeutico.

Teofillina:

Il lansoprazolo riduce le concentrazioni plasmatiche della teofillina, con conseguente potenziale abbassamento degli effetti clinici previsti per la dose somministrata. È necessario adottare cautela quando i due farmaci vengono somministrati contemporaneamente.

Tacrolimus:

La co-somministrazione di lansoprazolo e tacrolimus (un substrato del citocromo CYP3A e della P-glicoproteina) provoca un aumento delle concentrazioni plasmatiche di quest'ultimo. È stato osservato come l'esposizione al lansoprazolo possa condurre ad un aumento dell'esposizione media al tacrolimus pari a fino l'81%. Pertanto, le concentrazioni plasmatiche del tacrolimus vanno monitorate attentamente all'inizio ed al termine del trattamento concomitante con lansoprazolo.

Medicinali trasportati dalla P-glicoproteina

È stato osservato come il lansoprazolo possa inibire la proteina di trasporto P-glicoproteina (P-gp) *in vitro*. Non sono però note le implicazioni cliniche di tale fenomeno.

Effetti di altri medicinali sul lansoprazolo

Inibitori del CYP2C19

Fluvoxamina:

Durante la terapia di combinazione con lansoprazolo e l'inibitore del CYP2C19 fluvoxamina, potrebbe essere necessario considerare una riduzione della dose. Uno studio ha evidenziato infatti un aumento fino a 4 volte delle concentrazioni plasmatiche del lansoprazolo.

Induttori di CYP2C19 e CYP3A4

Gli induttori enzimatici di CYP2C19 e CYP3A4, come la rifampicina e l'erba di S. Giovanni (*Hypericum perforatum*) possono ridurre sostanzialmente 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 prima della somministrazione di questi farmaci.

Diuretici:

I pazienti che assumono PPI in associazione a diuretici possono essere soggetti a ipomagnesemia (vedere paragrafo 4.4).

Non sono state dimostrate interazioni clinicamente significative tra il lansoprazolo ed i FANS, anche se non sono stati effettuati alcuni studi formali di interazione.

4.6. Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non sono disponibili dati clinici sull'esposizione durante la gravidanza per il lansoprazolo. Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti durante la gravidanza, lo sviluppo embrionale/fetale, il parto o lo sviluppo post-natale.

Pertanto, l'uso del lansoprazolo non è raccomandato durante la gravidanza.

Allattamento

Non è noto se il lansoprazolo sia escreto nel latte materno. Studi sugli animali hanno evidenziato come il lansoprazolo venga escreto nel latte.

Deve essere presa la decisione se interrompere o meno l'allattamento o interrompere o meno la terapia con lansoprazolo tenendo in considerazione il beneficio dell'allattamento per il bambino e il beneficio della terapia con lansoprazolo per la donna.

Fertilità

Sono stati condotti studi sulla riproduzione su ratti con dosi orali fino a 50 mg/kg (oltre 13 volte la dose raccomandata per gli esseri umani sulla base della superficie corporea). Tali studi non hanno evidenziato alcun effetto dannoso sulla fertilità dei ratti maschi e femmine.

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

Potrebbero insorgere reazioni avverse al farmaco quali capogiri, vertigini, disturbi della vista e sonnolenza (vedere paragrafo 4.8). In condizioni del genere, la capacità di reazione può essere compromessa.

4.8. Effetti indesiderati

Le frequenze sono definite come comune (>1/100, <1/10), non comune (>1/1.000, <1/100), rara (>1/10.000, <1/1.000), molto rara (<1/10.000) o non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

	Comune	Non comune	Rara	Molto rara	Non nota
Patologie del sistema emolinfopoietico		Trombocitopenia, eosinofilia, leucopenia	Anemia	Agranulocitosi, pancitopenia	
Disturbi psichiatrici		Depressione	Insonnia, allucinazioni, confusione		Allucinazioni visive
Patologie del sistema nervoso	Cefalee, capogiri		Irrequietezza, vertigini, parestesia, sonnolenza, tremore		
Patologie dell'occhio			Disturbi della vista		
Patologie gastrointestinali	Nausea, diarrea, mal di		Glossite, candidiasi esofagea,	Colite, stomatite	

	stomaco, costipazione, vomito, flatulenza, secchezza delle fauci o della gola, polipi della ghiandola fundica (benigni)		pancreatite, alterazioni del gusto		
Patologie epatobiliari	Aumento dei livelli di enzimi epatici		Epatite, ittero		
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Orticaria, prurito, eruzione cutanea		Petecchie, porpora, alopecia, eritema multiforme, fotosensibilità	Sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi epidemica tossica	Lupus eritematoso cutaneo subacuto (vedere il paragrafo 4.4)
Disturbi del metabolismo e della nutrizione					Ipomagnesemia (vedere Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego [4.4])
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo		Artralgia, mialgia Fratture d'anca, del polso o della colonna vertebrale (vedere paragrafo 4.4)			
Patologie renali e urinarie			Nefrite interstiziale		
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella			Ginecomastia		
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Affaticamento	Edema	Piressia, iperidrosi, angioedema, anoressia, impotenza	Shock anafilattico	

Esami diagnostici				Aumento dei livelli 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 <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa>

4.9. Sovradosaggio

Gli effetti del sovradosaggio di lansoprazolo negli esseri umani non sono noti (sebbene è probabile che vi sia una bassa tossicità acuta); di conseguenza, non è possibile fornire istruzioni per il trattamento. In ogni caso, le dosi somministrate durante le sperimentazioni cliniche (fino a 180 mg di lansoprazolo per via orale e fino a 90 mg di lansoprazolo per via endovenosa) non hanno prodotto effetti indesiderati significativi.

Fare riferimento al paragrafo 4.8 per l'elenco dei possibili sintomi da sovradosaggio di lansoprazolo.

In caso di sospetto sovradosaggio, monitorare attentamente il paziente. Il lansoprazolo non viene eliminato in maniera significativa dall'emodialisi. Se necessario, si raccomanda lo svuotamento gastrico, la somministrazione di carbone e la 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. Inibisce lo stadio finale della formazione di acido gastrico mediante l'inibizione dell'attività di H⁺/K⁺ ATPasi delle cellule parietali dello stomaco. L'inibizione è dose-dipendente e reversibile e l'effetto si produce sia a livello basale sia sulla secrezione stimolata di acido gastrico. Il lansoprazolo si concentra nelle cellule parietali e viene attivato nel loro ambiente acido, dove reagisce con il gruppo sulfidrilico dell'H⁺/K⁺ ATPasi provocando l'inibizione dell'attività enzimatica.

Effetti sulla secrezione di acidi gastrici:

Il lansoprazolo è un inibitore specifico delle cellule parietali della pompa protonica. Una singola dose da 30 mg di lansoprazolo inibisce la secrezione dell'acido gastrico stimolata dalla pentagastrina di circa l'80%. Dopo 7 giorni di somministrazione giornaliera continua, si raggiunge una inibizione della secrezione acida gastrica del 90%. Questo ha un effetto corrispondente sulla secrezione basale di acido gastrico. Una singola dose da 30 mg porta alla

riduzione della secrezione basale di circa il 70%, con conseguente miglioramento dei sintomi dei pazienti a partire dalla prima somministrazione. Dopo 8 giorni di somministrazione continua, la riduzione raggiunge l'85%. La somministrazione giornaliera delle compresse orodispersibili (30 mg) permette di ottenere un rapido miglioramento dei sintomi: la maggior parte dei pazienti con ulcera duodenale guarisce entro 2 settimane, mentre quelli con ulcera gastrica e esofagite da reflusso guariscono entro 4 settimane. La riduzione dell'acidità gastrica raggiunta grazie a lansoprazolo crea i presupposti per un'azione efficace da parte degli antibiotici preposti all'eradicazione di *H. pylori*.

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

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

5.2. Proprietà farmacocinetiche

Il lansoprazolo è un racemato di due enantiomeri attivi che sono biotrasformati nella forma attiva nell'ambiente acido delle cellule parietali. Poiché il lansoprazolo viene inattivato rapidamente dall'acido gastrico, la somministrazione avviene per via orale in forma gastroresistente per l'assorbimento sistemico.

Assorbimento e distribuzione

Il lansoprazolo presenta un'alta biodisponibilità (80-90%) con una singola dose. Il picco di concentrazione plasmatica viene raggiunto dopo 1,5-2 ore. L'assunzione di cibo provoca un rallentamento del tasso di assorbimento del lansoprazolo e ne riduce la biodisponibilità di circa il 50%. Il legame alle proteine plasmatiche è pari al 97%.

Gli studi condotti hanno dimostrato che l'AUC ottenuta dopo la dissoluzione delle compresse orodispersibili in una piccola quantità d'acqua e la somministrazione nel cavo orale mediante una siringa o per mezzo di un sondino naso gastrico è equivalente a quella ottenuta mediante la modalità di somministrazione tradizionale.

Metabolismo ed eliminazione

Il lansoprazolo è ampiamente metabolizzato nel fegato ed i metaboliti sono escreti sia per via renale che biliare. Il metabolismo del lansoprazolo è catalizzato principalmente dall'enzima CYP2C19. Anche l'enzima CYP3A4 svolge un ruolo nel metabolismo. L'emivita di eliminazione plasmatica è di 1-2 ore dopo la somministrazione di una o più dosi nei soggetti sani. Non vi sono evidenze di accumulo in seguito alla somministrazione di dosi ripetute nei soggetti sani. Nel plasma sono stati identificati solfene, solfuro e derivati 5-idrossilici del lansoprazolo. Tali metaboliti hanno un'attività antisecretoria scarsa o inesistente. Uno studio con lansoprazolo marcato con ¹⁴C ha mostrato come circa un terzo della radiazione somministrata venga escretata nelle urine, mentre due terzi vengono rilevati nelle feci.

Farmacocinetica nei pazienti anziani

La clearance del lansoprazolo è ridotta negli anziani, con un aumento dell'emivita di eliminazione che va dal 50 al 100%. Al contrario, non vengono registrati aumenti nei livelli di picco delle concentrazioni plasmatiche.

Farmacocinetica nei pazienti pediatrici

La valutazione della farmacocinetica nei bambini di età compresa tra 1 e 17 anni ha mostrato un'esposizione simile a quella degli adulti a dosi pari a 15 mg per i soggetti sotto i 30 kg di peso, e a dosi pari a 30 mg per quelli oltre i 30 kg. Le analisi effettuate su una dose di 17 mg/m² di superficie corporea o 1 mg/kg di peso corporeo a loro volta hanno fatto registrare un'esposizione comparabile a lansoprazolo nei bambini da 2-3 mesi fino ad un anno rispetto agli adulti.

Un'esposizione maggiore al lansoprazolo rispetto agli adulti è stata notata nei neonati al di sotto dei 2-3 mesi di età, a dosi sia di 1,0 mg/kg e 0,5 mg/kg di peso corporeo con una singola somministrazione.

Farmacocinetica nei pazienti con insufficienza epatica

L'esposizione al lansoprazolo è raddoppiata nei pazienti con lieve compromissione epatica, mentre è molto più alta nei pazienti con compromissione epatica da moderata a grave.

Scarsi metabolizzatori del CYP2C19

Il citocromo CYP2C19 è soggetto a polimorfismo genetico e il 2-6% della popolazione chiamati scarsi metabolizzatori (PM, *poor metabolisers*), sono omozigoti per un allele mutato di CYP2C19 e pertanto privi dell'enzima CYP2C19 funzionale. L'esposizione al lansoprazolo è molto più alta nella popolazione PM rispetto a quella dei metabolizzatori estesi (EM, *extensive metabolisers*).

5.3. Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano alcun rischio particolare per gli esseri umani sulla base degli studi convenzionali di sicurezza farmacologica, tossicità a dosi ripetute, tossicità di riproduzione o genotossicità.

In due studi di carcinogenicità sui ratti, il lansoprazolo ha provocato iperplasia dose-dipendente delle cellule simil-enterocromaffini (ECL) gastriche e carcinoidi delle cellule ECL associati a ipergastrinemia a causa dell'inibizione della secrezione acida. È stata osservata anche metaplasia intestinale, così come iperplasia e tumori benigni delle cellule di Leydig. Dopo 18 mesi di trattamento è stata osservata atrofia della retina. Questo non è stato osservato nelle scimmie, nei cani o nei topi.

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

La rilevanza di questi risultati non è nota.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Elenco degli eccipienti

Sfere di zucchero (contenenti saccarosio e amido di mais);
Magnesio carbonato;
Ipromellosa;

Polisorbato 80;
Macrogol 6000;
Trietile citrato;
Talco;
Copolimero acido metacrilico-etil acrilato;
Copolimero acrilato di metile, metacrilato di metile e acido metacrilico;
Cellulosa microcristallina;
Idrossipropilcellulosa;
Saccarina sodica;
Mannitolo (E-421);
Aroma tropicale;
Acido malico;
Magnesio stearato.

6.2. Incompatibilità

Non pertinente.

6.3. Periodo di validità

2 anni.

6.4. Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperature superiori ai 30 °C.

6.5. Natura e contenuto del contenitore

Lansoprazolo TecniGen Italia 15 e 30 mg compresse orodispersibili è confezionato in blister di alluminio/alluminio.

Ciascun contenitore di Lansoprazolo TecniGen Italia 15 mg contiene 14, 28 o 56 compresse orodispersibili.

Ciascun contenitore di Lansoprazolo TecniGen Italia 30 mg contiene 14, 28 o 56 compresse orodispersibili.

6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

TECNIGEN s.r.l.
Via Galileo Galilei, 40
20092 - Cinisello Balsamo (Milano)
Italia

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

«15 mg compresse orodispersibili» 14 compresse in blister AL/AL - AIC n. 042069017

«15 mg compresse orodispersibili» 28 compresse in blister AL/AL - AIC n. 042069029

«15 mg compresse orodispersibili» 56 compresse in blister AL/AL - AIC n. 042069031

«30 mg compresse orodispersibili» 14 compresse in blister AL/AL - AIC n. 042069043

«30 mg compresse orodispersibili» 28 compresse in blister AL/AL - AIC n. 042069056

«30 mg compresse orodispersibili» 56 compresse in blister AL/AL - AIC n. 042069068

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

14/02/2014

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco