RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

LANSOPRAZOLO DOC GENERICI 15 mg capsule rigide gastroresistenti
LANSOPRAZOLO DOC GENERICI 30 mg capsule rigide gastroresistenti

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

LANSOPRAZOLO DOC GENERICI 15 mg capsule rigide gastroresistenti
Una capsula rigida contiene:
Principio attivo: Lansoprazolo 15 mg

LANSOPRAZOLO DOC GENERICI 30 mg capsule rigide gastroresistenti
Una capsula rigida contiene:
Principio attivo: Lansoprazolo 30 mg

Eccipiente con effetti noti: saccarosio
Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Capsule rigide.

LANSOPRAZOLO DOC Generici 15 mg: capsula rigida bianca opaca. Ogni capsula contiene microgranuli sferici di colore da bianco a bianco-crema.
LANSOPRAZOLO DOC Generici 30 mg: capsula rigida bianca opaca. Ogni capsula contiene microgranuli sferici di colore da bianco a bianco-crema.

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'*Helicobacterpylori (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

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Per un effetto ottimale, LANSOPRAZOLO DOC Generici deve essere assunto una volta al giorno la mattina, eccetto quando viene utilizzato per l'eradicazione dell'*H. pylori* quando il trattamento deve essere somministrato due volte al giorno, una volta la mattina e una volta la sera.

<u>Modo di somministrazione</u>
LANSOPRAZOLO DOC Generici 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 disperso 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.

<u>Trattamento dell'ulcera duodenale</u>
La dose raccomandata è 30 mg una volta al giorno per 2 settimane. In pazienti non completamente cicatrizzati entro questo periodo, il trattamento viene continuato alla stessa dose per altre due settimane.

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

<u>Esofagite da reflusso</u>

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

La dose raccomandata è 30 mg di LANSOPRAZOLO DOC Generici 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 DOC Generici 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. In 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 (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 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 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.

Alterata funzione epatica o renale
Non è necessario aggiustare la dose in pazienti con alterata funzione renale.

Si devono monitorare regolarmente i pazienti con malattia epatica moderata o severa e si raccomanda una riduzione del 50% della dose giornaliera (vedere paragrafi 4.4 e 5.2).

Anziani
A causa della clearance ridotta di lansoprazolo negli anziani può essere necessario un aggiustamento della dose sulla base di bisogni individuali. Non si deve superare una dose giornaliera di 30 mg negli anziani a meno che non ci siano indicazioni cliniche impellenti.

Popolazione pediatrica
L'uso di LANSOPRAZOLO DOC Generici non è raccomandato nei bambini in quanto i dati clinici sono limitati. Il trattamento di bambini di età inferiore ad un anno va evitato in quanto i dati disponibili non hanno dimostrato beneficio nel trattamento della malattia da reflusso gastro-esofageo.

4.3 Controindicazioni
Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
Lansoprazolo non deve essere somministrato con atazanavir (vedere paragrafo 4.5).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Come con altre terapie antiulcera, 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.
Il lansoprazolo deve essere usato con cautela in pazienti con disfunzione epatica moderata e severa (vedere paragrafi 4.2 e 5.2).
Ci si può attendere che la diminuita acidità gastrica dovuta a lansoprazolo possa causare un aumento della quantità gastrica di batteri normalmente presenti nel tratto gastrointestinale. Il trattamento con lansoprazolo può lievemente aumentare il rischio di infezioni gastrointestinali sostenute da salmonella e campylobacter.
In pazienti affetti da ulcere gastro-duodenali, si deve considerare la possibilità di infezione di *H. pylori* come un fattore eziologico.
Se lansoprazolo è utilizzato in combinazione con antibiotici per la terapia di eradicazione dell'*H. pylori,* allora si devono anche seguire le istruzioni per l'uso di questi antibiotici.
A causa dei limitati dati di sicurezza per i pazienti in trattamento di mantenimento per più di 1 anno, si deve effettuare regolarmente in questi pazienti una regolare revisione del trattamento e la valutazione completa del rischio/beneficio.
Sono stati riportati molto raramente casi di colite in pazienti che assumono lansoprazolo. Quindi, in caso di diarrea severa e/o persistente, si deve considerare l'interruzione del trattamento.

Il trattamento per la prevenzione di ulcere peptiche di pazienti che hanno bisogno di un trattamento continuo con FANS deve essere limitato per i pazienti ad alto rischio (es. precedente sanguinamento gastrointestinale, perforazione o ulcera, età avanzata, uso concomitante di medicinali che aumentano la possibilità di eventi avversi del tratto gastrointestinale superiore [es. corticosteroidi o anticoagulanti], presenza di un fattore di grave co-morbidità o uso prolungato di FANS alle dosi massime raccomandate).

Gli inibitori di pompa protonica, specialmente se utilizzati a dosaggi elevati e per periodi prolungati (> 1 anno), potrebbero causare un lieve aumento di rischio di fratture dell'anca, del polso e della colonna vertebrale, soprattutto in pazienti anziani o in presenza di altri fattori di rischio conosciuti. Studi osservazionali suggeriscono che gli inibitori di pompa protonica potrebbero aumentare il rischio complessivo di frattura dal 10% al 40%. Tale aumento potrebbe essere in parte dovuto ad altri fattori di rischio. I pazienti a rischio di osteoporosi devono ricevere le cure in base alle attuali linee guida di pratica clinica e devono assumere un'adeguata quantità di vitamina D e calcio.

Ipomagnesiemia
E' stato osservato che gli inibitori di pompa protonica (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).

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 DOC Generici. La comparsa di LECS in seguito ad 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 DOC Generici 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.

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.

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

Tenere il medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione
Effetti di lansoprazolo con altri farmaci

Prodotti medicinali il cui assorbimento dipende dal pH:
Lansoprazolo può interferire con l'assorbimento di farmaci laddove il pH gastrico è critico per la loro biodisponibilità.

Atazanavir
Uno studio ha mostrato che la co-somministrazione di lansoprazolo (60 mg una volta al giorno) con atazanavir 400 mg a volontari sani ha causato una sostanziale diminuzione all'esposizione ad atazanavir (approssimativamente la diminuzione del 90% dell'AUC e della C_{max}). Lansoprazolo non deve essere somministrato con atazanavir (vedere paragrafo 4.3).

Ketoconazolo e itraconazolo
L'assorbimento di ketoconazolo e itraconazolo dal tratto gastrointestinale è accentuato dalla presenza di acido gastrico. La somministrazione 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.

Prodotti medicinali metabolizzati dagli enzimi P450
Lansoprazolo può aumentare le concentrazioni plasmatiche dei farmaci metabolizzati da CYP3A4. Si consiglia cautela quando si associa lansoprazolo con farmaci 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 per quella dose. Si consiglia cautela nell'associazione dei due farmaci.

Tacrolimus
La co-somministrazione di lansoprazolo aumenta le concentrazioni plasmatiche di tacrolimus (un CYP3A e substrato P-gp). L'esposizione a lansoprazolo ha aumentato l'esposizione media di tacrolimus fino all'81%.
Si consiglia di monitorare le concentrazioni plasmatiche di tacrolimus all'inizio e alla fine del trattamento concomitante con lansoprazolo.

Prodotti medicinali trasportati dalla P-glicoproteina
E' stato osservato che lansoprazolo inibisce il trasporto della proteina P-glicoproteina, (P-gp) *in vitro.* La rilevanza clinica non è conosciuta.

Effetti di altri farmaci su lansoprazolo
Farmaci che inibiscono CYP2C19
Fluvoxamina
Si deve considerare una diminuzione della dose quando si associa lansoprazolo con la fluvoxamina inibitore del CYP2C19. Le concentrazioni plasmatiche di lansoprazolo aumentano fino a 4 volte.

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

Altri
Sucralfato/antiacidi
Sucralfato/antiacidi possono diminuire la biodisponibilità di lansoprazolo. Quindi lansoprazolo deve essere assunto almeno un'ora prima di assumere questi farmaci.

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

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento
Gravidanza
Non sono disponibili per lansoprazolo dati clinici su gravidanze esposte. Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti su gravidanza, sviluppo embrionale/fetale, parto o 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.
La decisione se 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.

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 compromettendo la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

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

Classe Sistemica Organica	*Comune*	*Non comune*	*Raro*	*Molto raro*	*Non nota*
Patologie del sistema emolinfopoietico		Trombocitopenia, eosinofilia, leucopenia	Anemia	Agranulocitosi, pancitopenia	
Disturbi Psichiatrici		Depressione	Insonnia, allucinazioni, confusione		Allucinazioni visive
Patologie del sistema nervoso	Cefalea, capogiro		Irrequietezza, vertigini, parestesia, sonnolenza, tremore		
Patologie dell'occhio			Disturbi visivi		
Patologie gastrointestinali	Nausea, diarrea, mal di stomaco, costipazione, vomito, flatulenza, secchezza della bocca o della gola, 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, rash		Petecchie, porpora, perdita dei capelli, eritema multiforme, fotosensibilità	Sindrome di Steven-Johnson, necrolisi epidermica tossica	Lupus eritematoso cutaneo subacuto (vedere paragrafo 4.4)
Patologie dell'apparato muscoloscheletrico e del tessuto connettivo		Artralgia, mialgia, frattura dell'anca, del polso o della colonna vertebrale (vedere paragrafo 4.4)			
Patologie renali e urinarie			Nefrite tubulo interstiziale (con possibile progressione a insufficienza renale)		
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella			Ginecomastia		
Disturbi del metabolismo e della nutrizione					Ipomagnesiemia (vedere paragrafo 4.4)
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede	Affaticamento	Edema	Febbre, iperidrosi, angioedema,	Shock anafilattico	

di somministrazione			anoressia, impotenza		
Esami diagnostici				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 https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse

4.9 Sovradosaggio
Non sono noti effetti di sovradosaggio con lansoprazolo nell'uomo (sebbene sia possibile una bassa tossicità acuta) e, di conseguenza, non possono essere date istruzioni per il trattamento. Comunque, dosi giornaliere fino a 180 mg di lansoprazolo per via orale e fino a 90 mg di lansoprazolo per via endovenosa sono state somministrate durante studi clinici senza effetti indesiderati significativi.
Per favore riferirsi al 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. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE
5.1 Proprietà farmacodinamiche
Categoria farmacoterapeutica: Inibitore della pompa protonica
Codice ATC: A02BC03
Lansoprazolo è un inibitore della pompa protonica gastrica. Inibisce lo stadio finale della formazione acida gastrica inibendo l'H+K+ATPasi delle cellule parietali dello stomaco. L'inibizione è dose-dipendente e reversibile, e l'effetto si applica sia alla secrezione di acido gastrico basale e stimolata. Lansoprazolo si concentra nelle cellule parietali e diventa attivo nel loro ambiente acido, laddove reagisce con il gruppo sulfidrilico di H+K+ATPasi causando l'inibizione dell'attività enzimatica.

Effetto sulla secrezione acido gastrica
Lansoprazolo è un inibitore specifico della cellula parietale della pompa protonica. Una dose singola orale di lansoprazolo 30 mg 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%. 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 guariscono entro 2 settimane, 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 il tasso 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 compresse aperte danno 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 cucchiaio di purea di mele o pere o disperso in un cucchiaio di yogurt, budino, formaggio fresco di latte fermentato. E' 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-idrossil derivati di lansoprazolo. Questi metaboliti hanno pochissima o nessuna attività anti-secretoria.

Uno studio con lansoprazolo marcato ^{14}C ha indicato che circa un terzo della radioattività somministrata è stata escreta nelle urine e due terzi è stata ritrovata nelle feci.

Farmacocinetica nei pazienti anziani
La clearance di 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/m^2 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.

È stata notata una esposizione più alta a lansoprazolo nei confronti degli adulti in neonati al di sotto di 2-3 mesi di età a dosi sia di 1.0 mg/kg e 0.5 mg/kg di peso corporeo somministrato in dose singola.

Farmacocinetica nell'insufficienza epatica
L'esposizione di lansoprazolo è raddoppiata nei pazienti con insufficienza epatica lieve e molto più aumentata in pazienti con insufficienza epatica moderata e severa.

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

5.3 Dati preclinici di sicurezza
I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di *safety pharmacology,* tossicità a dosi ripetute, genotossicità, tossicità della riproduzione.

In due studi di carcinogenicità sui ratti, lansoprazolo ha causato iperplasia dose-correlata delle cellule gastriche ECL e carcinoidi cellulari ECL associati con ipergastrinemia dovuta all'inibizione della secrezione acida.
È stata osservata anche metaplasia intestinale, come pure iperplasia delle cellule di Leydig e tumori benigni delle cellule di Leydig. Dopo 18 mesi di trattamento è stata osservata atrofia della retina. Questo non è stato osservato nelle scimmie, 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
Granuli gastro resistenti: ipromellosa (E-464), talco (E-553b), titanio diossido (E-171), copolimero dell'Acido Metacrilico-Etil Acrilato (1:1) dispersione 30%, trietilcitrato (E-1505), sfere di zucchero, acqua depurata.
Capsula: gelatina, titanio diossido (E171), inchiostro nero

6.2 Incompatibilità
Non pertinente.

6.3 Periodo di validità
Capsule in blister: 2 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione
Non conservare a temperatura superiore ai 25°C. Conservare nella confezione originale.

6.5 Natura e contenuto del contenitore
Blister: Alluminio/Alluminio termosaldato.
LANSOPRAZOLO DOC Generici 15 mg capsule rigide gastroresistenti – blister da 14, 28 e da 56 capsule
LANSOPRAZOLO DOC Generici 30 mg capsule rigide gastroresistenti – blister da 14, 28 e da 56 capsule

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione
Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

DOC Generici S.r.l. – Via Turati 40 – 20121 Milano

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

LANSOPRAZOLO DOC Generici 15 mg capsule rigide gastroresistenti – 14 capsule in blister - AIC 036853012
LANSOPRAZOLO DOC Generici 15 mg capsule rigide gastroresistenti – 28 capsule in blister - AIC 036853024
LANSOPRAZOLO DOC Generici 15 mg capsule rigide gastroresistenti – 56 capsule in blister - AIC 036853075
LANSOPRAZOLO DOC Generici 30 mg capsule rigide gastroresistenti – 14 capsule in blister - AIC 036853036
LANSOPRAZOLO DOC Generici 30 mg capsule rigide gastroresistenti – 28 capsule in blister - AIC 036853048
LANSOPRAZOLO DOC Generici 30 mg capsule rigide gastroresistenti – 56 capsule in blister - AIC 036853087

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: Dicembre 2006
Data del rinnovo più recente: Dicembre 2011

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Febbraio 2023