

## **ALLEGATO I**

**ELENCO DEI NOMI, DELLE FORME FARMACEUTICHE, DEI DOSAGGI, DELLE VIE DI  
SOMMINISTRAZIONE, DEI TITOLARI DELL' AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN  
COMMERCIO NEGLI STATI MEMBRI**

| Stato Membro | Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio                                     | Nome di fantasia<br>Nome | Dosaggio | Forma farmaceutica        | Via di somministrazione |
|--------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|----------|---------------------------|-------------------------|
| Austria      | Takeda Pharma Ges.m.b.H.<br>Seidengasse 33-35<br>1070 Vienna, Austria                        | AGOPTON                  | 15 mg    | Capsule                   | Uso orale               |
|              |                                                                                              | AGOPTON                  | 30 mg    | Capsule                   | Uso orale               |
|              |                                                                                              | AGOPTON Rapid            | 15 mg    | Compresse orodispersibili | Uso orale               |
|              |                                                                                              | AGOPTON Rapid            | 30 mg    | Compresse orodispersibili | Uso orale               |
| Belgio       | Sanofi-Synthelabo SA NV<br>Dobbelenberg, 5, Avenue de la Metrologie<br>1130 Brussels, Belgio | DAKAR                    | 15mg     | Capsule                   | Uso orale               |
|              |                                                                                              | DAKAR                    | 30 mg    | Capsule                   | Uso orale               |
|              |                                                                                              | NIBITOR                  | 30 mg    | Capsule                   | Uso orale               |
| Danimarca    | Wyeth AB<br>BOX 1822, 171 24 Solna, Svezia                                                   | LANZO                    | 15 mg    | Capsule                   | Uso orale               |
|              |                                                                                              | LANZO                    | 30 mg    | Capsule                   | Uso orale               |
| Finlandia    | Wyeth AB<br>BOX 1822, 171 24 Solna, Svezia                                                   | LANZO                    | 30 mg    | Capsule                   | Uso orale               |
|              |                                                                                              | LANZO                    | 15 mg    | Compresse orodispersibili | Uso orale               |
|              |                                                                                              | LANZO                    | 30 mg    | Compresse orodispersibili | Uso orale               |
| Francia      | Laboratoires TAKEDA SA<br>15, quai de Dion Bouton<br>92816 Puteaux cedex, Francia            | OGAST                    | 15 mg    | Capsule                   | Uso orale               |
|              |                                                                                              | OGAST                    | 30 mg    | Capsule                   | Uso orale               |
|              | sanofi-aventis<br>46 quai de la Papee<br>75601 Paris Cedex 12, Francia                       | LANZOR                   | 15 mg    | Capsule                   | Uso orale               |
|              |                                                                                              | LANZOR                   | 30 mg    | Capsule                   | Uso orale               |
| Germania     | Takeda Pharma GmbH<br>Viktoriaallee 3-5<br>52066 Aachen, Germania                            | AGOPTON                  | 15 mg    | Capsule                   | Uso orale               |
|              |                                                                                              | AGOPTON                  | 30 mg    | Capsule                   | Uso orale               |
|              |                                                                                              | LANZOR                   | 15 mg    | Capsule                   | Uso orale               |
|              |                                                                                              | LANZOR                   | 30 mg    | Capsule                   | Uso orale               |

|          |                                                                                                                                                      |                 |       |                                                     |           |
|----------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|-------|-----------------------------------------------------|-----------|
| Grecia   | Vianex S.A.                                                                                                                                          | LAPRAZOL        | 15 mg | Capsule                                             | Uso orale |
|          |                                                                                                                                                      | LAPRAZOL        | 30 mg | Capsule                                             | Uso orale |
|          |                                                                                                                                                      | LAPRAZOL FasTab | 15 mg | Compresse orodispersibili                           | Uso orale |
|          |                                                                                                                                                      | LAPRAZOL FasTab | 30 mg | Compresse orodispersibili                           | Uso orale |
| Ungheria | Gedeon Richter<br>H-1103 Budapest, Gyomroi ut 19-21<br>Ungheria                                                                                      | LANSONE         | 30 mg | Capsule                                             | Uso orale |
| Irlanda  | John Wyeth & Brother Limited<br>Trading as Wyeth Pharmaceuticals<br>Huntercombe Lane South<br>Taplow, Maidenhead<br>Berkshire SL6 0PH<br>Regno Unito | ZOTON           | 15 mg | Capsule                                             | Uso orale |
|          |                                                                                                                                                      | ZOTON           | 30 mg | Capsule                                             | Uso orale |
|          |                                                                                                                                                      | ZOTON FasTab    | 15 mg | Compresse orodispersibili                           | Uso orale |
|          |                                                                                                                                                      | ZOTON FasTab    | 30 mg | Compresse orodispersibili                           | Uso orale |
|          | Cyanamid of Great Briain Ltd. Fareham Road,<br>GOSPORT Hampshire PO13 0AS, Regno<br>Unito                                                            | ZOTON           | 30mg  | Granulato gastroresistente<br>per sospensione orale | Uso orale |
| Italia   | Takeda Italia Farmaceutici S.p.A.<br>Via Elio Vittorini 129 00144 Roma, Italia                                                                       | LANSOX          | 15 mg | Capsule                                             | Uso orale |
|          |                                                                                                                                                      | LANSOX          | 30 mg | Capsule                                             | Uso orale |
|          |                                                                                                                                                      | LANGAST         | 15 mg | Capsule                                             | Uso orale |
|          |                                                                                                                                                      | LANGAST         | 30 mg | Capsule                                             | Uso orale |
|          |                                                                                                                                                      | LANSOX          | 15 mg | Compresse orodispersibili                           | Uso orale |
|          |                                                                                                                                                      | LANSOX          | 30 mg | Compresse orodispersibili                           | Uso orale |
|          | Sigma-Tau S.p.A.<br>Via Pontina km. 30,400 00040 Pomezia, Roma,<br>Italia                                                                            | LIMPIDEX        | 15 mg | Capsule                                             | Uso orale |
|          |                                                                                                                                                      | LIMPIDEX        | 30 mg | Capsule                                             | Uso orale |
|          |                                                                                                                                                      | LIMPIDEX        | 15 mg | Compresse orodispersibili                           | Uso orale |
|          |                                                                                                                                                      | LIMPIDEX        | 30 mg | Compresse orodispersibili                           | Uso orale |
|          | Wyeth Lederle S.p.A.                                                                                                                                 | ZOTON           | 15 mg | Capsule                                             | Uso orale |

|             |                                                                                                                    |               |       |                           |           |
|-------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|-------|---------------------------|-----------|
|             | Via Nettunense 90<br>04011 Aprilia (LT), Italia                                                                    | ZOTON         | 30 mg | Capsule                   | Uso orale |
|             |                                                                                                                    | ZOTON         | 15 mg | Compresse orodispersibili | Uso orale |
|             |                                                                                                                    | ZOTON         | 30 mg | Compresse orodispersibili | Uso orale |
| Lussemburgo | Sanofi-Synthelabo SA NV<br>Dobbelenberg, 5, Avenue de la Metrologie<br>1130 Brussels, Belgio                       | DAKAR         | 15 mg | Capsule                   | Uso orale |
|             |                                                                                                                    | DAKAR         | 30 mg | Capsule                   | Uso orale |
| Olanda      | Sanofi-Synthelabo B.V. / Aventis Pharma B.V.<br>Kampenringweg 45 D-E (toren D en E),<br>2803 PE GOUDA, Olanda      | PREZAL        | 15 mg | Capsule                   | Uso orale |
|             |                                                                                                                    | PREZAL        | 30 mg | Capsule                   | Uso orale |
| Portogallo  | Seber Portuguesa Farmaceutica, SA<br>Rua Norberto de Oliveira, 1a 5 2675-130 Povoá<br>de Santo Adriaio, Portogallo | OGASTO        | 15 mg | Capsule                   | Uso orale |
|             |                                                                                                                    | OGASTO        | 30 mg | Capsule                   | Uso orale |
|             |                                                                                                                    | OGASTO        | 15 mg | Compresse orodispersibili | Uso orale |
|             |                                                                                                                    | OGASTO        | 30 mg | Compresse orodispersibili | Uso orale |
| Spagna      | Almirall Prodesfarma, S.A. General Mitre, 151<br>08022 -Barcelona, Spagna                                          | OPIREN        | 15 mg | Capsule                   | Uso orale |
|             |                                                                                                                    | OPIREN        | 30 mg | Capsule                   | Uso orale |
|             |                                                                                                                    | BAMALITE      | 15 mg | Capsule                   | Uso orale |
|             |                                                                                                                    | BAMALITE      | 30 mg | Capsule                   | Uso orale |
|             |                                                                                                                    | OPIREN Flas   | 15 mg | Compresse orodispersibili | Uso orale |
|             |                                                                                                                    | OPIREN Flas   | 30 mg | Compresse orodispersibili | Uso orale |
|             |                                                                                                                    | BAMALITE Flas | 15 mg | Compresse orodispersibili | Uso orale |
|             |                                                                                                                    | BAMALITE Flas | 30 mg | Compresse orodispersibili | Uso orale |
| Svezia      | Wyeth AB<br>BOX 1822, 171 24 Solna, Svezia                                                                         | LANZO         | 15 mg | Capsule                   | Uso orale |
|             |                                                                                                                    | LANZO         | 30 mg | Capsule                   | Uso orale |
|             |                                                                                                                    | LANZO         | 15 mg | Compresse orodispersibili | Uso orale |
|             |                                                                                                                    | LANZO         | 30 mg | Compresse orodispersibili | Uso orale |
| Regno Unito | John Wyeth & Brother Limited                                                                                       | ZOTON         | 15 mg | Capsule                   | Uso orale |

|  |                                                                                                                      |              |       |                                                     |           |
|--|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|-------|-----------------------------------------------------|-----------|
|  | Trading as Wyeth Pharmaceuticals<br>Huntercombe Lane South<br>Taplow, Maidenhead<br>Berkshire SL6 0PH<br>Regno Unito | ZOTON        | 30 mg | Capsule                                             | Uso orale |
|  |                                                                                                                      | ZOTON        | 30 mg | Granulato gastroresistente<br>per sospensione orale | Uso orale |
|  |                                                                                                                      | ZOTON FasTab | 15 mg | Compresse orodispersibili                           | Uso orale |
|  |                                                                                                                      | ZOTON FasTab | 30 mg | Compresse orodispersibili                           | Uso orale |

|          |                                            |       |       |                           |           |
|----------|--------------------------------------------|-------|-------|---------------------------|-----------|
| Islanda  | Wyeth AB<br>BOX 1822, 171 24 Solna, Svezia | LANZO | 15 mg | Capsule                   | Uso orale |
|          |                                            | LANZO | 30 mg | Capsule                   | Uso orale |
|          |                                            | ZOTON | 15 mg | Capsule                   | Uso orale |
|          |                                            | ZOTON | 30 mg | Capsule                   | Uso orale |
|          |                                            | LANZO | 15 mg | Compresse orodispersibili | Uso orale |
|          |                                            | LANZO | 30 mg | Compresse orodispersibili | Uso orale |
| Norvegia | Wyeth AB<br>BOX 1822, 171 24 Solna, Svezia | LANZO | 15 mg | Capsule                   | Uso orale |
|          |                                            | LANZO | 30 mg | Capsule                   | Uso orale |
|          |                                            | LANZO | 15 mg | Compresse orodispersibili | Uso orale |
|          |                                            | LANZO | 30 mg | Compresse orodispersibili | Uso orale |

## **ALLEGATO II**

### **CONCLUSIONI SCIENTIFICHE E MOTIVI DELLA MODIFICA DEL RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO, DELL'ETICHETTATURA E DEI FOGLIETTI ILLUSTRATIVI PRESENTATI DALL'EMEA**

## CONCLUSIONI SCIENTIFICHE

### SINTESI GENERALE DELLA VALUTAZIONE SCIENTIFICA DI AGOPTON E DENOMINAZIONI ASSOCIATE

Poiché, a causa di decisioni nazionali non uniformi, Agopton e denominazioni associate (lansoprazolo) non hanno lo stesso Riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP) nei diversi Stati membri dell'Unione europea, si è resa necessaria un'armonizzazione del riassunto di Agopton e denominazioni associate in tutti i paesi europei. La Germania (Stato membro di riferimento) ha individuato i seguenti problemi, ciascuno riferibile a più sezioni del riassunto delle caratteristiche dle prodotto. Si tratta di:

#### 1. Indicazioni terapeutiche

- Trattamento delle ulcere benigne gastriche e duodenali da FANS in pazienti nei quali è necessaria una terapia continuativa con FANS.
- Profilassi delle ulcere gastriche e delle ulcere duodenali da FANS, e terapia sintomatica in pazienti nei quali è necessaria una terapia continuativa.
- Reflusso gastroesofageo sintomatico

#### 2. Posologia e modi di somministrazione

- Differenze nelle raccomandazioni del dosaggio per l'eradicazione dell'*H. pylori*. Aggiunta di raccomandazioni specifiche sugli antibiotici da utilizzare.
- Dosaggio e schema posologico per la malattia da reflusso gastroesofageo sintomatica.

#### 3. Problemi ulteriori: È stato richiesto di presentare un riassunto delle caratteristiche del prodotto armonizzato per tutte le altre sezioni pertinenti

Gli aspetti qualitativi non fanno parte dell'attuale procedura di arbitrato.

#### 1. 4.1 Indicazioni terapeutiche

- **Trattamento delle ulcere gastriche, delle ulcere duodenali e delle erosioni gastroduodenali da FANS, nonché dei sintomi associati, in pazienti nei quali è necessaria una terapia continuativa con FANS**

L'acido gastrico ha un ruolo fondamentale nella patogenesi delle ulcere gastroduodenali ed è stato dimostrato che l'inibizione della secrezione acida permette di guarire efficacemente le ulcere da FANS. Nei pazienti che continuano ad assumere FANS la guarigione è ritardata.

A supporto dell'indicazione proposta per la guarigione dell'ulcera sono stati presentati due studi cardine: entrambi erano studi in doppio cieco, con controllo positivo, randomizzati, a gruppi paralleli e multicentrici, strutturati per valutare la sicurezza e l'efficacia di lansoprazolo 15 mg e 30 mg una volta al giorno rispetto a ranitidina 150 mg due volte al giorno. L'efficacia è stata valutata dopo una terapia di 4 e 8 settimane.

Per la guarigione delle ulcere gastriche entrambe le dosi di 15 e 30 mg sono risultate statisticamente superiori alla ranitidina sia a 4 sia a 8 settimane. A 4 settimane, tuttavia, l'efficacia della dose di 15 mg era inferiore a quella del farmaco di confronto a 8 settimane. Inoltre, in entrambi i riferimenti temporali si è osservata una tendenza verso una maggiore efficacia della dose di 30 mg. La dose di 15 mg, quindi, non può essere raccomandata per il trattamento delle ulcere gastriche da FANS.

I dati relativi alla guarigione delle ulcere duodenali in uno degli studi cardine sono limitati (scarso numero di pazienti) ma confermano l'efficacia di entrambe le dosi di lansoprazolo di 15 e 30 mg una volta al giorno.

Per quanto riguarda la terapia sintomatica, quest'ultima è stata valutata in entrambi gli studi con l'utilizzo di schede diario e interviste da parte dei ricercatori. La valutazione dei sintomi ha portato a risultati meno chiari per quanto riguarda la guarigione dell'ulcera; inoltre, i risultati non concordano con i diversi parametri sintomatologici e con i metodi utilizzati per valutare i sintomi stessi.

I dati dei due studi cardine, insieme a dati di supporto ottenuti dall'estensione dello studio in aperto e dallo studio di confronto con omeprazolo e misoprostol, confermano l'indicazione: "Trattamento delle ulcere benigne gastriche e duodenali da FANS in pazienti nei quali è necessaria una terapia continuativa con FANS". Per questa indicazione gli studi sostengono l'utilizzo di lansoprazolo 30 mg una volta al giorno per 4-8 settimane. I dati relativi alle indicazioni "terapia sintomatica" e "trattamento delle erosioni gastroduodenali" sono scarsi e non sufficienti per approvare questa indicazione.

- **Profilassi delle ulcere gastriche, delle ulcere duodenali e delle erosioni gastroduodenali da FANS, e prevenzione dei sintomi associati in pazienti nei quali è necessaria una terapia continuativa con FANS**

È stato presentato uno studio cardine sulla prevenzione delle ulcere da FANS. Si tratta di uno studio randomizzato, a gruppi paralleli, con controllo attivo e placebo, multicentrico e multinazionale per la valutazione dell'utilizzo di lansoprazolo, misoprostol e placebo nella prevenzione delle ulcere e delle erosioni nei pazienti che assumono FANS continuativamente. La durata dello studio è stata di 12 settimane.

Mentre i risultati per le due dosi di lansoprazolo e misoprostol sono molto simili, tutti e tre i trattamenti sono risultati nettamente migliori del placebo e ciò è confermato dall'analisi statistica ( $p < 0.001$  per ciascun trattamento attivo rispetto al placebo). Il lansoprazolo (come il misoprostol) è efficace nel ridurre il rischio di ulcere gastriche o duodenali nei pazienti che devono continuare l'assunzione di FANS. L'effetto si mantiene dopo la correzione di una serie di covariate. Per la prevenzione dell'ulcera non è stato possibile dimostrare alcuna differenza rilevante tra le dosi di 15 e 30 mg di lansoprazolo. Si sono osservate ulcere duodenali solo in un'esigua minoranza di pazienti.

Gli studi presentati dal titolare dell'AIC hanno dimostrato l'efficacia di lansoprazolo nella terapia e nella prevenzione delle ulcere gastriche associate all'uso continuativo di FANS. I dati limitati, i ben noti elementi clinici relativi all'ulcera duodenale e un effetto di classe degli inibitori di pompa protonica depongono a sostegno dell'aggiunta dell'ulcera duodenale alle indicazioni.

Entrambe le dosi di lansoprazolo, 15 e 30 mg, sono efficaci e le raccomandazioni di dosaggio proposte dal titolare dell'AIC sono accettabili. La terapia preventiva, tuttavia, va consigliata soltanto ai pazienti ad alto rischio; si veda a tale riguardo la proposta dettagliata nel riassunto delle caratteristiche del prodotto. Non esistono dati a sostegno delle indicazioni "prevenzione dei sintomi" o "profilassi delle erosioni gastroduodenali".

- **Malattia da reflusso gastroesofageo sintomatica (4.1 e 4.2)**

Sono stati presentati 2 studi cardine, randomizzati, in doppio cieco e a gruppi paralleli, e 5 studi di supporto per valutare l'efficacia di lansoprazolo nel trattamento della malattia da reflusso gastroesofageo sintomatica. È stata valutata la riduzione globale dei sintomi principali (dolore epigastrico e bruciore retrosternale).

I dati presentati per l'indicazione "malattia da reflusso gastroesofageo sintomatica" sostengono questa indicazione. La dose raccomandata deve essere di 15-30 mg una volta al giorno, unitamente alla raccomandazione di effettuare ulteriori accertamenti se il paziente non risponde entro 4 settimane.

Nei diversi Stati europei esistono concezioni diverse riguardo alla "malattia da reflusso gastroesofageo sintomatica" e altre "malattie funzionali" (per esempio, la "dispepsia") e queste si riflettono in una diversa etichettatura. Si è concordato che l'indicazione debba citare soltanto la "malattia da reflusso gastroesofageo sintomatica".

## 2. Posologia e modi di somministrazione

- **Eradicazione dell'*Helicobacter pylori***

È stato dimostrato che l'eradicazione dell'*H. pylori* è una terapia definitiva per l'ulcera duodenale e per la maggior parte delle ulcere gastriche. Le linee guida di Maastricht stabiliscono che gli schemi terapeutici per l'eradicazione dell'*H. pylori* debbano essere semplici, ben tollerati e raggiungere un tasso di eradicazione superiore all'80% valutato sull'intenzione a trattare.

Il lansoprazolo 30 mg combinato a claritromicina 250 o 500 mg e amoxicillina 1 g o claritromicina 250 mg e metronidazolo 400-500 mg due volte al giorno è stato associato a tassi di eradicazione conformi ai parametri descritti sopra.

È stato esaminato anche l'utilizzo di uno schema costituito da lansoprazolo 30 mg due volte al giorno, amoxicillina 1 g due volte al giorno e metronidazolo 400-500 mg due volte al giorno. Con questo schema, tuttavia, si sono raggiunti tassi di eradicazione inferiori che potrebbero essere spiegati dall'elevata frequenza di resistenza al metronidazolo. Questo schema potrebbe essere utile per coloro che non possono assumere la claritromicina nel contesto di una terapia di eradicazione e nelle zone in cui la frequenza di resistenza al metronidazolo sia bassa. La durata del trattamento è 7 giorni nella maggior parte dei casi, ma a volte può essere estesa a 14 giorni.

### 3. Il CHMP ha anche individuato ulteriori punti da armonizzare nelle diverse sezioni del riassunto delle caratteristiche dle prodotto.

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

- **Eradicazione e prevenzione delle recidive di ulcera gastrica e duodenale**

Sono stati presentati due studi a sostegno dell'indicazione "prevenzione delle ulcere duodenali".

L'obiettivo di uno studio era quello di confrontare con placebo l'efficacia e la sicurezza di lansoprazolo 15 mg al giorno nella prevenzione delle recidive di ulcera duodenale nei pazienti con un'ulcera duodenale guarita da poco. Al basale non era stata effettuata una stratificazione in base alla presenza di *H. pylori*, situazione che rifletteva la pratica clinica di allora. La proporzione nella quale la guarigione persisteva a 12 mesi nei pazienti valutabili era del 39% con placebo rispetto all'84% con terapia di mantenimento con lansoprazolo 15 mg.

Il secondo studio valutato prendeva in considerazione l'utilizzo di lansoprazolo per mantenere la guarigione dell'ulcera (prevenzione della recidiva) in pazienti con ulcera gastrica o duodenale resistente agli anti-H2. L'obiettivo di questo studio era quello di confrontare con placebo l'efficacia e la sicurezza di lansoprazolo 15/30 mg nella prevenzione delle ulcere duodenali nei pazienti con ulcera duodenale in anamnesi o delle ulcere gastriche in quelli con ulcera gastrica in anamnesi. Il tempo che intercorreva perché si verificasse la prima recidiva di ulcera duodenale era significativamente maggiore nei pazienti trattati con lansoprazolo rispetto al placebo.

I dati presentati devono essere considerati nel contesto della pratica clinica attuale, che nelle ulcere duodenali richiederebbe uno screening per *H. pylori* e la terapia eradicante. Dato che è noto che una terapia antisecretoria abbinata alla terapia eradicante si associa a tassi di guarigione significativamente migliori rispetto alla terapia antisecretoria da sola, la ricerca e l'eradicazione dell'*H. pylori* va considerata essenziale. I dati presentati sull'utilizzo della terapia antisecretoria di mantenimento per la prevenzione delle recidive di ulcera duodenale sono precedenti all'utilizzo di questa terapia eradicante.

#### 4.2 Posologia e modi di somministrazione

- **Interazione con gli alimenti**

Il titolare dell'AIC ha fornito tre studi di bioequivalenza a titolo di documentazione accessoria sull'effetto che l'assunzione di cibo ha sulla biodisponibilità di lansoprazolo. In due degli studi il lansoprazolo (formulazione) è stato somministrato immediatamente dopo un pasto. L'AUC è risultata ridotta del 50% circa. Nel terzo studio non è stato osservato alcun effetto del cibo quando questo veniva assunto 30 minuti dopo la somministrazione.

Una restrizione relativamente all'assunzione di alimenti si è resa necessaria in quanto sono stati osservati effetti del cibo sul profilo farmacocinetico. Ci si può attendere che normalmente, a digiuno, lo svuotamento gastrico di una formulazione si verifichi 30 minuti dopo la somministrazione. Questa conclusione si riflette nel riassunto delle caratteristiche del prodotto.

- **Mescolare con il cibo il contenuto delle "capsule aperte"**

Sono stati effettuati studi per valutare l'effetto del mescolamento dei granuli di lansoprazolo con il cibo. Anche se tutti i trattamenti hanno prodotto un'AUC di lansoprazolo equivalente, va osservato che gli studi sono stati effettuati con alcune marche dei diversi veicoli. Il fattore che influenzava di più la biodisponibilità era la miscelazione dei granuli con un veicolo di pH>7. È improbabile che i veicoli proposti, anche se non della stessa marca, raggiungano questo pH e quindi interferiscano con il rivestimento dei granuli. Ciò si riflette nelle sezioni 4.2 e 5.2 del riassunto delle caratteristiche del prodotto.

#### **4.2 Posologia (in popolazioni speciali)**

- **Bambini**

Nella sezione 4.2 del riassunto delle caratteristiche del prodotto viene richiesta un'avvertenza che indichi l'esperienza con il prodotto medicinale nei bambini.

Nell'Unione europea il lansoprazolo non è stato messo in commercio per l'utilizzo in bambini o adolescenti. In letteratura, tuttavia, sono disponibili dati farmacocinetici e farmacodinamici insieme a dati clinici sull'utilizzo di lansoprazolo nei bambini. Il titolare dell'AIC ha proposto di includere nel riassunto i dati preliminari nei pazienti pediatrici. Il CHMP ha richiesto al titolare dell'AIC di presentare una revisione completa dei dati pediatrici e di avanzare una proposta adeguata per il trattamento dei bambini nelle sezioni pertinenti del riassunto delle caratteristiche del prodotto.

Il richiedente ha risposto alla domanda sui dati pediatrici raccogliendo un dossier pediatrico completo.

La valutazione della farmacocinetica nei bambini di età pari o superiore alle 10 settimane mostrava esposizioni simili rispetto ai volontari adulti sani che assumevano una dose di 30 mg con un dosaggio rapportato sia al peso corporeo sia alla superficie corporea. Con le forme farmaceutiche disponibili in commercio, tuttavia, si attendono maggiori valori di esposizione nei bambini di età inferiore a 1 anno. Una maggiore esposizione a lansoprazolo è stata osservata anche nei neonati e nei bambini con età fino a 10 settimane circa.

Nei bambini e negli adolescenti trattati con lansoprazolo gli studi clinici hanno costantemente dimostrato la soppressione dell'acidità gastrica e l'attenuazione dei sintomi. Il disegno e i risultati degli studi, tuttavia, non erano sufficienti per permettere di raccomandare l'utilizzo di lansoprazolo per la terapia dell'esofagite nei bambini.

Gli studi clinici erano tutti di piccole dimensioni, in aperto e non controllati. Nei bambini di età compresa tra 1 e 11 anni sono stati ottenuti risultati non ottimali, così come i risultati di efficacia, e ciò rende difficile formulare delle raccomandazioni sul dosaggio.

In conclusione i dati di efficacia sono stati considerati troppo deboli per sostenere l'indicazione del trattamento dell'esofagite in bambini e adolescenti. Questa conclusione si riflette nel riassunto delle caratteristiche del prodotto alla sezione 4.2.

I dati di farmacocinetica di bambini e adolescenti sono riassunti nella sezione 5.2.

- **Alterazioni epatiche**

Sono stati presentati tre studi relativi alla farmacocinetica di lansoprazolo in pazienti con diversi livelli di epatopatia (lieve, moderata e grave).

È stato dimostrato che l'esposizione totale a lansoprazolo è aumentata di molte volte nei pazienti con epatopatia grave.

La dose solitamente raccomandata in pazienti con funzione epatica nella norma è di 30 mg una volta al giorno. La sicurezza degli inibitori di pompa protonica generalmente si considera elevata, tuttavia l'entità accettabile di maggior esposizione dipende dai dati di sicurezza clinica disponibili sulle diverse esposizioni. A meno che il richiedente non presenti dati convincenti che dimostrino una sicurezza soddisfacente con le esposizioni ottenute, si raccomanda una riduzione di dosaggio del 50%. Riduzioni ulteriori praticamente non sono possibili e i dati non consentono simulazioni farmacocinetiche o farmacodinamiche per quanto riguarda l'aumento dell'intervallo di somministrazione. Ciò si riflette nelle sezioni 4.2, 4.4 e 5.2 del riassunto delle caratteristiche del prodotto.

- **4.3 Controindicazioni**

L'utilizzo degli inibitori di pompa protonica è controindicato nel riassunto delle caratteristiche del prodotto di Reyataz (atazanavir) a causa della netta riduzione delle concentrazioni minime di atazanavir osservata in caso di somministrazione concomitante di omeprazolo. Anche questo dato si riflette nel riassunto di lansoprazolo.

- **4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione**

È stato presentato uno studio sull'interazione con fenitoina. È stato studiato l'effetto di lansoprazolo 60 mg una volta al giorno per 9 giorni sulla farmacocinetica di una dose endovenosa di fenitoina da 250 mg. Si è osservato un effetto minimo, statisticamente significativo ma irrilevante dal punto di vista clinico. Non si sono osservate variazioni importanti a livello individuale.

Il CHMP ha convenuto che nel riassunto delle caratteristiche del prodotto non è necessaria alcuna informazione relativa agli effetti di lansoprazolo su fenitoina o carbamazepina. Per la formulazione completa della sezione 4.5 si veda il riassunto in allegato.

- **4.6 Gravidanza e allattamento**

Non sono stati forniti dati relativi all'utilizzo di lansoprazolo durante la gravidanza e l'allattamento. È stata concordata la seguente formulazione:

Non sono disponibili dati clinici su gravidanze esposte al lansoprazolo. Gli studi animali non indicano effetti nocivi diretti o indiretti per quanto riguarda la gravidanza, lo sviluppo embrionico-fetale, il parto o lo sviluppo postnatale. Non si raccomanda quindi l'utilizzo di lansoprazolo in gravidanza.

## **Considerazioni sul rapporto rischi/benefici**

Sulla base della documentazione presentata dal titolare dell'AIC e della discussione scientifica condotta in seno al Comitato, il CHMP ritiene che il rapporto rischi/benefici di Agopton e denominazioni associate sia favorevole per:

- Terapia dell'ulcera gastrica e duodenale
- Terapia dell'esofagite da reflusso
- Prevenzione dell'esofagite da reflusso
- Eradicazione dell'*Helicobacter pylori* (*H. pylori*) somministrata in associazione a un'adeguata terapia antibiotica per il trattamento delle ulcere associate all'*H. pylori*
- Trattamento delle ulcere benigne gastriche e duodenali da FANS in pazienti nei quali è necessaria una terapia continuativa con FANS.
- Prevenzione delle ulcere gastriche e duodenali da FANS in pazienti a rischio (cfr. la sezione 4.2) nei quali è necessaria una terapia continuativa.
- Reflusso gastroesofageo sintomatico
- Sindrome di Zollinger-Ellison.

Le principali discrepanze individuate all'avvio della procedura di deferimento sono state eliminate.

## **MOTIVI DELLA MODIFICA DI RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO, DELL'ETICHETTATURA E DEL FOGLIETTO ILLUSTRATIVO**

Considerato che

- scopo del deferimento era l'armonizzazione del Riassunto delle caratteristiche del prodotto;
- il Riassunto delle caratteristiche del prodotto, l'etichettatura e il foglietto illustrativo proposti dai titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio sono stati valutati sulla base della documentazione presentata e della discussione scientifica condotta in seno al Comitato,

il CHMP ha raccomandato la modifica delle autorizzazioni all'immissione in commercio, il cui riassunto delle caratteristiche del prodotto, etichettatura e foglietto illustrativo sono riportati nell'allegato III del parere del CHMP per Agopton e denominazioni associate (cfr. l'allegato I del parere).

## **ALLEGATO I**

### **RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO, ETICHETTA E FOGLIO ILLUSTRATIVO**

**Nota:** Il presente riassunto delle caratteristiche del prodotto, l'etichettatura e il foglietto illustrativo sono analoghi a quelli allegati alla decisione della Commissione sul deferimento ai sensi dell'articolo 30 per i medicinali contenenti lansoprazolo. Tale testo era valido a quel tempo.

Dopo la decisione della Commissione, le autorità competenti degli Stati membri aggiorneranno le informazioni relative al prodotto in maniera appropriata. Pertanto, il presente riassunto delle caratteristiche del prodotto, l'etichettatura e il foglietto illustrativo possono non corrispondere al testo attuale.

## **RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

## 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Agopton e nomi associati (vedere Annex I) 15 mg capsule

Agopton e nomi associati (vedere Annex I) 30 mg capsule

## 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni capsula contiene 15 mg di lansoprazolo

Ogni capsula contiene 30 mg di lansoprazolo

Eccipienti: Ogni capsula da 15 mg contiene 29,9 mg di saccarosio

Ogni capsula da 30 mg contiene 59,8 mg di saccarosio

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

(da completare a livello nazionale)

## 3. FORMA FARMACEUTICA

Agopton 15 mg: capsule <colore>. Ogni capsula contiene granuli gastroresistenti di colore da bianco a bianco brunastro pallido

Agopton 30 mg: capsule <colore>. Ogni capsula contiene granuli gastroresistenti di colore da bianco a bianco brunastro pallido

(da completare a livello nazionale)

## 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

### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

Per un effetto ottimale, Agopton 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.

Agopton 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.

#### Trattamento dell'ulcera duodenale:

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.

#### 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 in 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. 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 Acopton 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 Acopton 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.

E' 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.

Bambini:

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

### **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità al( principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

Lansoprazolo non deve essere somministrato con atazanavir (vedere paragrafo 4.5)

### **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.

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).

Agopton 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.

(da completare a livello nazionale)

#### **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*) può ridurre marcatamente le concentrazioni plasmatiche di lansoprazolo.

#### **Altri:**

#### **Sucralfato/anti acidi:**

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 anti-infiammatori non steroidei, sebbene non siano stati condotti studi formali di interazione.

## **4.6 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.

## **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).

| Classe Sistemica Organica                                                    | Comune                                                                                                 | Non comune                               | Raro                                                                         | Molto raro                                                     |
|------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|
| <b>Alterazioni del sangue e del sistema linfatico</b>                        |                                                                                                        | Trombocitopenia, eosinofilia, leucopenia | Anemia                                                                       | Agranulocitosi, pancitopenia                                   |
| <b>Disturbi psichiatrici</b>                                                 |                                                                                                        | Depressione                              | Insonnia, allucinazioni, confusione                                          |                                                                |
| <b>Alterazioni del sistema nervoso</b>                                       | Cefalea, capogiro                                                                                      |                                          | Irrequietezza, vertigini, parestesia, sonnolenza, tremore                    |                                                                |
| <b>Disturbi oculari</b>                                                      |                                                                                                        |                                          | Disturbi visivi                                                              |                                                                |
| <b>Alterazioni dell'apparato gastrointestinale</b>                           | Nausea, diarrea, mal di stomaco, costipazione, vomito, flatulenza, secchezza della bocca o della gola, |                                          | Glossite, candidosi dell'esofago, pancreatite, disturbi del gusto            | Colite, stomatite                                              |
| <b>Alterazioni del sistema epatobiliare</b>                                  | Aumento dei livelli degli enzimi epatici,                                                              |                                          | Epatite, ittero                                                              |                                                                |
| <b>Alterazioni della cute e del tessuto sottocutaneo</b>                     | Orticaria, prurito, rash                                                                               |                                          | Petecchie, porpora, perdita dei capelli, eritema multiforme, fotosensibilità | Sindrome di Steven-Johnson, necrolisi epidermica tossica       |
| <b>Alterazioni dell'apparato muscoloscheletrico e del tessuto connettivo</b> |                                                                                                        | Artralgia, mialgia                       |                                                                              |                                                                |
| <b>Alterazioni renali e delle vie urinarie</b>                               |                                                                                                        |                                          | Nefrite interstiziale                                                        |                                                                |
| <b>Disordini del sistema riproduttivo e della mammella</b>                   |                                                                                                        |                                          | Ginecomastia                                                                 |                                                                |
| <b>Disordini generali e alterazioni del sito di somministrazione</b>         | Affaticamento                                                                                          | Edema                                    | Febbre, iperidrosi, angioedema, anoressia, impotenza                         | Shock anafilattico                                             |
| <b>Indagini diagnostiche</b>                                                 |                                                                                                        |                                          |                                                                              | Aumento dei livelli di colesterolo e trigliceridi, iponatremia |

#### 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 stati somministrati 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. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: Inibitori di 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 *H. pylori*.

### **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 cucchiaino di purea di mele o pere o disperso in un cucchiaino 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.

#### Metabolismo 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  $^{14}\text{C}$  ha indicato che circa un terzo della radiattività 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<sup>2</sup> 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.

E' 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 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 con ipergastrinemia dovuta all'inibizione della secrezione acida.

E' 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**

(da completare a livello nazionale)

## **6.2 Incompatibilità**

Non pertinente

## **6.3 Periodo di validità**

(da completare a livello nazionale)

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

(da completare a livello nazionale)

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

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate

(da completare a livello nazionale)

## **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Nessuna istruzione particolare

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

(vedere Annex I - (da completare a livello nazionale)

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

(da completare a livello nazionale)

## **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

(da completare a livello nazionale)

## **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

## 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Agopton 15 mg e nomi associati (vedere Annex I) compresse orodispersibili

Agopton 30 mg e nomi associati (vedere Annex I) compresse orodispersibili

## 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa orodispersibile contiene 15 mg di lansoprazolo

Ogni compressa orodispersibile contiene 30 mg di lansoprazolo

Eccipiente: Ogni compressa orodispersibile da 15 mg contiene 15 mg di lattosio e 4.5 mg di aspartame

Ogni compressa orodispersibile da 30 mg contiene 30 mg di lattosio e 9.0 mg di aspartame

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

(da completare a livello nazionale)

## 3. FORMA FARMACEUTICA

Agopton 15 mg: compresse orodispersibili <colore>. Ogni compressa orodispersibile contiene granuli gastroresistenti di colore da arancio a marrone scuro.

Agopton 30 mg: compresse orodispersibili <colore>. Ogni compressa orodispersibile contiene granuli gastroresistenti di colore da arancio a marrone scuro.

(da completare a livello nazionale)

## 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

### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

Per un effetto ottimale, Agopton 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.

Agopton deve essere assunto almeno 30 minuti prima del cibo (vedere paragrafo 5.2).

Agopton ha sapore di fragola e deve essere posto sulla lingua e succhiato lentamente.

La compressa si disperde rapidamente in bocca, rilasciando i microgranuli gastroprotetti che sono inghiottiti con la saliva del paziente.

In alternativa, la compressa può essere inghiottita intera con un sorso di acqua.

Le compresse orodispersibili possono essere disperse in una piccola quantità di acqua e somministrate attraverso un sondino nasogastrico o siringa orale.

#### Trattamento dell'ulcera duodenale:

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.

#### 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 in 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. 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 Aogpton 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 Aogpton 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.

E' 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.

Bambini:

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

#### **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità al( principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

Lansoprazolo non deve essere somministrato con atazanavir (vedere paragrafo 4.5)

#### **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.

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).

Agopton contiene lattosio non sono quindi adatte per i soggetti con deficit di lattasi, galattosemia o sindrome da malassorbimento di glucosio/galattosio.

Le compresse contengono aspartame, fonte di fenilalanina: pertanto, sono controindicate nei casi di fenilchetonuria

(da completare a livello nazionale)

#### **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*) può ridurre marcatamente le concentrazioni plasmatiche di lansoprazolo.

#### **Altri:**

#### Sucralfato/anti acidi:

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 anti-infiammatori non steroidei, sebbene non siano stati condotti studi formali di interazione.

## **4.6 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.

## **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).

| Classe Sistemica Organica                             | Comune   | Non comune                               | Raro                                | Molto raro                   |
|-------------------------------------------------------|----------|------------------------------------------|-------------------------------------|------------------------------|
| <b>Alterazioni del sangue e del sistema linfatico</b> |          | Trombocitopenia, eosinofilia, leucopenia | Anemia                              | Agranulocitosi, pancitopenia |
| <b>Disturbi psichiatrici</b>                          |          | Depressione                              | Insonnia, allucinazioni, confusione |                              |
| <b>Alterazioni del</b>                                | Cefalea, |                                          | Irrequietezza,                      |                              |

|                                                                              |                                                                                                        |                    |                                                                              |                                                                |
|------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|
| <b>sistema nervoso</b>                                                       | capogiro                                                                                               |                    | vertigini, parestesia, sonnolenza, tremore                                   |                                                                |
| <b>Disturbi oculari</b>                                                      |                                                                                                        |                    | Disturbi visivi                                                              |                                                                |
| <b>Alterazioni dell'apparato gastrointestinale</b>                           | Nausea, diarrea, mal di stomaco, costipazione, vomito, flatulenza, secchezza della bocca o della gola, |                    | Glossite, candidosi dell'esofago, pancreatite, disturbi del gusto            | Colite, stomatite                                              |
| <b>Alterazioni del sistema epatobiliare</b>                                  | Aumento dei livelli degli enzimi epatici,                                                              |                    | Epatite, ittero                                                              |                                                                |
| <b>Alterazioni della cute e del tessuto sottocutaneo</b>                     | Orticaria, prurito, rash                                                                               |                    | Petecchie, porpora, perdita dei capelli, eritema multiforme, fotosensibilità | Sindrome di Steven-Johnson, necrolisi epidermica tossica       |
| <b>Alterazioni dell'apparato muscoloscheletrico e del tessuto connettivo</b> |                                                                                                        | Artralgia, mialgia |                                                                              |                                                                |
| <b>Alterazioni renali e delle vie urinarie</b>                               |                                                                                                        |                    | Nefrite interstiziale                                                        |                                                                |
| <b>Disordini del sistema riproduttivo e della mammella</b>                   |                                                                                                        |                    | Ginecomastia                                                                 |                                                                |
| <b>Disordini generali e alterazioni del sito di somministrazione</b>         | Affaticamento                                                                                          | Edema              | Febbre, iperidrosi, angioedema, anoressia, impotenza                         | Shock anafilattico                                             |
| <b>Indagini diagnostiche</b>                                                 |                                                                                                        |                    |                                                                              | Aumento dei livelli di colesterolo e trigliceridi, iponatremia |

#### 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 stati somministrati 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. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

## 5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Inibitori di 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 *H. pylori*.

## 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 cucchiaino di purea di mele o pere o disperso in un cucchiaino 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.

### Metabolismo 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 radiattività 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<sup>2</sup> 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.

E' 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 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 con ipergastrinemia dovuta all'inibizione della secrezione acida.

E' 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**

(da completare a livello nazionale)

### **6.2 Incompatibilità**

Non pertinente

### **6.3 Periodo di validità**

(da completare a livello nazionale)

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

(da completare a livello nazionale)

**6.5 Natura e contenuto del contenitore**

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate

(da completare a livello nazionale)

**6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Nessuna istruzione particolare

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

(vedere Annex I - da completare a livello nazionale)

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

(da completare a livello nazionale)

**9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

(da completare a livello nazionale)

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

## 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Agopton e nomi associati (vedere Annex I) 30 mg granulato gastro-resistente per sospensione orale

## 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni singola bustina contiene 30 mg di lansoprazolo

Eccipiente: Ogni singola bustina contiene 25.248 g di saccarosio e 24.64 g di mannitolo

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

(da completare a livello nazionale)

## 3. FORMA FARMACEUTICA

Agopton 30 mg: granulato gastro-resistente per sospensione orale. Ogni singola bustina contiene fini granuli rosa contenenti microsfere di colore da bianco a biancastro

(da completare a livello nazionale)

## 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

### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

Per un effetto ottimale, Agopton 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.

Agopton deve essere assunto almeno 30 minuti prima del cibo (vedere paragrafo 5.2). Il contenuto di una bustina deve essere ricostituito mescolandolo in 30 ml (due cucchiaini da tavolo) di acqua di rubinetto, e bevuto immediatamente. Quando vengono ricostituiti nell'acqua i granuli producono una sospensione di colore rosa al sapore di fragola.

Per i pazienti che richiedono lansoprazolo 15 mg al giorno, può essere utilizzato sia Agopton 15 mg capsule o Agopton 15 mg compresse orodispersibili.

Trattamento dell'ulcera duodenale:

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.

#### 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 in 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. 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 Agopton 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 Agopton 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.

E' 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.

#### Bambini:

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

### **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità al( principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

Lansoprazolo non deve essere somministrato con atazanavir (vedere paragrafo 4.5)

### **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.

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).

Agopton 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.

(da completare a livello nazionale)

#### **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*) può ridurre marcatamente le concentrazioni plasmatiche di lansoprazolo.

#### **Altri:**

##### Sucralfato/anti acidi:

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 anti-infiammatori non steroidei, sebbene non siano stati condotti studi formali di interazione.

## **4.6 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.

## **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).

| Classe Sistemica Organica                             | Comune                                                             | Non comune                               | Raro                                                              | Molto raro                   |
|-------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|------------------------------|
| <b>Alterazioni del sangue e del sistema linfatico</b> |                                                                    | Trombocitopenia, eosinofilia, leucopenia | Anemia                                                            | Agranulocitosi, pancitopenia |
| <b>Disturbi psichiatrici</b>                          |                                                                    | Depressione                              | Insonnia, allucinazioni, confusione                               |                              |
| <b>Alterazioni del sistema nervoso</b>                | Cefalea, capogiro                                                  |                                          | Irrequietezza, vertigini, parestesia, sonnolenza, tremore         |                              |
| <b>Disturbi oculari</b>                               |                                                                    |                                          | Disturbi visivi                                                   |                              |
| <b>Alterazioni dell'apparato gastrointestinale</b>    | Nausea, diarrea, mal di stomaco, costipazione, vomito, flatulenza, |                                          | Glossite, candidosi dell'esofago, pancreatite, disturbi del gusto | Colite, stomatite            |

|                                                                              |                                           |                    |                                                                              |                                                                |
|------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|--------------------|------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|
|                                                                              | secchezza della bocca o della gola,       |                    |                                                                              |                                                                |
| <b>Alterazioni del sistema epatobiliare</b>                                  | Aumento dei livelli degli enzimi epatici, |                    | Epatite, ittero                                                              |                                                                |
| <b>Alterazioni della cute e del tessuto sottocutaneo</b>                     | Orticaria, prurito, rash                  |                    | Petecchie, porpora, perdita dei capelli, eritema multiforme, fotosensibilità | Sindrome di Steven-Johnson, necrolisi epidermica tossica       |
| <b>Alterazioni dell'apparato muscoloscheletrico e del tessuto connettivo</b> |                                           | Artralgia, mialgia |                                                                              |                                                                |
| <b>Alterazioni renali e delle vie urinarie</b>                               |                                           |                    | Nefrite interstiziale                                                        |                                                                |
| <b>Disordini del sistema riproduttivo e della mammella</b>                   |                                           |                    | Ginecomastia                                                                 |                                                                |
| <b>Disordini generali e alterazioni del sito di somministrazione</b>         | Affaticamento                             | Edema              | Febbre, iperidrosi, angioedema, anoressia, impotenza                         | Shock anafilattico                                             |
| <b>Indagini diagnostiche</b>                                                 |                                           |                    |                                                                              | Aumento dei livelli di colesterolo e trigliceridi, iponatremia |

#### 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 stati somministrati 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. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

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

Lansoprazolo è un inibitore della pompa protonica gastrica. Inibisce lo stadio finale della formazione acida gastrica inibendo l'H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>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 *H. pylori*.

## **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 cucchiaino di purea di mele o pere o disperso in un cucchiaino 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.

#### Metabolismo 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 radiattività 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<sup>2</sup> 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.

E' 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 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 con ipergastrinemia dovuta all'inibizione della secrezione acida.

E' 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**

(da completare a livello nazionale)

### **6.2 Incompatibilità**

Non pertinente

### **6.3 Periodo di validità**

(da completare a livello nazionale)

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

(da completare a livello nazionale)

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

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate

(da completare a livello nazionale)

#### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Nessuna istruzione particolare.

Istruzioni per ricostituire la sospensione dalla bustina:

1. Aggiungere 30 ml (due cucchiaini da tavola) di acqua di rubinetto in un bicchiere
2. Svuotare il contenuto della bustina nel bicchiere
3. Mescolare bene e bere immediatamente

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

(vedere Annex I - (da completare a livello nazionale)

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

(da completare a livello nazionale)

#### **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

(da completare a livello nazionale)

#### **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

## **A. ETICHETTATURA**

**INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO****ASTUCCIO DI CARTONE****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Agopton e nomi associati 15 mg capsule

(vedere Annex I - (da completare a livello nazionale)

Lansoprazolo

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Ogni capsula contiene lansoprazolo 15 mg

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

(da completare a livello nazionale)

Contiene anche saccarosio. Per ulteriori informazioni leggere il foglio illustrativo.

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

(da completare a livello nazionale)

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso orale.

Non frantumare o masticare.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**6 AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO****8. DATA DI SCADENZA****9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

(da completare a livello nazionale)

|                                                                                                                                              |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO</b> |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                                                                          |
|------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO</b> |
|------------------------------------------------------------------------------------------|

(vedere Annex I - da completare a livello nazionale)

|                                                                      |
|----------------------------------------------------------------------|
| <b>12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO</b> |
|----------------------------------------------------------------------|

(da completare a livello nazionale)

|                            |
|----------------------------|
| <b>13. NUMERO DI LOTTO</b> |
|----------------------------|

|                                             |
|---------------------------------------------|
| <b>14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA</b> |
|---------------------------------------------|

(da completare a livello nazionale)

|                                 |
|---------------------------------|
| <b>15. ISTRUZIONI PER L'USO</b> |
|---------------------------------|

(da completare a livello nazionale)

|                                    |
|------------------------------------|
| <b>16. INFORMAZIONI IN BRAILLE</b> |
|------------------------------------|

(da completare a livello nazionale)

|                                                           |
|-----------------------------------------------------------|
| <b>INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIPS</b> |
|-----------------------------------------------------------|

|                |
|----------------|
| <b>BLISTER</b> |
|----------------|

|                                        |
|----------------------------------------|
| <b>1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE</b> |
|----------------------------------------|

Agopton e nomi associati 15 mg capsule

(vedere Annex I - da completare a livello nazionale)

Lansoprazolo

|                                                                             |
|-----------------------------------------------------------------------------|
| <b>2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO</b> |
|-----------------------------------------------------------------------------|

(vedere Annex I - da completare a livello nazionale)

|                            |
|----------------------------|
| <b>3. DATA DI SCADENZA</b> |
|----------------------------|

|                           |
|---------------------------|
| <b>4. NUMERO DI LOTTO</b> |
|---------------------------|

|                 |
|-----------------|
| <b>5. ALTRO</b> |
|-----------------|

**INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO****ASTUCCIO DI CARTONE****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Agopton e nomi associati 30 mg capsule rigide

(vedere Annex I - da completare a livello nazionale)

Lansoprazolo

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Ogni capsula contiene lansoprazolo 30 mg

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

(da completare a livello nazionale)

Contiene anche saccarosio. Per ulteriori informazioni leggere il foglio illustrativo.

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

(vedere Annex I - da completare a livello nazionale)

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso orale.

Non frantumare o masticare.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO****8. DATA DI SCADENZA****9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

(da completare a livello nazionale)

|                                                                                                                                              |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO</b> |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                                                                          |
|------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO</b> |
|------------------------------------------------------------------------------------------|

(vedere Annex I - da completare a livello nazionale)

|                                                                      |
|----------------------------------------------------------------------|
| <b>12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO</b> |
|----------------------------------------------------------------------|

(da completare a livello nazionale)

|                            |
|----------------------------|
| <b>13. NUMERO DI LOTTO</b> |
|----------------------------|

|                                             |
|---------------------------------------------|
| <b>14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA</b> |
|---------------------------------------------|

(da completare a livello nazionale)

|                                 |
|---------------------------------|
| <b>15. ISTRUZIONI PER L'USO</b> |
|---------------------------------|

(da completare a livello nazionale)

|                                    |
|------------------------------------|
| <b>16. INFORMAZIONI IN BRAILLE</b> |
|------------------------------------|

(da completare a livello nazionale)

|                                                           |
|-----------------------------------------------------------|
| <b>INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIPS</b> |
|-----------------------------------------------------------|

|                |
|----------------|
| <b>BLISTER</b> |
|----------------|

|                                        |
|----------------------------------------|
| <b>1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE</b> |
|----------------------------------------|

Agopton e nomi associati 30 mg capsule

(vedere Annex I - da completare a livello nazionale)

Lansoprazolo

|                                                                             |
|-----------------------------------------------------------------------------|
| <b>2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO</b> |
|-----------------------------------------------------------------------------|

(vedere Annex I - da completare a livello nazionale)

|                            |
|----------------------------|
| <b>3. DATA DI SCADENZA</b> |
|----------------------------|

|                           |
|---------------------------|
| <b>4. NUMERO DI LOTTO</b> |
|---------------------------|

|                 |
|-----------------|
| <b>5. ALTRO</b> |
|-----------------|

**INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO****ASTUCCIO DI CARTONE****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Agopton e nomi associati 15 mg compresse orodispersibili

(vedere Annex I - da completare a livello nazionale)

Lansoprazolo

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Ogni compressa orodispersibile contiene lansoprazolo 15 mg

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

(da completare a livello nazionale)

Contiene anche lattosio e aspartame. Per ulteriori informazioni leggere il foglio allegato.

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

(da completare a livello nazionale)

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso orale.

Non frantumare o masticare.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**6 AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO****8. DATA DI SCADENZA**

|                                                        |
|--------------------------------------------------------|
| <b>9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE</b> |
|--------------------------------------------------------|

(da completare a livello nazionale)

|                                                                                                                                              |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO</b> |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                                                                          |
|------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO</b> |
|------------------------------------------------------------------------------------------|

(vedere Annex I - da completare a livello nazionale)

|                                                                      |
|----------------------------------------------------------------------|
| <b>12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO</b> |
|----------------------------------------------------------------------|

(da completare a livello nazionale)

|                            |
|----------------------------|
| <b>13. NUMERO DI LOTTO</b> |
|----------------------------|

|                                             |
|---------------------------------------------|
| <b>14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA</b> |
|---------------------------------------------|

(da completare a livello nazionale)

|                                 |
|---------------------------------|
| <b>15. ISTRUZIONI PER L'USO</b> |
|---------------------------------|

(da completare a livello nazionale)

|                                    |
|------------------------------------|
| <b>16. INFORMAZIONI IN BRAILLE</b> |
|------------------------------------|

(da completare a livello nazionale)

|                                                           |
|-----------------------------------------------------------|
| <b>INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIPS</b> |
|-----------------------------------------------------------|

|                |
|----------------|
| <b>BLISTER</b> |
|----------------|

|                                        |
|----------------------------------------|
| <b>1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE</b> |
|----------------------------------------|

Agopton e nomi associati 15 mg compresse orodispersibili

(vedere Annex I - da completare a livello nazionale)

Lansoprazolo

|                                                                             |
|-----------------------------------------------------------------------------|
| <b>2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO</b> |
|-----------------------------------------------------------------------------|

(da completare a livello nazionale)

|                            |
|----------------------------|
| <b>3. DATA DI SCADENZA</b> |
|----------------------------|

|                           |
|---------------------------|
| <b>4. NUMERO DI LOTTO</b> |
|---------------------------|

|                 |
|-----------------|
| <b>5. ALTRO</b> |
|-----------------|

**INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO****ASTUCCIO DI CARTONE****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Agopton e nomi associati 30 mg compresse orodispersibili

(vedere Annex I - da completare a livello nazionale)

Lansoprazolo

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Ogni compressa orodispersibile contiene lansoprazolo 30 mg

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

(da completare a livello nazionale)

Contiene anche lattosio e aspartame. Per ulteriori informazioni leggere il foglio illustrativo.

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

(da completare a livello nazionale)

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso orale.

Non frantumare o masticare.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**6 AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO****8. DATA DI SCADENZA****9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

(da completare a livello nazionale)

|                                                                                                                                              |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO</b> |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                                                                          |
|------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO</b> |
|------------------------------------------------------------------------------------------|

(vedere Annex I - da completare a livello nazionale)

|                                                                      |
|----------------------------------------------------------------------|
| <b>12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO</b> |
|----------------------------------------------------------------------|

(da completare a livello nazionale)

|                            |
|----------------------------|
| <b>13. NUMERO DI LOTTO</b> |
|----------------------------|

|                                             |
|---------------------------------------------|
| <b>14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA</b> |
|---------------------------------------------|

(da completare a livello nazionale).

|                                 |
|---------------------------------|
| <b>15. ISTRUZIONI PER L'USO</b> |
|---------------------------------|

(da completare a livello nazionale)

|                                    |
|------------------------------------|
| <b>16. INFORMAZIONI IN BRAILLE</b> |
|------------------------------------|

(

(da completare a livello nazionale)

|                                                           |
|-----------------------------------------------------------|
| <b>INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIPS</b> |
|-----------------------------------------------------------|

|                |
|----------------|
| <b>BLISTER</b> |
|----------------|

|                                        |
|----------------------------------------|
| <b>1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE</b> |
|----------------------------------------|

Agopton e nomi associati 30 mg compresse orodispersibili

(vedere Annex I - da completare a livello nazionale)

Lansoprazolo

|                                                                             |
|-----------------------------------------------------------------------------|
| <b>2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO</b> |
|-----------------------------------------------------------------------------|

(vedere Annex I - da completare a livello nazionale)

|                            |
|----------------------------|
| <b>3. DATA DI SCADENZA</b> |
|----------------------------|

{Data di scadenza: mese/anno}

|                           |
|---------------------------|
| <b>4. NUMERO DI LOTTO</b> |
|---------------------------|

{Numero di lotto: numero}

|                 |
|-----------------|
| <b>5. ALTRO</b> |
|-----------------|

**INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO****ASTUCCIO DI CARTONE E BUSTINA****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Agopton e nomi associati 30 mg granulato gastro-resistente per sospensione orale

(vedere Annex I - da completare a livello nazionale)

Lansoprazolo

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Ogni singola bustina contiene lansoprazolo 30 mg

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

(da completare a livello nazionale)

Contiene anche saccarosio e mannitolo (E421). Per ulteriori informazioni leggere il foglio illustrativo.

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

(da completare a livello nazionale)

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso orale.

Non frantumare o masticare.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**6 AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO****8. DATA DI SCADENZA**

|                                                        |
|--------------------------------------------------------|
| <b>9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE</b> |
|--------------------------------------------------------|

(da completare a livello nazionale)

|                                                                                                                                              |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO</b> |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                                                                          |
|------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO</b> |
|------------------------------------------------------------------------------------------|

(vedere Annex I - da completare a livello nazionale)

|                                                                      |
|----------------------------------------------------------------------|
| <b>12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO</b> |
|----------------------------------------------------------------------|

(da completare a livello nazionale)

|                            |
|----------------------------|
| <b>13. NUMERO DI LOTTO</b> |
|----------------------------|

|                                             |
|---------------------------------------------|
| <b>14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA</b> |
|---------------------------------------------|

(da completare a livello nazionale)

|                                 |
|---------------------------------|
| <b>15. ISTRUZIONI PER L'USO</b> |
|---------------------------------|

(da completare a livello nazionale)

|                                    |
|------------------------------------|
| <b>16. INFORMAZIONI IN BRAILLE</b> |
|------------------------------------|

(da completare a livello nazionale)

## **B. FOGLIO ILLUSTRATIVO**

## FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

**Agopton e nomi associati 15 mg capsule**

**Agopton e nomi associati 30 mg capsule**

**(Lansoprazolo)**

<Prescrizione>

**Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale.**

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto per lei personalmente. Non lo dia mai ad altri. Infatti, per altri individui questo medicinale potrebbe essere pericoloso, anche se i loro sintomi sono uguali ai suoi.
- Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico.

<OTC>

**Legga attentamente questo foglio poiché contiene importanti informazioni per lei.**

Questo medicinale si può ottenere senza prescrizione medica. Tuttavia, deve prenderlo in modo accurato per ottenerne i migliori risultati.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al farmacista.
- Se i suoi sintomi peggiorano o non migliorano dopo 14 giorni, deve contattare il medico.
- Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico.

**Contenuto di questo foglio:**

1. Che cos'è Agopton e a che cosa serve
2. Prima di prendere Agopton
3. Come prendere Agopton
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Agopton
6. Altre informazioni

### **1. CHE COS'È AGOPTON E A CHE COSA SERVE**

Il principio attivo di Agopton è lansoprazolo, che è un inibitore della pompa protonica. Gli inibitori di pompa protonica riducono la quantità di acido che forma il suo stomaco.

<Per i paesi con uso OTC e con prescrizione >

Agopton è indicato per l'uso nel:

- Trattamento del bruciore alla bocca dello stomaco e rigurgito acido

Il medico può prescrivere Agopton per le seguenti indicazioni:

- Trattamento dell'ulcera duodenale e dello stomaco
- Trattamento dell'infiammazione dell'esofago (esofagite da reflusso)
- Prevenzione dell'esofagite da reflusso
- Trattamento del bruciore alla bocca dello stomaco e del rigurgito acido
- Trattamento delle infezioni causate dal batterio *Helicobacter pylori* quando somministrato in combinazione con terapia antibiotica

- Trattamento o prevenzione dell'ulcera duodenale o dello stomaco in pazienti che richiedono un trattamento continuo con farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS, usati contro il dolore o l'infiammazione)
- Trattamento della sindrome di Zollinger-Ellison

Per i paesi dove esiste solo l'uso dietro prescrizione medica:

Il medico può prescrivere Agopton per le seguenti indicazioni:

- Trattamento dell'ulcera duodenale e dello stomaco
- Trattamento dell'infiammazione dell'esofago (esofagite da reflusso)
- Prevenzione dell'esofagite da reflusso
- Trattamento del bruciore alla bocca dello stomaco e del rigurgito acido
- Trattamento delle infezioni causate dal batterio *Helicobacter pylori* quando somministrato in combinazione con terapia antibiotica
- Trattamento o prevenzione dell'ulcera duodenale o dello stomaco in pazienti che richiedono un trattamento continuo con farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS, usati contro il dolore o l'infiammazione)
- Trattamento della sindrome di Zollinger-Ellison

Il medico può aver prescritto Agopton per un'altra indicazione o con un dosaggio diverso da quello riportato in questo foglio illustrativo. Segua le istruzioni del medico per assumere il medicinale.

## 2. PRIMA DI PRENDERE AGOPTON

### **Non prenda Agopton:**

- se è allergico (ipersensibile) al lansoprazolo o ad uno qualsiasi degli eccipienti di Agopton.
- se sta assumendo un medicinale contenente il principio attivo atazanavir (usato nel trattamento di HIV).

### **Faccia attenzione con Agopton**

Dica al medico se ha una grave malattia del fegato. Il medico può dover aggiustare il dosaggio.

Il medico può effettuare o aver effettuato un ulteriore esame chiamato endoscopia per diagnosticare la sua condizione e/o escludere una malattia maligna.

Se si verifica diarrea durante il trattamento con Agopton, contatti immediatamente il medico, poiché Agopton è stato associato ad un piccolo aumento di diarrea infettiva.

Se il medico ha prescritto Agopton in aggiunta ad altre medicine per il trattamento dell'infezione da *Helicobacter pylori* (antibiotici) o insieme a medicine anti infiammatorie per trattare il dolore o malattie reumatiche: per favore legga attentamente anche il foglio illustrativo di questi medicinali.

Se prende Agopton a lungo termine (per più di 1 anno) il medico probabilmente la terrà sotto regolare osservazione. Deve riportare qualsiasi nuovo ed eccezionale sintomo e circostanza ogni qualvolta vede il medico.

### **Assunzione di Agopton con altri medicinali**

Informi il medico se sta assumendo o ha recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.

In particolare dica al medico se sta prendendo medicinali contenenti uno dei seguenti principi attivi, poiché Agopton può influenzare il loro meccanismo d'azione:

- ketoconazolo, itraconazolo, rifampicina (usati per trattare infezioni)
- digossina (usata per trattare problemi cardiaci)
- teofillina (usata per trattare l'asma)
- tacrolimus (usato per prevenire rigetti da trapianto)

- fluvoxamina (usata per trattare depressione ed altre malattie psichiatriche)
- antiacidi (usati per trattare bruciore alla bocca dello stomaco o rigurgito acido)
- sucralfato (usato per cicatrizzare le ulcere)
- erba di San Giovanni (iperico perforato) (usato per trattare la depressione lieve)

### **Assunzione di Agopton con cibo e bevande**

Per ottenere i migliori risultati deve prendere Agopton almeno 30 minuti prima di assumere cibo.

### **Gravidanza e allattamento**

Se è incinta, se sta allattando o se c'è la possibilità che sia incinta, chiedi consiglio al medico prima di prendere questo medicinale.

### **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

Effetti indesiderati come capogiro, vertigini, stanchezza e disturbi visivi si manifestano qualche volta in pazienti che prendono Agopton.

Se dovesse manifestare effetti indesiderati come questi deve fare attenzione perché la capacità di attenzione può diminuire.

Lei solo è responsabile di decidere se è in condizione adatta di guidare un veicolo a motore o di effettuare altri compiti che richiedano una aumentata concentrazione. L'uso dei medicinali rappresenta uno dei fattori che può ridurre l'abilità a compiere queste azioni in sicurezza, a causa dei loro effetti o effetti indesiderati.

Le descrizioni di questi effetti si possono trovare in altri paragrafi.

Legga tutte le informazioni contenute in questo foglio come guida.

Se non è sicuro di qualcosa, ne discuta con il medico, l'infermiera o il farmacista.

### **Informazioni importanti su alcuni eccipienti di Agopton**

Agopton contiene saccarosio. Se il medico le ha detto che ha un'intolleranza a qualche zucchero, contatti il medico prima di prendere questo medicinale.

(da completare a livello nazionale)

## **3. COME PRENDERE AGOPTON**

Inghiotta la capsula intera con un bicchiere d'acqua. Se trova difficile inghiottire le capsule, il medico può consigliarle una via alternativa per prendere il medicinale. Non frantumi o mastichi queste capsule o il contenuto delle capsule svuotate, perché il medicinale non funzionerebbe correttamente.

Se prende Agopton una volta al giorno, cerchi di prenderlo sempre alla stessa ora. Può ottenere migliori risultati se prende Agopton per prima cosa la mattina.

Se prende Agopton due volte al giorno, deve prendere la prima dose la mattina e la seconda dose la sera.

<Sulla confezione sono riportati i giorni della settimana per aiutarla a controllare se il medicinale è già stato preso>

(da includere a livello nazionale se applicabile)

La dose di Agopton dipende dalle sue condizioni. Le dosi usuali di Agopton per gli adulti sono riportate sotto. Il medico prescriverà qualche volta una dose diversa e le dirà per quanto tempo dovrà durare il trattamento.

**Trattamento di bruciore alla bocca dello stomaco e rigurgito acido:** una capsula da 15 mg o 30 mg ogni giorno per 4 settimane. Se i sintomi persistono lo deve dire al medico. Se i sintomi non sono alleviati entro 4 settimane, contatti il medico

**Trattamento dell'ulcera duodenale:** una capsula da 30 mg ogni giorno per 2 settimane

**Trattamento dell'ulcera dello stomaco:** una capsula da 30 mg ogni giorno per 4 settimane

**Trattamento dell'infiammazione dell'esofago (esofagite da reflusso):** una capsula da 30 mg ogni giorno per 4 settimane

**Prevenzione a lungo termine dell'esofagite da reflusso:** una capsula da 15 mg ogni giorno, il medico può aggiustare la dose fino ad una capsula da 30 mg ogni giorno

**Trattamento dell'infezione da *Helicobacter pylori*:** la dose usuale è una capsula da 30 mg in combinazione con due differenti antibiotici la mattina e una capsula da 30 mg in combinazione con due differenti antibiotici la sera. Il trattamento sarà ogni giorno per 7 giorni.

Le combinazioni di antibiotici raccomandate sono:

30 mg di Agopton insieme a 250-500 mg di claritromicina e 1.000 g di amoxicillina

30 mg di Agopton 30 mg insieme a 250 mg di claritromicina e 400-500 mg di metronidazolo

Se si sta trattando la sua infezione perché lei ha un'ulcera, è probabile che l'ulcera non si manifesti più se l'infezione viene trattata con successo. Per ottenere i migliori risultati da questa terapia, prenda il medicinale agli orari previsti e **non dimentichi mai una dose**.

**Trattamento dell'ulcera duodenale o dello stomaco in pazienti che richiedono un trattamento continuo con FANS:** una capsula da 30 mg ogni giorno per 4 settimane.

**Prevenzione dell'ulcera duodenale o dello stomaco in pazienti che richiedono un trattamento continuo con FANS:** una capsula da 15 mg ogni giorno, il medico può aggiustare il dosaggio fino ad una capsula da 30 mg ogni giorno.

**Sindrome di Zollinger-Ellison:** la dose usuale iniziale è due capsule da 30 mg ogni giorno, poi in base alla sua risposta a Agopton il medico deciderà la dose più adatta a lei.

Agopton non deve essere dato ai bambini,

Prenda esattamente il medicinale come le ha detto il medico. Se ha dubbi su come prendere il medicinale deve consultare il medico.

### **Se prende più Agopton di quanto deve**

Se prende più Agopton di quanto le è stato detto, chiedi subito consiglio al medico <o consulta immediatamente il Servizio Informazioni Tossicologiche>.

(da completare a livello nazionale – informazioni e numero di telefono da inserire sulla base di richieste locali per informazioni su un servizio di tossicologia)

### **Se dimentica di prendere Agopton**

Se dimentica di prendere una dose, la prenda appena si ricorda a meno che non sia troppo ravvicinata alla dose successiva. Se questo accade non assuma la dose dimenticata e prenda il resto delle capsule normalmente. Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della capsula dimenticata.

### **Se interrompe il trattamento con Agopton**

Non smetta di prendere il trattamento anticipatamente se i suoi sintomi sono migliorati. Le sue condizioni possono non essere guarite completamente e possono ripresentarsi se non termina il periodo di trattamento.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di Agopton, si rivolga al medico.

## **4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI**

Come tutti i medicinali, Agopton può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

I seguenti effetti indesiderati sono comuni (si manifestano in più di 1 su 100 pazienti)

- cefalea, capogiro
- diarrea, costipazione, dolore allo stomaco, sensazione di malessere, gas intestinali (flatulenza), bocca o gola secca o infiammata
- rash cutaneo, prurito
- modifiche nei test di funzionalità del fegato
- stanchezza

I seguenti effetti indesiderati sono non comuni (si manifestano in meno di 1 su 100 pazienti)

- depressione
- dolore alle giunture e ai muscoli
- ritenzione idrica o gonfiore
- modifiche nella conta dei globuli rossi

I seguenti effetti indesiderati sono rari (si manifestano in meno di 1 su 1.000 pazienti)

- febbre
- irrequietezza, sonnolenza, confusione, allucinazione, insonnia, disturbi della vista, vertigini
- modifica del senso del gusto, perdita di appetito, infiammazione della lingua (glossite)
- reazioni della pelle come sensazione di bruciore o pizzicore sotto la pelle, lividi, rossore e eccessiva sudorazione
- sensibilità alla luce
- perdita dei capelli
- sensazione di formicolio sulla pelle (parestesia), tremore
- anemia (pallore)
- problemi ai reni
- pancreatite
- infiammazione del fegato (si può verificare pelle gialla o occhi gialli)
- gonfiore del seno negli uomini, impotenza
- candidosi (infezione fungina, può colpire la pelle o la mucosa)
- angioedema; deve immediatamente andare dal medico se manifesta sintomi di angioedema come gonfiore del viso, della lingua o della faringe, difficoltà ad inghiottire, orticaria e difficoltà a respirare.

I seguenti effetti indesiderati sono molto rari (si manifestano in meno di 1 su 10.000 pazienti)

- gravi reazioni di ipersensibilità incluso lo shock. Sintomi di reazioni di ipersensibilità possono includere febbre, rash, gonfiore e talvolta calo della pressione
- infiammazione della bocca (stomatite)
- colite (infiammazione del colon)
- modifiche nei valori di laboratorio come sodio, colesterolo e livelli dei trigliceridi

- reazioni della pelle molto gravi con rossore, vesciche, grave infiammazione e perdita della pelle
- molto raramente Agopton può causare una riduzione nel numero dei globuli bianchi e la resistenza alle infezioni può pertanto diminuire. Se manifesta una infezione con sintomi come febbre e grave deterioramento delle sue condizioni generali, o febbre con sintomi di infezione locale come gola/faringe/bocca infiammata o problemi urinari vada immediatamente dal medico. Le sarà effettuato un esame del sangue per controllare una possibile riduzione dei globuli bianchi (agranulocitosi).

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informi il medico.

## **5. COME CONSERVARE AGOPTON**

Tenere Agopton fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

Non usi Agopton dopo la data di scadenza che è riportata sul blister e sull'astuccio . La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

(da completare a livello nazionale)

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

## **6. ALTRE INFORMAZIONI**

### **Cosa contiene Agopton**

- Il principio attivo è lansoprazolo
- Gli eccipienti sono:

(da completare a livello nazionale)

### **Descrizione dell'aspetto di Agopton e contenuto della confezione**

(da completare a livello nazionale)

### **Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio è:

<{Nome e indirizzo}>

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Il produttore è:

<{Nome e indirizzo}>

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

(da completare a livello nazionale)

**Questo prodotto medicinale è autorizzato negli Stati Membri della EEA con i seguenti nomi commerciali:**

|              |                                  |
|--------------|----------------------------------|
| Austria:     | AGOPTON                          |
| Belgio:      | DAKAR, NIBITOR                   |
| Danimarca:   | LANZO                            |
| Finlandia:   | LANZO                            |
| Francia:     | LANZOR, OGAST                    |
| Germania:    | AGOPTON, LANZOR                  |
| Grecia:      | LAPRAZOL                         |
| Ungheria:    | LANSONE                          |
| Islanda:     | LANZO, ZOTON                     |
| Irlanda:     | ZOTON                            |
| Italia:      | LANSOX, LANGAST, LIMPIDEX, ZOTON |
| Lussemburgo: | DAKAR                            |
| Olanda:      | PREZAL                           |
| Norvegia:    | LANZO                            |
| Portogallo:  | OGASTO                           |
| Spagna:      | BAMALITE FLAS, OPIREN FLAS       |
| Svezia:      | LANZO                            |
| Regno Unito: | ZOTON                            |

**Questo foglio illustrativo è stato approvato l'ultima volta {mese/anno}**

(da completare a livello nazionale)

## FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

**Agopton e nomi associati 15 mg compresse orodispersibili**

**Agopton e nomi associati 30 mg compresse orodispersibili**

**{Lansoprazolo}**

<Prescrizione>

**Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale.**

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto per lei personalmente. Non lo dia mai ad altri. Infatti, per altri individui questo medicinale potrebbe essere pericoloso, anche se i loro sintomi sono uguali ai suoi.
- Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico.

<OTC>

**Legga attentamente questo foglio poiché contiene importanti informazioni per lei.**

Questo medicinale si può ottenere senza prescrizione medica. Tuttavia, deve prenderlo in modo accurato per ottenerne i migliori risultati.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al farmacista.
- Se i suoi sintomi peggiorano o non migliorano dopo 14 giorni, deve contattare il medico.
- Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico.

### **Contenuto di questo foglio:**

1. Che cos'è Agopton e a che cosa serve
2. Prima di prendere Agopton
3. Come prendere Agopton
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Agopton
6. Altre informazioni

### **1. CHE COS'È AGOPTON E A CHE COSA SERVE**

Il principio attivo di Agopton è lansoprazolo, che è un inibitore della pompa protonica. Gli inibitori di pompa protonica riducono la quantità di acido che forma il suo stomaco.

<Per i paesi con uso OTC e con prescrizione >

Agopton è indicato per l'uso nel:

- Trattamento del bruciore alla bocca dello stomaco e rigurgito acido

Il medico può prescrivere Agopton per le seguenti indicazioni:

- Trattamento dell'ulcera duodenale e dello stomaco
- Trattamento dell'infiammazione dell'esofago (esofagite da reflusso)
- Prevenzione dell'esofagite da reflusso
- Trattamento del bruciore alla bocca dello stomaco e del rigurgito acido
- Trattamento delle infezioni causate dal batterio *Helicobacter pylori* quando somministrato in combinazione con terapia antibiotica

- Trattamento o prevenzione dell'ulcera duodenale o dello stomaco in pazienti che richiedono un trattamento continuo con farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS usati contro il dolore o l'infiammazione)
- Trattamento della sindrome di Zollinger-Ellison

Per i paesi dove esiste solo l'uso dietro prescrizione medica:

Il medico può prescrivere Agopton per le seguenti indicazioni:

- Trattamento dell'ulcera duodenale e dello stomaco
- Trattamento dell'infiammazione dell'esofago (esofagite da reflusso)
- Prevenzione dell'esofagite da reflusso
- Trattamento del bruciore alla bocca dello stomaco e del rigurgito acido
- Trattamento delle infezioni causate dal batterio *Helicobacter pylori* quando somministrato in combinazione con terapia antibiotica
- Trattamento o prevenzione dell'ulcera duodenale o dello stomaco in pazienti che richiedono un trattamento continuo con farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS usati contro il dolore o l'infiammazione)
- Trattamento della sindrome di Zollinger-Ellison

Il medico può aver prescritto Agopton per un'altra indicazione o con un dosaggio diverso da quello riportato in questo foglio illustrativo. Segua le istruzioni del medico per assumere il medicinale.

## 2. PRIMA DI PRENDERE AGOPTON

### **Non prenda Agopton:**

- se è allergico (ipersensibile) al lansoprazolo o ad uno qualsiasi degli eccipienti di Agopton.
- se sta assumendo un medicinale contenente il principio attivo atazanavir (usato nel trattamento di HIV).

### **Faccia attenzione con Agopton**

Dica al medico se ha una grave malattia del fegato. Il medico può dover aggiustare il dosaggio.

Il medico può effettuare o aver effettuato un ulteriore esame chiamato endoscopia per diagnosticare la sua condizione e/o escludere una malattia maligna.

Se si verifica diarrea durante il trattamento con Agopton, contatti immediatamente il medico, poiché Agopton è stato associato ad un piccolo aumento di diarrea infettiva.

Se il medico ha prescritto Agopton in aggiunta ad altre medicine per il trattamento dell'infezione da *Helicobacter pylori* (antibiotici) o insieme a medicine anti infiammatorie per trattare il dolore o malattie reumatiche: per favore legga attentamente anche il foglio illustrativo di questi medicinali.

Se prende Agopton a lungo termine (per più di 1 anno) il medico probabilmente la terrà sotto regolare osservazione. Deve riportare qualsiasi nuovo ed eccezionale sintomo e circostanza ogni qualvolta vede il medico.

### **Assunzione di Agopton con altri medicinali**

Informi il medico se sta assumendo o ha recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.

In particolare dica al medico se sta prendendo medicinali contenenti uno dei seguenti principi attivi, poiché Agopton può influenzare il loro meccanismo d'azione:

- ketoconazolo, itraconazolo, rifampicina (usati per trattare infezioni)
- digossina (usata per trattare problemi cardiaci)
- teofillina (usata per trattare l'asma)
- tacrolimus (usato per prevenire rigetti da trapianto)

- fluvoxamina (usata per trattare depressione ed altre malattie psichiatriche)
- antiacidi (usati per trattare bruciore alla bocca dello stomaco o rigurgito acido)
- sucralfato (usato per cicatrizzare le ulcere)
- erba di San Giovanni (iperico perforato) (usato per trattare la depressione lieve)

### **Assunzione di Agopton con cibo e bevande**

Per ottenere i migliori risultati deve prendere Agopton almeno 30 minuti prima di assumere cibo.

### **Gravidanza e allattamento**

Se è incinta, se sta allattando o se c'è la possibilità che sia incinta, chiedi consiglio al medico prima di prendere questo medicinale.

### **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

Effetti indesiderati come capogiro, vertigini, stanchezza e disturbi visivi si manifestano qualche volta in pazienti che prendono Agopton.

Se dovesse manifestare effetti indesiderati come questi deve fare attenzione perché la capacità di attenzione può diminuire.

Lei solo è responsabile di decidere se è in condizione adatta di guidare un veicolo a motore o di effettuare altri compiti che richiedano una aumentata concentrazione. L'uso dei medicinali rappresenta uno dei fattori che può ridurre l'abilità a compiere queste azioni in sicurezza a causa dei loro effetti o effetti indesiderati.

Le descrizioni di questi effetti si possono trovare in altri paragrafi.

Legga tutte le informazioni contenute in questo foglio come guida.

Se non è sicuro di qualcosa, ne discuta con il medico, l'infermiera o il farmacista.

### **Informazioni importanti su alcuni eccipienti di Agopton**

Agopton contiene aspartame. L'aspartame è fonte di fenilalanina che può essere pericolosa per i soggetti affetti da fenilchetonuria

(da completare a livello nazionale)

## **3. COME PRENDERE AGOPTON**

Metta la compressa sulla lingua e la succhi lentamente. La compressa si dissolve rapidamente in bocca, rilasciando i microgranuli che devono essere inghiottiti senza masticarli. Può anche inghiottire le compresse intere con un bicchiere d'acqua.

Il medico può anche istruirla a prendere la compressa con una siringa, in caso lei abbia serie difficoltà di deglutizione.

Si devono seguire le seguenti istruzioni se si prende attraverso una siringa:

E' importante che sia attentamente testata l'appropriatezza della siringa scelta:

- Rimuovere lo stantuffo della siringa (almeno una siringa da 5 ml per una compressa da 15 mg e 10 ml per una compressa da 30 mg)
- Metta la compressa nella siringa
- Rimettere lo stantuffo nella siringa
- Per la compressa da 15 mg: aspirare 4 ml di acqua di rubinetto nella siringa
- Per la compressa da 30 mg: aspirare 10 ml di acqua di rubinetto nella siringa
- Capovolgere la siringa e aspirare un 1 ml aggiuntivo di aria
- Scuotere la siringa gentilmente per 10-20 secondi fino a che la compressa è disciolta
- Il contenuto può essere svuotato direttamente in bocca

- Riempire di nuovo la siringa con 2-5 ml di acqua di rubinetto per svuotare completamente la siringa in bocca

Se prende Agopton una volta al giorno, cerchi di prenderlo sempre alla stessa ora. Può ottenere migliori risultati se prende Agopton per prima cosa la mattina.

Se prende Agopton due volte al giorno, deve prendere la prima dose la mattina e la seconda dose la sera.

<Sulla confezione sono riportati i giorni della settimana per aiutarla a controllare se il medicinale è già stato preso>

(da includere a livello nazionale se applicabile)

La dose di Agopton dipende dalle sue condizioni. Le dosi usuali di Agopton per gli adulti sono riportate sotto. Il medico prescriverà qualche volta una dose diversa e le dirà per quanto tempo dovrà durare il trattamento.

**Trattamento di bruciore alla bocca dello stomaco e rigurgito acido:** una compressa orodispersibile da 15 mg o 30 mg ogni giorno per 4 settimane. Se i sintomi persistono lo deve dire al medico. Se i sintomi non sono alleviati entro 4 settimane, contatti il medico

**Trattamento dell'ulcera duodenale:** una compressa orodispersibile da 30 mg ogni giorno per 2 settimane

**Trattamento dell'ulcera dello stomaco:** una compressa orodispersibile da 30 mg ogni giorno per 4 settimane

**Trattamento dell'infiammazione dell'esofago (esofagite da reflusso):** una compressa orodispersibile da 30 mg ogni giorno per 4 settimane

**Prevenzione a lungo termine dell'esofagite da reflusso:** una compressa orodispersibile da 15 mg ogni giorno, il medico può aggiustare la dose fino ad una compressa orodispersibile da 30 mg ogni giorno

**Trattamento dell'infezione da *Helicobacter pylori*:** la dose usuale è una compressa orodispersibile da 30 mg in combinazione con due differenti antibiotici la mattina e una compressa orodispersibile da 30 mg in combinazione con due differenti antibiotici la sera. Il trattamento sarà ogni giorno per 7 giorni.

Le combinazioni di antibiotici raccomandate sono:

30 mg di Agopton insieme a 250-500 mg di claritromicina e 1.000 g di amoxicillina

30 mg di Agopton 30 mg insieme a 250 mg di claritromicina e 400-500 mg di metronidazolo

Se si sta trattando la sua infezione perché lei ha un'ulcera, è probabile che l'ulcera non si manifesti più se l'infezione viene trattata con successo. Per ottenere i migliori risultati da questa terapia, prenda il medicinale agli orari previsti e **non dimentichi mai una dose.**

**Trattamento dell'ulcera duodenale o dello stomaco in pazienti che richiedono un trattamento continuo con FANS:** una compressa orodispersibile da 30 mg ogni giorno per 4 settimane.

**Prevenzione dell'ulcera duodenale o dello stomaco in pazienti che richiedono un trattamento continuo con FANS:** una compressa orodispersibile da 15 mg ogni giorno, il medico può aggiustare il dosaggio fino ad una compressa orodispersibile da 30 mg ogni giorno.

**Sindrome di Zollinger-Ellison:** la dose usuale iniziale è due compresse orodispersibili da 30 mg ogni giorno, poi in base alla sua risposta a Agopton il medico deciderà la dose più adatta a lei.

Agopton non deve essere dato ai bambini,

Prenda esattamente il medicinale come le ha detto il medico. Se ha dubbi su come prendere il medicinale deve consultare il medico.

### **Se prende più Agopton di quanto deve**

Se prende più Agopton di quanto le è stato detto, chiedi subito consiglio al medico <o consulta immediatamente il Servizio Informazioni Tossicologiche>.

(da completare a livello nazionale – informazioni e numero di telefono da inserire sulla base di richieste locali per informazioni su un servizio di tossicologia)

### **Se dimentica di prendere Agopton**

Se dimentica di prendere una dose, la prenda appena si ricorda a meno che non sia troppo ravvicinata alla dose successiva. Se questo accade non assuma la dose dimenticata e prenda il resto delle capsule normalmente. Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della capsula dimenticata.

### **Se interrompe il trattamento con Agopton**

Non smetta di prendere il trattamento anticipatamente se i suoi sintomi sono migliorati. Le sue condizioni possono non essere guarite completamente e possono ripresentarsi se non termina il periodo di trattamento.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di Agopton, si rivolga al medico.

## **4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI**

Come tutti i medicinali, Agopton può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

I seguenti effetti indesiderati sono comuni (si manifestano in più di 1 su 100 pazienti)

- cefalea, capogiro
- diarrea, costipazione, dolore allo stomaco, sensazione di malessere, gas intestinali (flatulenza), bocca o gola secca o infiammata
- rash cutaneo, prurito
- modifiche nei test di funzionalità del fegato
- stanchezza

I seguenti effetti indesiderati sono non comuni (si manifestano in meno di 1 su 100 pazienti)

- depressione
- dolore alle giunture e ai muscoli
- ritenzione idrica o gonfiore
- modifiche nella conta dei globuli rossi

I seguenti effetti indesiderati sono rari (si manifestano in meno di 1 su 1.000 pazienti)

- febbre
- irrequietezza, sonnolenza, confusione, allucinazione, insonnia, disturbi della vista, vertigini
- modifica del senso del gusto, perdita di appetito, infiammazione della lingua (glossite)
- reazioni della pelle come sensazione di bruciore o pizzicore sotto la pelle, lividi, rossore e eccessiva sudorazione
- sensibilità alla luce
- perdita dei capelli
- sensazione di formicolio sulla pelle (parestesia), tremore

- anemia (pallore)
- problemi ai reni
- pancreatite
- infiammazione del fegato (si può verificare pelle gialla o occhi gialli)
- gonfiore del seno negli uomini, impotenza
- candidosi (infezione fungina, può colpire la pelle o la mucosa)
- angioedema; deve immediatamente andare dal medico se manifesta sintomi di angioedema come gonfiore del viso, della lingua o della faringe, difficoltà ad inghiottire, orticaria e difficoltà a respirare.

I seguenti effetti indesiderati sono molto rari (si manifestano in meno di 1 su 10.000 pazienti)

- gravi reazioni di ipersensibilità incluso lo shock. Sintomi di reazioni di ipersensibilità possono includere febbre, rash, gonfiore e talvolta calo della pressione
- infiammazione della bocca (stomatite)
- colite (infiammazione del colon)
- modifiche nei valori di laboratorio come sodio, colesterolo e livelli dei trigliceridi
- reazioni della pelle molto gravi con rossore, vesciche, grave infiammazione e perdita della pelle
- molto raramente Agopton può causare una riduzione nel numero dei globuli bianchi e la resistenza alle infezioni può pertanto diminuire. Se manifesta una infezione con sintomi come febbre e grave deterioramento delle sue condizioni generali, o febbre con sintomi di infezione locale come gola/faringe/bocca infiammata o problemi urinari vada immediatamente dal medico. Le sarà effettuato un esame del sangue per controllare una possibile riduzione dei globuli bianchi (agranulocitosi).

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informi il medico.

## **5. COME CONSERVARE AGOPTON**

Tenere Agopton fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

Non usi Agopton dopo la data di scadenza che è riportata sul blister e sull'astuccio . La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

(da completare a livello nazionale)

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

## **6. ALTRE INFORMAZIONI**

### **Cosa contiene Agopton**

- Il principio attivo è lansoprazolo
- Gli eccipienti sono:

(da completare a livello nazionale)

## **Descrizione dell'aspetto di Agopton e contenuto della confezione**

(da completare a livello nazionale)

### **Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore**

### **Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio è:

<{Nome e indirizzo}>

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Il produttore è:

<{Nome e indirizzo}>

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

(da completare a livello nazionale)

Questo prodotto medicinale è autorizzato negli Stati Membri della EEA con i seguenti nomi commerciali:

|              |                            |
|--------------|----------------------------|
| Austria:     | AGOPTON                    |
| Belgio:      | DAKAR, NIBITOR             |
| Danimarca:   | LANZO                      |
| Finlandia:   | LANZO                      |
| Francia:     | LANZOR, OGAST              |
| Germania:    | AGOPTON, LANZOR            |
| Grecia:      | LAPRAZOL                   |
| Ungheria:    | LANSONE                    |
| Islanda:     | LANZO, ZOTON               |
| Irlanda:     | ZOTON                      |
| Italia:      | LANSOX, LIMPIDEX, ZOTON    |
| Lussemburgo: | DAKAR                      |
| Olanda:      | PREZAL                     |
| Norvegia:    | LANZO                      |
| Portogallo:  | OGASTO                     |
| Spagna:      | BAMALITE Flas, OPIREN Flas |
| Svezia:      | LANZO                      |
| Regno Unito: | ZOTON                      |

**Questo foglio illustrativo è stato approvato l'ultima volta il**

**FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE**  
**Agopton e nomi associati 30 mg granulato gastro-resistente**

**(Lansoprazolo)**

<Prescrizione>

**Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale.**

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto per lei personalmente. Non lo dia mai ad altri. Infatti, per altri individui questo medicinale potrebbe essere pericoloso, anche se i loro sintomi sono uguali ai suoi.
- Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico.

<OTC>

**Legga attentamente questo foglio poiché contiene importanti informazioni per lei.**

Questo medicinale si può ottenere senza prescrizione medica. Tuttavia, deve prenderlo in modo accurato per ottenerne i migliori risultati.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al farmacista.
- Se i suoi sintomi peggiorano o non migliorano dopo 14 giorni, deve contattare il medico.
- Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico.

**Contenuto di questo foglio:**

1. Che cos'è Agopton e a che cosa serve
2. Prima di prendere Agopton
3. Come prendere Agopton
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Agopton
6. Altre informazioni

## **1. CHE COS'È AGOPTON E A CHE COSA SERVE**

Il principio attivo di Agopton è lansoprazolo, che è un inibitore della pompa protonica. Gli inibitori di pompa protonica riducono la quantità di acido che forma il suo stomaco.

<Per i paesi con uso OTC e con prescrizione >

Agopton è indicato per l'uso nel:

- Trattamento del bruciore alla bocca dello stomaco e rigurgito acido

Il medico può prescrivere Agopton per le seguenti indicazioni:

- Trattamento dell'ulcera duodenale e dello stomaco
- Trattamento dell'infiammazione dell'esofago (esofagite da reflusso)
- Prevenzione dell'esofagite da reflusso
- Trattamento del bruciore alla bocca dello stomaco e del rigurgito acido
- Trattamento delle infezioni causate dal batterio *Helicobacter pylori* quando somministrato in combinazione con terapia antibiotica
- Trattamento o prevenzione dell'ulcera duodenale o dello stomaco in pazienti che richiedono un trattamento continuo con farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS usati contro il dolore o l'infiammazione)

- Trattamento della sindrome di Zollinger-Ellison

Per i paesi dove esiste solo l'uso dietro prescrizione medica:

Il medico può prescrivere Agopton per le seguenti indicazioni:

- Trattamento dell'ulcera duodenale e dello stomaco
- Trattamento dell'infiammazione dell'esofago (esofagite da reflusso)
- Prevenzione dell'esofagite da reflusso
- Trattamento del bruciore alla bocca dello stomaco e del rigurgito acido
- Trattamento delle infezioni causate dal batterio *Helicobacter pylori* quando somministrato in combinazione con terapia antibiotica
- Trattamento o prevenzione dell'ulcera duodenale o dello stomaco in pazienti che richiedono un trattamento continuo con farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS usati contro il dolore o l'infiammazione)
- Trattamento della sindrome di Zollinger-Ellison

Il medico può aver prescritto Agopton per un'altra indicazione o con un dosaggio diverso da quello riportato in questo foglio illustrativo. Segua le istruzioni del medico per assumere il medicinale.

## **2. PRIMA DI PRENDERE AGOPTON**

### **Non prenda Agopton:**

- se è allergico (ipersensibile) al lansoprazolo o ad uno qualsiasi degli eccipienti di Agopton.
- se sta assumendo un medicinale contenente il principio attivo atazanavir (usato nel trattamento di HIV).

### **Faccia attenzione con Agopton**

Dica al medico se ha una grave malattia del fegato. Il medico può dover aggiustare il dosaggio.

Il medico può effettuare o aver effettuato un ulteriore esame chiamato endoscopia per diagnosticare la sua condizione e/o escludere una malattia maligna.

Se si verifica diarrea durante il trattamento con Agopton, contatti immediatamente il medico, poiché Agopton è stato associato ad un piccolo aumento di diarrea infettiva.

Se il medico ha prescritto Agopton in aggiunta ad altre medicine per il trattamento dell'infezione da *Helicobacter pylori* (antibiotici) o insieme a medicine anti infiammatorie per trattare il dolore o malattie reumatiche: per favore legga attentamente anche il foglio illustrativo di questi medicinali.

Se prende Agopton a lungo termine (per più di 1 anno) il medico probabilmente la terrà sotto regolare osservazione. Deve riportare qualsiasi nuovo ed eccezionale sintomo e circostanza ogni qualvolta vede il medico.

### **Assunzione di Agopton con altri medicinali**

Informi il medico se sta assumendo o ha recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.

In particolare dica al medico se sta prendendo medicinali contenenti uno dei seguenti principi attivi, poiché Agopton può influenzare il loro meccanismo d'azione:

- ketoconazolo, itraconazolo, rifampicina (usati per trattare infezioni)
- digossina (usata per trattare problemi cardiaci)
- teofillina (usata per trattare l'asma)
- tacrolimus (usato per prevenire rigetti da trapianto)
- fluvoxamina (usata per trattare depressione ed altre malattie psichiatriche)
- antiacidi (usati per trattare bruciore alla bocca dello stomaco o rigurgito acido)
- sucralfato (usato per cicatrizzare le ulcere)

- erba di San Giovanni (iperico perforato) (usato per trattare la depressione lieve)

### **Assunzione di Agopton con cibo e bevande**

Per ottenere i migliori risultati deve prendere Agopton almeno 30 minuti prima di assumere cibo.

### **Gravidanza e allattamento**

Se è incinta, se sta allattando o se c'è la possibilità che sia incinta, chiedi consiglio al medico prima di prendere questo medicinale.

### **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

Effetti indesiderati come capogiro, vertigini, stanchezza e disturbi visivi si manifestano qualche volta in pazienti che prendono Agopton.

Se dovesse manifestare effetti indesiderati come questi deve fare attenzione perché la capacità di attenzione può diminuire.

Lei solo è responsabile di decidere se è in condizione adatta di guidare un veicolo a motore o di effettuare altri compiti che richiedano una aumentata concentrazione. L'uso dei medicinali rappresenta uno dei fattori che può ridurre l'abilità a compiere queste azioni in sicurezza a causa dei loro effetti o effetti indesiderati. Le descrizioni di questi effetti si possono trovare in altri paragrafi.

Legga tutte le informazioni contenute in questo foglio come guida.

Se non è sicuro di qualcosa, ne discuta con il medico, l'infermiera o il farmacista.

### **Informazioni importanti su alcuni eccipienti di Agopton**

Agopton contiene saccarosio. Se il medico le ha detto che ha un'intolleranza a qualche zucchero, contatti il medico prima di prendere questo medicinale.

Agopton contiene mannitolo, che può avere un leggero effetto lassativo.

(da completare a livello nazionale)

## **3. COME PRENDERE AGOPTON**

Aggiunga 30 mg (due cucchiaini da tavola) di acqua di rubinetto in un bicchiere. Svuoti il contenuto della bustina nel bicchiere. Mescoli bene e beva immediatamente. Quando viene ricostituito in acqua Agopton produce una sospensione rosa dal sapore di fragola.

Se prende Agopton una volta al giorno, cerchi di prenderlo sempre alla stessa ora. Può ottenere migliori risultati se prende Agopton per prima cosa la mattina.

Se prende Agopton due volte al giorno, deve prendere la prima dose la mattina e la seconda dose la sera.

La dose di Agopton dipende dalle sue condizioni. Le dosi usuali di Agopton per gli adulti sono riportate sotto. Il medico prescriverà qualche volta una dose diversa e le dirà per quanto tempo dovrà durare il trattamento.

**Trattamento di bruciore alla bocca dello stomaco e rigurgito acido:** 15 mg o 30 mg ogni giorno per 4 settimane. Se i sintomi persistono lo deve dire al medico. Se i sintomi non sono alleviati entro 4 settimane, contatti il medico

**Trattamento dell'ulcera duodenale:** 30 mg ogni giorno per 2 settimane

**Trattamento dell'ulcera dello stomaco:** 30 mg ogni giorno per 4 settimane

**Trattamento dell'infiammazione dell'esofago (esofagite da reflusso):** 30 mg ogni giorno per 4 settimane

**Prevenzione a lungo termine dell'esofagite da reflusso:** 15 mg ogni giorno, il medico può aggiustare la dose fino a 30 mg ogni giorno

**Trattamento dell'infezione da *Helicobacter pylori*:** la dose usuale è 30 mg in combinazione con due differenti antibiotici la mattina e 30 mg in combinazione con due differenti antibiotici la sera. Il trattamento sarà ogni giorno per 7 giorni.

Le combinazioni di antibiotici raccomandate sono:

30 mg di Agopton insieme a 250-500 mg di claritromicina e 1.000 g di amoxicillina

30 mg di Agopton 30 mg insieme a 250 mg di claritromicina e 400-500 mg di metronidazolo

Se si sta trattando la sua infezione perché lei ha un'ulcera, è probabile che l'ulcera non si manifesti più se l'infezione viene trattata con successo. Per ottenere i migliori risultati da questa terapia, prenda il medicinale agli orari previsti e **non dimentichi mai una dose**.

**Trattamento dell'ulcera duodenale o dello stomaco in pazienti che richiedono un trattamento continuo con FANS:** 30 mg ogni giorno per 4 settimane.

**Prevenzione dell'ulcera duodenale o dello stomaco in pazienti che richiedono un trattamento continuo con FANS:** 15 mg ogni giorno, il medico può aggiustare il dosaggio fino a 30 mg ogni giorno.

**Sindrome di Zollinger-Ellison:** la dose usuale iniziale è 60 mg ogni giorno, poi in base alla sua risposta a Agopton il medico deciderà la dose più adatta a lei.

Agopton non deve essere dato ai bambini,

Prenda esattamente il medicinale come le ha detto il medico. Se ha dubbi su come prendere il medicinale deve consultare il medico.

### **Se prende più Agopton di quanto deve**

Se prende più Agopton di quanto le è stato detto, chiedi subito consiglio al medico <o consulta immediatamente il Servizio Informazioni Tossicologiche>.

(da completare a livello nazionale – informazioni e numero di telefono da inserire sulla base di richieste locali per informazioni su un servizio di tossicologia)

### **Se dimentica di prendere Agopton**

Se dimentica di prendere una dose, la prenda appena si ricorda a meno che non sia troppo ravvicinata alla dose successiva. Se questo accade non assuma la dose dimenticata e prenda il resto delle capsule normalmente. Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della capsula dimenticata.

### **Se interrompe il trattamento con Agopton**

Non smetta di prendere il trattamento anticipatamente se i suoi sintomi sono migliorati. Le sue condizioni possono non essere guarite completamente e possono ripresentarsi se non termina il periodo di trattamento.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di Agopton, si rivolga al medico.

#### 4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, Agopton può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

I seguenti effetti indesiderati sono comuni (si manifestano in più di 1 su 100 pazienti)

- cefalea, capogiro
- diarrea, costipazione, dolore allo stomaco, sensazione di malessere, gas intestinali (flatulenza), bocca o gola secca o infiammata
- rash cutaneo, prurito
- modifiche nei test di funzionalità del fegato
- stanchezza

I seguenti effetti indesiderati sono non comuni (si manifestano in meno di 1 su 100 pazienti)

- depressione
- dolore alle giunture e ai muscoli
- ritenzione idrica o gonfiore
- modifiche nella conta dei globuli rossi

I seguenti effetti indesiderati sono rari (si manifestano in meno di 1 su 1.000 pazienti)

- febbre
- irrequietezza, sonnolenza, confusione, allucinazione, insonnia, disturbi della vista, vertigini
- modifica del senso del gusto, perdita di appetito, infiammazione della lingua (glossite)
- reazioni della pelle come sensazione di bruciore o pizzicore sotto la pelle, lividi, rossore e eccessiva sudorazione
- sensibilità alla luce
- perdita dei capelli
- sensazione di formicolio sulla pelle (parestesia), tremore
- anemia (pallore)
- problemi ai reni
- pancreatite
- infiammazione del fegato (si può verificare pelle gialla o occhi gialli)
- gonfiore del seno negli uomini, impotenza
- candidosi (infezione fungina, può colpire la pelle o la mucosa)
- angioedema; deve immediatamente andare dal medico se manifesta sintomi di angioedema come gonfiore del viso, della lingua o della faringe, difficoltà ad inghiottire, orticaria e difficoltà a respirare.

I seguenti effetti indesiderati sono molto rari (si manifestano in meno di 1 su 10.000 pazienti)

- gravi reazioni di ipersensibilità incluso lo shock. Sintomi di reazioni di ipersensibilità possono includere febbre, rash, gonfiore e talvolta calo della pressione
- infiammazione della bocca (stomatite)
- colite (infiammazione del colon)
- modifiche nei valori di laboratorio come sodio, colesterolo e livelli dei trigliceridi
- reazioni della pelle molto gravi con rossore, vesciche, grave infiammazione e perdita della pelle
- molto raramente Agopton può causare una riduzione nel numero dei globuli bianchi e la resistenza alle infezioni può pertanto diminuire. Se manifesta una infezione con sintomi come febbre e grave deterioramento delle sue condizioni generali, o febbre con sintomi di infezione locale come gola/faringe/bocca infiammata o problemi urinari vada immediatamente dal medico. Le sarà effettuato un esame del sangue per controllare una possibile riduzione dei globuli bianchi (agranulocitosi).

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informi il medico.

## 5. COME CONSERVARE AGOPTON

Tenere Agopton fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

Non usi Agopton dopo la data di scadenza che è riportata sul blister e sull'astuccio . La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

(da completare a livello nazionale)

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

## 6. ALTRE INFORMAZIONI

### Cosa contiene Agopton

- Il principio attivo è lansoprazolo
- Gli eccipienti sono:

(da completare a livello nazionale)

### Descrizione dell'aspetto di Agopton e contenuto della confezione

(da completare a livello nazionale)

### Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio è:

<{Nome e indirizzo}>

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Il produttore è:

<{Nome e indirizzo}>

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

(da completare a livello nazionale)

**Questo prodotto medicinale è autorizzato negli Stati Membri della EEA con i seguenti nomi commerciali:**

Irlanda: ZOTON

Regno Unito: ZOTON

**Questo foglio illustrativo è stato approvato l'ultima volta {mese/anno}**

(da completare a livello nazionale)