

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

FRILANS 15 mg capsule rigide gastroresistenti

FRILANS 30 mg capsule rigide gastroresistenti

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni capsula contiene 15 mg di lansoprazolo

Ogni capsula contiene 30 mg di lansoprazolo

Eccipiente con effetti noti:

Ogni capsula da 15 mg contiene 80,6 mg di saccarosio

Ogni capsula da 30 mg contiene 161,2 mg di saccarosio

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Capsula rigida gastroresistente

FRILANS 15 mg: capsule gastroresistenti di gelatina di colore bianco/rosso brunastro. Ogni capsula contiene granuli enterico-rivestiti di colore da bianco a marrone chiaro o leggermente rosato.

FRILANS 30 mg: capsule gastroresistenti di gelatina di colore bianco. Ogni capsula contiene granuli enterico-rivestiti di colore da bianco a marrone chiaro o leggermente rosato.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

- Trattamento dell'ulcera duodenale e gastrica
- Trattamento dell'esofagite da reflusso
- Profilassi dell'esofagite da reflusso
- Eradicazione di *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) somministrato contestualmente ad appropriata terapia antibiotica per il trattamento delle ulcere associate ad *H. pylori*.
- Trattamento delle ulcere gastriche e duodenali benigne associate all'uso di FANS in pazienti che necessitano di un trattamento continuativo a base di FANS
- Profilassi delle ulcere gastriche e duodenali associate all'uso di FANS in pazienti a rischio (vedere paragrafo 4.2) che necessitano di una terapia continuata.
- Malattia da reflusso gastroesofageo sintomatica
- Sindrome di Zollinger-Ellison.

Frilans è indicato per l'uso negli adulti.

4.2 Posologia e metodo di somministrazione

Posologia

Per ottenere un effetto ottimale, FRILANS deve essere assunto una volta al giorno al mattino; per l'eradicazione dell' *H. pylori*, il farmaco deve essere invece somministrato due volte al giorno, al mattino ed alla sera.

Trattamento dell'ulcera duodenale:

La dose raccomandata è di 30 mg una volta al giorno per 2 settimane. Per i pazienti, che non hanno ottenuto una guarigione completa in questo lasso di tempo, il trattamento può essere prolungato alla stessa dose per altre 2 settimane.

Trattamento dell'ulcera gastrica:

La dose raccomandata è di 30 mg una volta al giorno per 4 settimane. L'ulcera solitamente guarisce entro 4 settimane, ma quei pazienti che non hanno ottenuto una guarigione in questo lasso di tempo, il trattamento può essere prolungato alla stessa dose per altre 4 settimane.

Esofagite da reflusso :

La dose raccomandata è di 30 mg una volta al giorno per 4 settimane. Per i pazienti, che non hanno ottenuto una guarigione completa in questo lasso di tempo, il trattamento può essere prolungato alla stessa dose per altre 4 settimane.

Profilassi dell'esofagite da reflusso:

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

Eradicazione di *Helicobacter pylori*:

Una volta scelta la terapia di associazione più indicata devono essere prese in considerazione le linee guida ufficiali relativamente alla resistenza batterica, alla durata del trattamento (per lo più 7 giorni, ma prolungabile fino a 14 giorni) ed all'uso appropriato degli agenti antibatterici.

La dose raccomandata è pari a 30 mg FRILANS due volte al giorno per 7 giorni in associazione con i seguenti antibiotici:

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 FRILANS e amoxicillina o metronidazolo.

Sei mesi dopo il trattamento di successo dell'eradicazione, il rischio di reinfezione è basso e la recidiva è quindi improbabile.

È stato anche esaminato l'uso di una terapia di combinazione che include lansoprazolo 30 mg due volte al giorno, amoxicillina 1 g due volte al giorno e metronidazolo 400--500 mg due volte al giorno. Si sono notati tassi più bassi di eradicazione utilizzando questa combinazione rispetto ai regimi che utilizzano claritromicina. Questa combinazione può essere adatta a coloro che non possono assumere claritromicina come parte della terapia di eradicazione, quando i tassi di resistenza locale al metronidazolo sono bassi.

Trattamento delle ulcere gastriche e duodenali benigne associate all'uso di FANS in pazienti che necessitano di un trattamento continuativo a base di FANS:

30 mg una volta al giorno per quattro settimane. In pazienti le cui ulcere non si sono completamente cicatrizzate, il trattamento può essere continuato per altre quattro settimane. Per pazienti a rischio o con ulcere difficili da cicatrizzare, si deve probabilmente prolungare il trattamento e/o utilizzare una dose più alta.

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

15 mg una volta al giorno. Se il trattamento non ha successo deve essere utilizzata la dose di 30 mg una volta al giorno.

Trattamento sintomatico della malattia da reflusso gastroesofageo:

La dose raccomandata è di 15 mg o 30 mg al giorno. Il sollievo dei sintomi si ottiene rapidamente. Deve essere considerato l'aggiustamento individuale del dosaggio. Se i sintomi non si risolvono entro 4 settimane con una dose giornaliera di 30 mg, si raccomandano ulteriori esami.

Sindrome di Zollinger-Ellison:

La dose iniziale raccomandata è di 60 mg una volta al giorno. La dose deve essere aggiustata individualmente ed il trattamento deve essere prolungato secondo necessità. Sono state impiegate dosi giornaliere fino a 180 mg. Se la dose giornaliera richiesta supera i 120 mg, questa deve essere somministrata in due dosi separate.

Compromissione della funzione renale:

Non è necessario adattare il dosaggio nei pazienti con alterata funzione renale.

Compromissione della funzione epatica:

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

Persone anziane:

A causa della clearance ridotta di lansoprazolo nelle persone anziane può essere necessario un aggiustamento della dose in base alle necessità individuali. Nelle persone anziane non deve essere superata la dose giornaliera di 30 mg a meno che non vi siano indicazioni cliniche impellenti.

Popolazione pediatrica:

L'uso di FRILANS non è raccomandato nei bambini poiché i dati clinici sono limitati (vedere anche paragrafo 5.2). Il trattamento di bambini al di sotto di un anno di età deve essere evitato in quanto i dati disponibili non hanno mostrato effetti benefici nel trattamento della malattia da reflusso gastroesofageo.

Modo di somministrazione

FRILANS deve essere assunto almeno 30 minuti prima del cibo (vedere paragrafo 5.2). Le capsule devono essere ingerite intere con del liquido.

I pazienti con problemi a deglutire possono svuotare le capsule. Il contenuto deve però essere deglutito senza essere masticato o frantumato.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o a qualcuno degli altri eccipienti elencati nel paragrafo 6.1..

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Come con altre terapie anti-ulcera deve essere esclusa la possibilità di tumori gastrici maligni quando si tratta un'ulcera gastrica con lansoprazolo perché lansoprazolo può mascherare i sintomi e ritardare la diagnosi.

Si sconsiglia la somministrazione concomitante di lansoprazolo e inibitori della proteasi dell'HIV, il cui assorbimento dipende dal pH acido intragastrico, come atazanavir e nelfinavir, a causa della riduzione significativa della loro biodisponibilità (vedere paragrafo 4.5).

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

Lansoprazolo, come tutti gli inibitori di pompa protonica (PPI), può aumentare la conta dei batteri normalmente presenti nel tratto gastrointestinale. Questo può aumentare il rischio di infezioni gastrointestinali causate da batteri come *Salmonella*, *Campylobacter* e *Clostridium difficile*.

In pazienti affetti da ulcere gastro-duodenali, si deve considerare la possibilità di infezione da *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 un anno, in questi pazienti si deve effettuare regolarmente un controllo 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 [ad esempio corticosteroidi o anticoagulanti], presenza di un fattore di grave co-morbidità o uso prolungato di FANS alle dosi massime raccomandate).

Ipomagnesiemia

E' stato osservato che gli inibitori di pompa protonica (PPI) come FRILANS, in pazienti trattati per almeno tre mesi e in molti casi per un anno, possono causare grave ipomagnesiemia. Gravi sintomi di ipomagnesiemia includono stanchezza, tetania, delirio, convulsioni, vertigini e aritmia ventricolare. Essi, inizialmente, si possono manifestare in modo insidioso ed essere trascurati. L'ipomagnesiemia nella maggior parte dei pazienti, migliora dopo l'assunzione di magnesio e la sospensione dell'inibitore di pompa protonica.

Gli operatori sanitari devono considerare l'eventuale misurazione dei livelli di magnesio prima di iniziare il trattamento con PPI e periodicamente durante il trattamento nei pazienti in terapia per un periodo prolungato o in terapia con digossina o medicinali che possono causare ipomagnesiemia (ad esempio diuretici).

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

Lupus eritematoso cutaneo subacuto (LECS)

Gli inibitori della pompa protonica sono associati a casi estremamente infrequenti di LECS. In presenza di lesioni, soprattutto sulle parti cutanee esposte ai raggi solari, e se accompagnate da artralgia, il paziente deve rivolgersi immediatamente al medico e l'operatore sanitario deve valutare l'opportunità di interrompere il trattamento con FRILANS. La comparsa di LECS in seguito a un trattamento con un inibitore della pompa protonica può accrescere il rischio di insorgenza di LECS con altri inibitori della pompa protonica.

Interferenza con esami di laboratorio

Un livello aumentato di Cromogranina A (CgA) può interferire con gli esami diagnostici per tumori neuroendocrini. Per evitare tale interferenza, il trattamento con FRILANS deve essere sospeso per almeno 5 giorni prima delle misurazioni della CgA (vedere paragrafo 5.1). Se i livelli di CgA e di gastrina non sono tornati entro il range di riferimento dopo la misurazione iniziale, occorre ripetere le misurazioni 14 giorni dopo l'interruzione del trattamento con inibitore della pompa protonica.

Dato che FRILANS contiene saccarosio, i pazienti con rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, malassorbimento di glucosio-galattosio o insufficienza di sucralasi-isomaltasi non devono assumere questo medicinale.

4.5 Interazione con altri medicinali ed altre forme di interazione

Effetti di lansoprazolo su altri prodotti medicinali

Medicinali il cui assorbimento dipende dal pH

Lansoprazolo può interferire con l'assorbimento di altri prodotti medicinali laddove il pH gastrico è un importante fattore determinante per la biodisponibilità orale.

Inibitori della proteasi dell'HIV:

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

Ketoconazolo ed itraconazolo:

La presenza di acido gastrico determina un aumento dell'assorbimento di ketoconazolo ed itraconazolo da parte del tratto gastrointestinale. La somministrazione di Lansoprazolo può portare a concentrazioni sub-terapeutiche di ketoconazolo ed itraconazolo, ragion per cui 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 se necessario la dose di digossina deve essere aggiustata quando si inizia o si termina il trattamento con lansoprazolo.

Metotressato:

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

Warfarin:+

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

Medicinali metabolizzati dagli enzimi P450

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

Teofillina:

Il lansoprazolo riduce le concentrazioni plasmatiche di teofillina, che può diminuire l'effetto clinico atteso per quella dose. I pazienti che assumono contemporaneamente lansoprazolo e teofillina devono essere monitorati.

Tacrolimus:

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

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 prodotti medicinali su lansoprazolo

Prodotti medicinali che inibiscono CYP2C19

Fluvoxamina:

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

Prodotti medicinali che inducono CYP2C19 e CYP3A4

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

Altri

Sucralfato/ antiacidi:

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

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

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza:

Non sono disponibili per lansoprazolo dati clinici sull'esposizione in gravidanza. Studi sugli animali non sono indicativi di effetti dannosi diretti o indiretti riguardo la gravidanza, lo sviluppo embrio-fetale, il parto o lo sviluppo post-natale.

Quindi l'uso di lansoprazolo durante la gravidanza non è raccomandato.

Allattamento al seno:

Non è noto se il lansoprazolo venga 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 ed il beneficio della terapia con lansoprazolo per la donna.

Fertilità:

Non sono disponibili dati sugli esseri umani circa gli effetti del lansoprazolo sulla fertilità. La fertilità di ratti di sesso maschile e femminile non è stata influenzata dal lansoprazolo.

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

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

4.8 Effetti indesiderati

Le frequenze vengono definite come comune (> 1/100, < 1/10); non comune (> 1/1000, < 1/100); rara (>1/10000, <1/1000); molto rara (<1/10000); non nota (non valutabile in base ai dati disponibili).

	Comune	Non comune	Rara	Molto rara	Non nota
Patologie del sistema emolinfopoietico		Trombocitopenia, eosinofilia, leucopenia	Anemia	Agranulocitosi, pancitopenia	
Disturbi del metabolismo e della nutrizione					Ipomagnesiemia (vedere paragrafo 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego)
Disturbi psichiatrici		Depressione	Insonnia, allucinazioni, confusione		Allucinazioni visive
Sistema nervoso	Cefalea, capogiro		Irrequietezza, vertigini, parestesia, sonnolenza, tremori		
Patologie dell'occhio			Disturbi della vista		
Patologie gastrointestinali	Nausea, diarrea, mal di stomaco, stipsi, vomito, flatulenza, secchezza della bocca o della gola, polipi della ghiandola fundica (benigni)		Glossite, candidosi dell'esofago, pancreatite, disturbi del gusto	Colite, stomatite	
Patologie epatobiliari	Aumento dei livelli degli enzimi epatici		Epatite, ittero		
Patologie della cute ed del tessuto sottocutaneo	Orticaria, prurito, rash		Petecchie, porpora, perdita di capelli, eritema multiforme, fotosensibilità	Sindrome di Stevens-Johnson e necrosi epidermica tossica	Lupus eritematoso cutaneo subacuto (vedere paragrafo 4.4)
Patologie dell'apparato muscoloscheletrico ed del tessuto connettivo		Artralgia, mialgia. Frattura dell'anca, del polso o della colonna vertebrale (vedere paragrafo 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego)			
Patologie renali e urinarie			Nefrite interstiziale		
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella			Ginecomastia		
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Affaticamento	Edema	Febbre, iperidrosi, angioedema, anoressia, impotenza	Shock anafilattico	
Esami diagnostici				Aumento dei livelli di colesterolo e trigliceridi, iponatriemia.	

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

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

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.

Ci si riferisca al paragrafo 4.8 per possibili sintomi di sovradosaggio con lansoprazolo.

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

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

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

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

Effetto sulla secrezione acido gastrica:

Lansoprazolo è un inibitore specifico della pompa protonica della cellula parietale. Una dose singola orale di lansoprazolo inibisce di circa l'80% la secrezione acido-gastrica stimolata dalla pentagastrina. Dopo somministrazione giornaliera ripetuta per sette giorni, si raggiunge un'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 otto giorni di somministrazione ripetuta la riduzione è pari a circa l'85%. Un rapido sollievo dei sintomi si ottiene con una capsula (30 mg) al giorno, e la maggior parte dei pazienti con ulcera duodenale guarisce entro 2 settimane, pazienti con ulcera gastrica ed esofagite da reflusso entro 4 settimane. Riducendo l'acidità gastrica, lansoprazolo crea un ambiente in cui opportuni antibiotici possono essere efficaci contro *H. pylori*.

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

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

5.2 Proprietà farmacocinetiche

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

Assorbimento e distribuzione

Lansoprazolo mostra alta biodisponibilità (80-90%) con una dose singola. I livelli di picco plasmatico vengono raggiunti 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 alle proteine plasmatiche è del 97%.

Metabolismo ed eliminazione

Lansoprazolo è ampiamente metabolizzato nel fegato ed i metaboliti sono escreti per via renale e biliare. Il metabolismo del 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 antisecretoria.

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

Farmacocinetica nelle persone anziane

La clearance di lansoprazolo è diminuita nelle persone anziane, con un'emivita di eliminazione aumentata approssimativamente dal 50% al 100%. Il picco dei livelli plasmatici non è aumentato nelle persone anziane.

Farmacocinetica nei pazienti pediatrici

La valutazione della farmacocinetica nei bambini di età da 1 a 17 anni ha mostrato un'esposizione simile a quella degli adulti con dosi di 15 mg per quelli con peso inferiore a 30 kg, e 30 mg per quelli con peso superiore. Anche la sperimentazione di una dose di 17 mg/m² di superficie corporea o di 1 mg/kg di peso corporeo, in bambini di 2-3 mesi fino ad 1 anno di età, ha comportato una esposizione di lansoprazolo comparabile a quella degli adulti.

E' stata notata una esposizione più lunga 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 al lansoprazolo è raddoppiata nei pazienti con insufficienza epatica lieve e molto più aumentata in pazienti con insufficienza epatica moderata e grave.

Metabolizzatori poveri di CYP2C19

CYP2C19 è soggetto ad un polimorfismo genetico e il 2-6% della popolazione, definito metabolizzatori poveri (PMs), è omozigote per l'allele mutato di CYP2C19 e quindi perdono l'enzima funzionale CYP2C19. L'esposizione a lansoprazolo è diverse volte più alta nei PMs che nei metabolizzatori rapidi (EMs).

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati non-clinici derivanti da studi convenzionali di sicurezza farmacologica, tossicità a dosi ripetute, tossicità riproduttiva o genotossicità non rivelano alcun rischio particolare per l'uomo.

In due studi di carcinogenicità sui ratti, lansoprazolo ha causato iperplasia dose-correlata delle cellule gastriche ECL e carcinoidi cellulari ECL associati a 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, nei cani o nei 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 valenza clinica di questi risultati non è nota.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Zucchero in sfere (saccarosio e amido di mais)

Povidone

Sodio fosfato dibasico diidrato

Sodio laurilsolfato

Acido metacrilico-etile acrilato copolimero (1:1) dispersione 30 %

Talco

Macrogol

Titanio diossido (E171)

Polisorbato 80

Involucro della capsula:

Gelatina

Titanio diossido (E171)

Ossido di ferro rosso (solo per le capsule da 15 mg) (E172)

6.2 Incompatibilità

Non pertinente

6.3 Periodo di validità

3 anni.

La validità dopo la prima apertura del contenitore è di tre mesi.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.

Conservare nella confezione originale.

Tenga il contenitore (il flacone) ermeticamente chiuso, per proteggere il prodotto dall'umidità.

6.5 Natura e contenuto della confezione

Contenitore in plastica polietilenica (HDPE) con tappo in polipropilene. Contenitori per 14, 28 e 56 capsule contenenti una capsula di essiccante da 2 g. Il contenitore per 98 capsule contiene due (2×2 g) capsule di essiccante

Dimensioni delle confezioni 14, 28, 56 e 98 capsule.

Blister (laminato OPA/Alu/PVC – alluminio)

Confezioni da 7, 14, 28, 49, 56 e 98 capsule.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE PER L'IMMISSIONE IN COMMERCIO LABORATORIO FARMACEUTICO CT Srl – Strada Solaro, 75/77 Sanremo (IM)

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE PER L'IMMISSIONE IN COMMERCIO

FRILANS 15 mg capsule rigide gastroresistenti 14 capsule in contenitore HDPE

– AIC: 037079011

FRILANS 15 mg capsule rigide gastroresistenti 28 capsule in contenitore HDPE

– AIC: 037079023
FRILANS 15 mg capsule rigide gastroresistenti 56 capsule in contenitore HDPE
– AIC: 037079035
FRILANS 15 mg capsule rigide gastroresistenti 98 capsule in contenitore HDPE
– AIC: 037079047
FRILANS 30 mg capsule rigide gastroresistenti 14 capsule in contenitore HDPE
– AIC: 037079050
FRILANS 30 mg capsule rigide gastroresistenti 28 capsule in contenitore HDPE
– AIC: 037079062
FRILANS 30 mg capsule rigide gastroresistenti 56 capsule in contenitore HDPE
– AIC: 037079074
FRILANS 30 mg capsule rigide gastroresistenti 98 capsule in contenitore HDPE
– AIC: 037079086
FRILANS 15 mg capsule rigide gastroresistenti 14 capsule in blister OPA/AL/PVC-AL
– AIC: 037079098
FRILANS 15 mg capsule rigide gastroresistenti 28 capsule in blister OPA/AL/PVC-AL
– AIC: 037079100
FRILANS 15 mg capsule rigide gastroresistenti 49 capsule in blister OPA/AL/PVC-AL
– AIC: 037079112
FRILANS 15 mg capsule rigide gastroresistenti 56 capsule in blister OPA/AL/PVC-AL
– AIC: 037079124
FRILANS 15 mg capsule rigide gastroresistenti 98 capsule in blister OPA/AL/PVC-AL
– AIC: 037079136
FRILANS 30 mg capsule rigide gastroresistenti 14 capsule in blister OPA/AL/PVC-AL
– AIC: 037079148
FRILANS 30 mg capsule rigide gastroresistenti 28 capsule in blister OPA/AL/PVC-AL
– AIC: 037079151
FRILANS 30 mg capsule rigide gastroresistenti 49 capsule in blister OPA/AL/PVC-AL
– AIC: 037079163
FRILANS 30 mg capsule rigide gastroresistenti 56 capsule in blister OPA/AL/PVC-AL
– AIC: 037079175
FRILANS 30 mg capsule rigide gastroresistenti 98 capsule in blister OPA/AL/PVC-AL
– AIC: 037079187
FRILANS 15 mg capsule rigide gastroresistenti 7 capsule in blister OPA/AL/PVC-AL
– AIC: 037079199
FRILANS 30 mg capsule rigide gastroresistenti 7 capsule in blister OPA/AL/PVC-AL
– AIC: 037079201

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

23/10/2007

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO