

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Lansoprazol Teva 30 mg comprimidos bucodispersables EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Lansoprazol Teva 30 mg comprimidos bucodispersables EFG

Cada comprimido bucodispersable contiene 30 mg de lansoprazol.

Excipientes con efecto conocido:

Cada comprimido bucodispersable contiene 367 mg de lactosa, 13 mg de aspartamo, 64 mg de sacarosa, 0,14 µg de alcohol bencílico y 0,03 µg de dióxido de azufre (E220).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido bucodispersable

Comprimidos redondos, planos, biselados, de color blanco a blanquecino grabados con “30” por una cara del comprimido y lisos por la otra cara. Cada comprimido bucodispersable contiene gránulos gastroresistentes de color blanco a grisáceo.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Lansoprazol está indicado en adultos.

- Tratamiento de la úlcera duodenal y gástrica
- Tratamiento de la esofagitis por reflujo
- Profilaxis de la esofagitis por reflujo
- Erradicación de *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), en combinación con los antibióticos apropiados para el tratamiento de úlceras asociadas a *H. pylori*
- Tratamiento de las úlceras gástricas y duodenales benignas asociadas a antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) en pacientes que requieran tratamiento continuo con AINEs
- Profilaxis de las úlceras gástricas y duodenales asociadas a AINEs en pacientes de riesgo (ver sección 4.2) que requieran tratamiento continuo
- Enfermedad sintomática por reflujo gastroesofágico
- Síndrome de Zollinger-Ellison

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Tratamiento de la úlcera duodenal

La dosis recomendada es de 30 mg una vez al día durante 2 semanas. En los pacientes que no estén completamente curados en este plazo, debe continuarse con el medicamento a la misma dosis durante 2 semanas más.

Tratamiento de la úlcera gástrica

La dosis recomendada es de 30 mg una vez al día durante 4 semanas. Habitualmente, la úlcera remite en 4 semanas; sin embargo, en los pacientes que no estén completamente curados en este plazo, debe continuarse con el medicamento a la misma dosis durante 4 semanas más.

Tratamiento de esofagitis por reflujo

La dosis recomendada es de 30 mg una vez al día durante 4 semanas. En los pacientes que no estén completamente curados en este plazo, el tratamiento puede continuarse a la misma dosis durante 4 semanas más.

Profilaxis de la esofagitis por reflujo

15 mg una vez al día (existen otros medicamentos con esta dosis). La dosis se puede aumentar hasta 30 mg una vez al día, según se considere necesario.

Erradicación de *Helicobacter pylori*

Al seleccionar un tratamiento combinado apropiado se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales locales relativas a resistencia bacteriana, duración del tratamiento (suele ser de 7 días, pero en ocasiones se prolonga hasta 14 días) y uso correcto de los agentes antibacterianos.

La dosis recomendada es de 30 mg de lansoprazol dos veces al día durante 7 días, con una de las siguientes combinaciones:

- 250-500 mg de claritromicina dos veces al día + 1 g de amoxicilina dos veces al día.
- 250 mg de claritromicina dos veces al día + 400-500 mg de metronidazol dos veces al día.

Los resultados de erradicación de *H. pylori* obtenidos al asociar la claritromicina a amoxicilina o metronidazol dan lugar a tasas de hasta un 90%, cuando se utiliza en combinación con lansoprazol.

Seis meses después de finalizar con éxito el tratamiento de erradicación, el riesgo de reinfección es bajo y, en consecuencia, las recidivas son poco probables.

También se ha estudiado una pauta posológica de 30 mg de lansoprazol dos veces al día, 1 g de amoxicilina dos veces al día y 400-500 mg de metronidazol dos veces al día. Con esta combinación se observaron tasas de erradicación más bajas que en las pautas que incluyen claritromicina. Puede ser adecuada para aquellos pacientes que no pueden tomar claritromicina como parte de un tratamiento de erradicación, cuando las tasas de resistencia local a metronidazol son bajas.

Tratamiento de las úlceras gástricas y duodenales benignas asociadas a AINEs en pacientes que requieran tratamiento continuo con AINEs

30 mg una vez al día durante 4 semanas. En los pacientes que no estén completamente curados, el tratamiento se puede continuar durante 4 semanas más. En los pacientes de riesgo o con úlceras que son difíciles de curar, se debe plantear un tratamiento más prolongado y/o una dosis más alta.

Profilaxis de las úlceras gástricas y duodenales asociadas a AINEs en pacientes de riesgo (tales como ≥ 65 años de edad o con antecedentes de úlcera gástrica o duodenal) que requieran tratamiento prolongado con AINEs

15 mg una vez al día (existen otros medicamentos con esta dosis). Si el tratamiento fracasa, se debe emplear la dosis de 30 mg una vez al día.

Enfermedad sintomática por reflujo gastroesofágico

La dosis recomendada es de 15 mg (existen otros medicamentos con esta dosis) o 30 mg al día. El alivio de los síntomas se obtiene rápidamente. Se debe considerar el ajuste individual de la dosis. Si los síntomas no se alivian en un plazo de 4 semanas con una dosis diaria de 30 mg, se recomiendan exámenes adicionales.

Síndrome de Zollinger-Ellison

La dosis inicial recomendada es de 60 mg una vez al día. La dosis se debe ajustar individualmente y el tratamiento se debe continuar durante el tiempo que sea necesario. Se han empleado dosis diarias de hasta 180 mg. Si la dosis diaria requerida es superior a 120 mg, se debe administrar en dos dosis fraccionadas.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis en los pacientes con insuficiencia renal.

Insuficiencia hepática

Los pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave deben someterse a revisión periódica y se recomienda una reducción del 50% de la dosis diaria (ver secciones 4.4 y 5.2).

Edad avanzada

Debido a la eliminación retardada de lansoprazol en las personas de edad avanzada, puede ser necesario un ajuste de la dosis según las necesidades individuales. La dosis diaria para personas de edad avanzada no debe ser superior a 30 mg, a menos que existan razones clínicas importantes.

Población pediátrica

Lansoprazol no está recomendado para su uso en niños debido a que la experiencia clínica en esta población es limitada (ver sección 5.2) y los estudios realizados en crías de animales tienen hallazgos de relevancia humana actualmente desconocida (ver sección 5.3). No se debe utilizar en niños menores de un año de edad debido a que los datos disponibles no muestran efecto beneficioso en el tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico.

Método de administración

Para alcanzar un efecto óptimo, lansoprazol se debe administrar una vez al día por la mañana, excepto cuando se utiliza para la erradicación de *H. pylori*, que debe administrarse dos veces al día: una por la mañana y otra por la noche.

Se debe tomar al menos 30 minutos antes de las comidas (ver sección 5.2). Este medicamento tiene sabor a fresa y se debe colocar sobre la lengua y chupar despacio. El comprimido se dispersa rápidamente en la boca, liberando microgránulos gastrorresistentes que se tragan con la saliva del paciente. De forma alternativa, el comprimido también se puede tragar entero acompañado de agua.

Los comprimidos bucodispersables se pueden dispersar en una pequeña cantidad de agua y administrar mediante jeringa oral.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Enfermedad gástrica

Al igual que con otros tratamientos antiulcerosos, debe excluirse la posibilidad de un tumor gástrico maligno antes de iniciar el tratamiento de una úlcera gástrica con lansoprazol, ya que este medicamento puede enmascarar los síntomas y retrasar el diagnóstico.

Inhibidores de la proteasa el VIH

Lansoprazol no debe administrarse conjuntamente con inhibidores de la proteasa del VIH, tales como atazanavir y nelfinavir, debido a que se produce una reducción significativa de su biodisponibilidad ya que la absorción de éstos depende del pH ácido intragástrico (ver sección 4.5).

Hipomagnesemia

Se han notificado casos de hipomagnesemia grave en pacientes tratados con inhibidores de la bomba de protones (IBP) como lansoprazol durante al menos tres meses, y en la mayoría de los casos durante un año. Pueden experimentarse síntomas graves de hipomagnesemia como fatiga, tetania, delirio, convulsiones, mareos y arritmia ventricular, aunque pueden empezar de forma gradual y pasar desapercibidos. La hipomagnesemia puede producir hipocalcemia y/o hipopotasemia (ver sección 4.8). En la mayoría de los pacientes afectados, la hipomagnesemia mejoró tras la reposición del magnesio y la supresión de los inhibidores de la bomba de protones.

Para pacientes en los que se espera tener un tratamiento prolongado o que estén tomando un inhibidor de la bomba de protones con digoxina u otros medicamentos que puedan causar hipomagnesemia (por ejemplo diuréticos), los profesionales sanitarios deberían considerar medir los niveles de magnesio antes de comenzar un tratamiento con inhibidores de la bomba de protones y periódicamente durante el tratamiento.

Influencia en la absorción de vitamina B12

Lansoprazol, como todos los medicamentos que bloquean la secreción de ácido, puede reducir la absorción de vitamina B12 (cianocobalamina) debido a hipoclorhidria o aclorhidria. Esto deberá tenerse en cuenta en tratamientos a largo plazo en pacientes con déficit de vitamina B12 o con factores de riesgo de reducción de la absorción de esta vitamina, o en caso de que se observen síntomas clínicos al respecto.

Insuficiencia hepática Lansoprazol debe emplearse con precaución en los pacientes con una insuficiencia hepática de moderada a grave (ver secciones 4.2 y 5.2).

Alteración renal

Se ha observado nefritis tubulointersticial (NTI) aguda en pacientes que toman lansoprazol y puede aparecer en cualquier momento del tratamiento con lansoprazol (ver sección 4.8). La nefritis tubulointersticial aguda puede evolucionar hacia insuficiencia renal.

En caso de sospecha de NTI, se debe interrumpir el uso de lansoprazol y se debe iniciar rápidamente el tratamiento adecuado.

Infecciones gastrointestinales causadas por bacterias

Lansoprazol, como todos los inhibidores de la bomba de protones (IBPs), puede aumentar los recuentos gástricos de bacterias normalmente presentes en el tracto gastrointestinal. Esto puede aumentar el riesgo de infecciones gastrointestinales causadas por bacterias como la *Salmonella*, *Campylobacter* y *Clostridium difficile*.

En los pacientes que padecen una úlcera gastroduodenal, la posibilidad de una infección por *H. pylori* es un factor etiológico que debe tenerse en cuenta.

Si se emplea lansoprazol asociado a antibióticos como tratamiento de erradicación de *H. pylori*, deben seguirse también las instrucciones sobre el empleo de estos antibióticos.

Tratamiento a largo plazo

Debido a los datos limitados sobre seguridad en los pacientes que siguen un tratamiento de mantenimiento con una duración superior a un año, se deberá realizar una revisión periódica del tratamiento y una evaluación exhaustiva de la relación beneficio-riesgo.

Desórdenes gastrointestinales

En muy raras ocasiones se han notificado casos de colitis en pacientes que toman lansoprazol. Por consiguiente, en el caso de diarrea grave y/o persistente, debe considerarse la interrupción del tratamiento.

Uso concomitante con AINEs

El tratamiento para la prevención de la úlcera péptica en pacientes que requieren un tratamiento continuo con AINEs debe restringirse a aquellos pacientes de alto riesgo (p.ej. antecedentes de sangrado gastrointestinal, perforación o úlcera, ancianos, uso concomitante de medicamentos que aumentan la probabilidad de acontecimientos adversos del tracto gastrointestinal superior (como corticosteroides o anticoagulantes), la presencia de un factor de comorbilidad grave o el uso prolongado de las dosis máximas recomendadas de AINEs).

Fracturas óseas

Los inhibidores de la bomba de protones, especialmente si se utilizan a altas dosis o durante largas temporadas (> 1 año), pueden aumentar de forma moderada el riesgo de sufrir fracturas de columna vertebral, cadera y muñeca, sobre todo en pacientes de edad avanzada o en presencia de otros factores de riesgo conocidos. Estudios observacionales sugieren que los inhibidores de la bomba de protones pueden aumentar el riesgo en un 10 – 40 %. Algunos de estos aumentos pueden ser debidos a otros factores de riesgo. Pacientes con riesgo de osteoporosis deberían recibir cuidados según las directivas clínicas actuales y deberían tener una ingesta adecuada de vitamina D y calcio.

Lupus eritematoso cutáneo subagudo (LECS)

Los inhibidores de la bomba de protones se asocian a casos muy infrecuentemente de LECS. Si se producen lesiones, especialmente en zonas de piel expuestas al sol, acompañadas de artralgia, el paciente debe solicitar asistencia médica rápidamente y el profesional sanitario debe considerar la interrupción del tratamiento con lansoprazol. El LECS después del tratamiento con un inhibidor de la bomba de protones puede aumentar el riesgo de LECS con otros inhibidores de la bomba de protones.

Interferencia con las pruebas de laboratorio

Las concentraciones elevadas de Cromogranina A (CgA), pueden interferir en las exploraciones de los tumores neuroendocrinos. Para evitar esta interferencia, el tratamiento con lansoprazol se debe interrumpir durante al menos cinco días antes de la medida de CgA (ver sección 5.1). Si los niveles de CgA y gastrina no vuelven al intervalo de referencia después de la medición inicial, se deben repetir las mediciones 14 días después de la suspensión del tratamiento con el inhibidor de la bomba de protones.

Excipientes

Lactosa

Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Sacarosa

Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, problemas de absorción a la glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento.

Aspartamo

El aspartamo se hidroliza en el tracto gastrointestinal cuando se ingiere por vía oral. Uno de los principales productos de hidrólisis es la fenilalanina.

Puede ser perjudicial para pacientes con fenilcetonuria (FCN).

Alcohol bencílico

El alcohol bencílico puede provocar reacciones alérgicas.

Pueden acumularse grandes cantidades de alcohol bencílico en el organismo y provocar efectos adversos (acidosis metabólica), especialmente en pacientes con insuficiencia hepática o renal y en mujeres embarazadas o en periodo de lactancia.

Dióxido de azufre (E220)

Este medicamento puede producir reacciones alérgicas graves y broncoespasmo.

Sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido bucodispersable; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Efectos de lansoprazol sobre otros medicamentos

Medicamentos con absorción dependiente del pH

Lansoprazol puede interferir en la absorción de otros medicamentos en los casos en que el pH gástrico es un importante determinante de la biodisponibilidad oral.

Inhibidores de la proteasa del VIH

Lansoprazol no debe administrarse conjuntamente con inhibidores de la proteasa del VIH, tales como atazanavir y nelfinavir, debido a que se produce una reducción significativa de su biodisponibilidad ya que la absorción de éstos depende del pH ácido intragástrico (ver sección 4.4).

Ketoconazol e itraconazol

La absorción de ketoconazol e itraconazol por el tracto gastrointestinal se incrementa por la presencia de ácidos gástricos. La administración de lansoprazol puede dar lugar a concentraciones subterapéuticas de ketoconazol y de itraconazol, por lo que debe evitarse su asociación.

Digoxina

La administración concomitante de lansoprazol y digoxina puede aumentar la concentración plasmática de digoxina. Por lo tanto, se debe vigilar la concentración plasmática de digoxina y, si es necesario, ajustar la dosis de este fármaco al inicio y al final del tratamiento con lansoprazol.

Metotrexato

La administración concomitante de lansoprazol con dosis altas de metotrexato puede elevar y prolongar los niveles séricos de metotrexato y/o sus metabolitos lo que posiblemente llevaría a una intoxicación por metotrexato. Por lo tanto, los pacientes tratados con dosis altas de metotrexato deben considerar una discontinuación temporal de lansoprazol.

Warfarina

La administración concomitante de 60 mg de lansoprazol con warfarina no afecta a la farmacocinética de la warfarina o a la razón normalizada internacional (RNI). Sin embargo, se han notificado casos de aumento de la RNI y del tiempo de protrombina en pacientes que toman IBPs conjuntamente con warfarina. Los aumentos en la RNI y el tiempo de protrombina pueden provocar hemorragias anómalas e incluso la muerte. Los pacientes tratados con lansoprazol y warfarina deben estar bajo supervisión médica debido a dichos aumentos en la RNI y el tiempo de protrombina, especialmente al inicio o la finalización de la medicación concomitante.

Medicamentos metabolizados por enzimas P450

Lansoprazol puede aumentar la concentración plasmática de los medicamentos metabolizados por CYP3A4. Se recomienda precaución al asociar lansoprazol a otros medicamentos que son metabolizados por esta enzima y que presentan un estrecho margen terapéutico.

Teofilina

Lansoprazol reduce la concentración plasmática de teofilina, lo que puede dar lugar a una reducción del efecto clínico previsto a una determinada dosis. Los pacientes tratados con lansoprazol conjuntamente con teofilina deben estar bajo supervisión médica.

Tacrolimús

La administración concomitante de lansoprazol aumenta la concentración plasmática de tacrolimús (sustrato de CYP3A y P-gp). La exposición a lansoprazol aumentó la exposición media de tacrolimús en hasta un 81%. Cuando se inicia o finaliza un tratamiento concomitante con lansoprazol, se recomienda controlar la concentración plasmática de tacrolimús.

Medicamentos transportados por la glucoproteína P

Se ha observado que, in vitro, lansoprazol inhibe la proteína transportadora glucoproteína P (P-gp). Se desconoce la importancia clínica de este hallazgo.

Efectos de otros medicamentos sobre lansoprazol

Medicamentos que inhiben CYP2C19

Fluvoxamina

Debe considerarse una reducción de la dosis al asociar lansoprazol al inhibidor de CYP2C19 fluvoxamina. La concentración plasmática de lansoprazol aumenta hasta cuatro veces.

Medicamentos que inducen CYP2C19 y CYP3A4

Los inductores de enzimas que afectan a CYP2C19 y CYP3A4, como la rifampicina y la hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*), pueden reducir notablemente la concentración plasmática de lansoprazol.

Otros

Sucralfato/ Antiácidos

El sucralfato/ los antiácidos pueden disminuir la biodisponibilidad de lansoprazol. Por lo tanto, la dosis de lansoprazol debe tomarse por lo menos una hora después.

Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos

No se ha demostrado ninguna interacción clínicamente significativa entre lansoprazol y los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos, aunque no se han realizado estudios formales de interacciones.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos o éstos son limitados relativos al uso de lansoprazol en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no muestran efectos perjudiciales directos o indirectos sobre el embarazo, el desarrollo embrionario/ fetal, el parto o desarrollo posnatal.

Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de lansoprazol durante el embarazo.

Lactancia

Se desconoce si lansoprazol se excreta en la leche materna. Los estudios en animales han demostrado la excreción de lansoprazol en la leche.

La decisión sobre si continuar o suspender la lactancia materna o el tratamiento con lansoprazol debe tomarse sopesando el beneficio de la lactancia materna para el niño y el beneficio del tratamiento con lansoprazol para la madre.

Fertilidad

No se dispone de información suficiente relativa a los efectos del lansoprazol en la fertilidad. No hubo evidencia de alteraciones en la fertilidad después de la administración de lansoprazol en estudios con animales (machos y hembras).

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Pueden producirse reacciones adversas al fármaco como mareo, vértigo, trastornos visuales y somnolencia (ver sección 4.8). En estas condiciones, la capacidad de reacción puede verse disminuida.

4.8. Reacciones adversas

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas se han clasificado en frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$) o muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Para todas las reacciones adversas notificadas en la experiencia postcomercialización, no es posible aplicar ninguna frecuencia de reacción adversa y, por lo tanto, se mencionan con una frecuencia "no conocida".

Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

Frecuencia	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	Frecuencia no conocida
Sistema de Órgano clase					
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Trombocitopenia*, eosinofilia, leucopenia*	Anemia	Agranulocitosis*, pancitopenia*	
Trastornos del sistema inmunológico				Shock anafiláctico*	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición					Hiponatremia*, Hipomagnesiemia* (ver sección 4.4), hipocalcemia* [†] e hipopotasemia* [†] .
Trastornos psiquiátricos		Depresión	Insomnio, alucinaciones, confusión		Alucinaciones visuales
Trastornos del sistema nervioso	Dolor de cabeza, mareo		Inquietud, vértigo, parestesias, somnolencia, temblores		
Trastornos oculares			Trastornos visuales		
Trastornos	Náuseas,		Glositis,	Colitis*,	

gastrointestinales	diarrea, dolor de estómago, estreñimiento, vómitos, flatulencia, sequedad de boca o garganta, pólipos de las glándulas fúndicas (benignos)		candidiasis del esófago, pancreatitis, trastornos del gusto	estomatitis	
Trastornos hepatobiliares	Aumento de las concentraciones de enzimas hepáticas		Hepatitis, ictericia		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Urticaria, prurito, erupción cutánea.		Petequias, púrpura, pérdida de pelo, eritema multiforme, fotosensibilidad	Síndrome de Steven-Johnson*, necrólisis epidérmica tóxica*	Lupus eritematoso cutáneo subagudo* (ver sección 4.4)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Artralgias, mialgias, fractura de cadera, de muñeca o columna vertebral (ver sección 4.4)			
Trastornos renales y del tracto urinario			Nefritis tubulointersticial (con posible progresión a insuficiencia renal)		
Trastornos del aparato reproductor y de la mama			Ginecomastia		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Fatiga	Edema	Fiebre, hiperhidrosis, angioedema, anorexia, impotencia		
Exploraciones complementarias				Aumento de las concentraciones	

				es de colesterol y de triglicéridos, hiponatremia	
--	--	--	--	---	--

* reacciones adversas que se han observado durante la fase posterior a la aprobación de dexlansoprazol (dado que estas reacciones se notifican voluntariamente a partir de una población de tamaño incierto, la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

† La hipocalcemia y/o hipopotasemia pueden estar relacionadas con la aparición de hipomagnesemia (ver sección 4.4.)

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de uso humano website: www.notificaram.es.

4.9. Sobredosis

Se desconocen los efectos de la sobredosis de lansoprazol en humanos (aunque es probable que la toxicidad aguda sea baja) y, en consecuencia, no pueden darse instrucciones para el tratamiento. Sin embargo, en algunos ensayos clínicos se han administrado dosis diarias de hasta 180 mg de lansoprazol por vía oral y hasta 90 mg de lansoprazol por vía intravenosa sin producirse reacciones adversas significativas.

Consulte la lista de posibles síntomas de la sobredosis de lansoprazol en la sección 4.8.

En caso de sospecha de sobredosis, el paciente debe monitorizarse. Lansoprazol no se elimina de manera significativa mediante hemodiálisis. Si es necesario, se recomienda el vaciado gástrico y el tratamiento sintomático y con carbón activado.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Inhibidores de la bomba de protones, código ATC: A02BC03

Efectos farmacodinámicos y mecanismo de acción

Lansoprazol es un inhibidor de la bomba de protones gástrica. Inhibe la etapa final de la formación de ácidos gástricos mediante la inhibición de la actividad de la H⁺/K⁺ ATPasa de las células parietales del estómago. Esta inhibición es dependiente de la dosis y reversible, y el efecto se aplica a la secreción tanto basal como estimulada de ácidos gástricos. Lansoprazol se concentra en las células parietales y se vuelve activo en su ambiente ácido, donde reacciona con el grupo sulfhidrido de la H⁺/K⁺ATPasa, produciendo la inhibición de la actividad enzimática.

Eficacia clínica

Efecto sobre la secreción de ácidos gástricos:

Lansoprazol es un inhibidor específico de la bomba de protones de las células parietales. Una dosis oral única de 30 mg de lansoprazol produce una inhibición de aproximadamente el 80% de la secreción de ácidos gástricos estimulada por la pentagastrina. Después de la administración diaria repetida durante siete días, se alcanza una inhibición de aproximadamente el 90% de la secreción de ácidos gástricos, lo que tiene un efecto correspondiente en la secreción basal de ácidos gástricos. Una dosis oral única de 30 mg reduce la secreción basal aproximadamente en un 70% y, en consecuencia, los síntomas de los pacientes se alivian a partir de la primera dosis. Después de ocho días de administración repetida, la reducción es de aproximadamente el 85%. Se obtiene un alivio rápido de

los síntomas con un comprimido bucodispersable (30 mg) al día; la mayoría de los pacientes con úlcera duodenal se recuperan al cabo de 2 semanas, y los pacientes con úlcera gástrica y esofagitis por reflujo se recuperan al cabo de 4 semanas. Al reducir la acidez gástrica, lansoprazol crea un ambiente en el que los antibióticos apropiados pueden ser eficaces contra *H. pylori*.

Durante el tratamiento con antiseoretos, la gastrina sérica aumenta en respuesta a la menor secreción de ácido. La CgA también aumenta como consecuencia de la menor acidez gástrica. El aumento de las concentraciones de Cromogranina A (CgA) puede interferir en las exploraciones de los tumores neuroendocrinos.

Las evidencias publicadas hasta la fecha sugieren que el tratamiento con inhibidores de la bomba de protones se debe interrumpir entre 5 días y 2 semanas antes de las mediciones de CgA. Esto permite que las concentraciones de CgA, que pudieran resultar erróneamente elevadas después del tratamiento con IBP, vuelvan a su intervalo de referencia

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Lansoprazol es un racemato de dos enantiómeros activos que se biotransforman en la forma activa en el ambiente ácido de las células parietales. Dado que lansoprazol se inactiva rápidamente por los ácidos gástricos, se administra por vía oral en forma de gránulos con cubierta gastrorresistente entérica para una mayor absorción sistémica.

Absorción y distribución

Lansoprazol muestra una elevada biodisponibilidad (80–90%) con una sola dosis. La concentración plasmática máxima se alcanza en 1,5 a 2,0 horas. La ingestión de alimentos retrasa la tasa de absorción de lansoprazol y reduce la biodisponibilidad aproximadamente en un 50%. La unión a proteínas plasmáticas es del 97%.

Los estudios han demostrado que los comprimidos bucodispersables disueltos en una pequeña cantidad de agua y administrados mediante jeringa directamente en la boca dan lugar a valores de AUC equivalentes en comparación con la forma habitual de administración.

Biotransformación y eliminación

Lansoprazol es ampliamente metabolizado por el hígado y los metabolitos se excretan por las vías renal y biliar. El metabolismo de lansoprazol es catalizado principalmente por la enzima CYP2C19. La enzima CYP3A4 también contribuye al metabolismo. La semivida de eliminación está comprendida entre 1 y 2 horas tras la administración de dosis únicas o múltiples en voluntarios sanos. No hay indicios de su acumulación tras dosis múltiples en voluntarios sanos. Los principales metabolitos de lansoprazol identificados en el plasma son derivados sulfona, sulfuro y 5-hidroxilados. Estos metabolitos carecen de actividad antisecretora apreciable.

Un estudio con lansoprazol radiomarcado con ¹⁴C indicó que aproximadamente un tercio de la radiación administrada se excretó en la orina y dos tercios se recuperaron en las heces.

Poblaciones especiales

Personas de edad avanzada

El aclaramiento de lansoprazol se ve disminuido en ancianos, con un aumento de la semivida de eliminación de aproximadamente un 50–100%. La concentración plasmática máxima no aumentó en ancianos.

Población pediátrica

La evaluación de la farmacocinética en niños con edades comprendidas entre 1 y 17 años mostró una exposición parecida a la de los adultos a dosis de 15 mg para los niños con un peso inferior a los 30 kg y de 30 mg para los niños con un peso superior. El estudio de una dosis de 17 mg/m² de superficie

corporal o 1 mg/kg de peso corporal también resultó en una exposición comparable de lansoprazol en niños de 2–3 meses hasta un año de edad en comparación con los adultos.

En lactantes de menos de 2–3 meses de edad se ha observado una exposición más alta a lansoprazol en comparación con los adultos a dosis de 1,0 mg/kg y 0,5 mg/kg de peso corporal administradas en forma de dosis única.

Insuficiencia hepática

La exposición a lansoprazol se dobla en pacientes con insuficiencia hepática leve y aumenta mucho más en pacientes con insuficiencia hepática moderada y grave.

Metabolizadores deficientes de CYP2C19

La CYP2C19 está sujeta a un polimorfismo genético y el 2–6% de la población, llamados metabolizadores deficientes, son homocigotos para un alelo mutante de CYP2C19 y, por lo tanto, carecen de una enzima CYP2C19 funcional. La exposición de lansoprazol es varias veces más alta en los metabolizadores lentos que en los metabolizadores rápidos.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de seguridad farmacológica, toxicidad a dosis repetidas, toxicidad sobre la reproducción o genotoxicidad.

En dos estudios de carcinogénesis en ratas, lansoprazol produjo una hiperplasia, relacionada con la dosis, de las células ECL gástricas y tumores carcinoides de las células ECL asociados a hipergastrinemia, debido a la inhibición de la secreción de ácido. También se observó metaplasia intestinal, así como hiperplasia de las células de Leydig y tumores benignos de las células de Leydig. Después de 18 meses de tratamiento se produjo atrofia retiniana. Esto no se observó en monos, perros ni ratones.

En estudios de carcinogénesis en ratones se desarrolló hiperplasia, relacionada con la dosis, de las células ECL gástricas, así como tumores hepáticos y adenoma intersticial testicular.

Se desconoce la importancia clínica de estos hallazgos.

Estudios en crías de animales:

Los estudios realizados en crías de ratas (estudio de 8 semanas, estudio de titulación de dosis toxicocinética de 6 semanas, estudio de sensibilidad del desarrollo) que servirían de referencia para la población pediátrica menor de 12 años, han mostrado una mayor incidencia de engrosamiento de la válvula cardíaca. Los hallazgos se revirtieron o mostraron tendencia a la reversibilidad tras un período de recuperación sin administración del medicamento de 4 semanas. Las crías de rata con una edad inferior al día 21 posnatal (edad equivalente aproximadamente a los 2 años en humanos) mostraron una mayor sensibilidad al desarrollo del engrosamiento de la válvula cardíaca.

El margen de seguridad para la exposición humana esperada está en el rango de 3 a 6 veces la observada en los estudios realizados en crías, basados en el AUC del nivel sin efecto observado (NOEL) (estudio de 8 semanas, estudio de titulación de dosis toxicocinética de 6 semanas) o del nivel de efecto mínimo observado (LOEL) (estudio de sensibilidad del desarrollo).

Se desconoce la relevancia de estos hallazgos para los pacientes pediátricos menores de 12 años.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Recubrimiento interno

Esferas de azúcar (constituidas por sacarosa y almidón de maíz)
Hipromelosa,
Talco (extra fino)
Carbonato de magnesio

Cubierta gastrorresistente:

Copolímero de ácido metacrílico y acrilato de etilo (1:1).
Trietilcitrate
Talco (extra fino)
Dióxido de titanio (E171)

Comprimido:

Sílice coloidal anhidra
Lactosa monohidrato
Almidón de maíz
Aspartamo
Estearato de magnesio
Aroma de fresa (maltodextrina, goma arábiga, trietilcitrate, lactosa, dióxido de azufre (E220), alcohol bencílico y aromatizantes).

6.2. Incompatibilidades

No procede

6.3. Periodo de validez

18 meses

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25°C.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Envases con blíster de PVC/Aluminio/OPA-Aluminio.

Tamaños de envase:

1, 2, 7, 14, 28, 30, 30 (3x10), 50, 56, 98 y 100 comprimidos bucodispersables.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Teva Pharma, S.L.U.
C/ Anabel Segura 11, Edificio Albatros B, 1ª planta
28108 Alcobendas, Madrid (España)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Lansoprazol Teva 30 mg comprimidos bucodispersables EFG: 72253

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 14 marzo 2011

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Agosto 2023