

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Lansoprazol Sandoz 15 mg cápsulas duras gastrorresistentes EFG
Lansoprazol Sandoz 30 mg cápsulas duras gastrorresistentes EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Lansoprazol Sandoz 15 mg
Cada cápsula de contiene 15 mg de lansoprazol.
Lansoprazol Sandoz 30 mg
Cada cápsula de contiene 30 mg de lansoprazol.

Excipientes con efecto conocido:

Lansoprazol Sandoz 15 mg
Cada cápsula contiene hasta 108,73 mg de sacarosa
Lansoprazol Sandoz 30 mg
Cada cápsula contiene hasta 217,46 mg de sacarosa

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsula dura gastrorresistente

Lansoprazol Sandoz 15 mg:
Cápsulas de color amarillo opaco. Cada cápsula contiene gránulos con cubierta gastrorresistente.

Lansoprazol Sandoz 30 mg:
Cápsulas de color blanco opaco. Cada cápsula contiene gránulos con cubierta gastrorresistente.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

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.

Lansoprazol está indicado en adultos.

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, se debe continuar con el medicamento a la misma dosis durante 4 semanas más.

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 se puede continuar a la misma dosis durante 4 semanas más.

Profilaxis de la esoefagitis por reflujo

15 mg una vez al día. La dosis se puede aumentar hasta 30 mg una vez al día, según se considere necesario.

Eradicación de *Helicobacter pylori*

Al seleccionar un tratamiento combinado apropiado se deben tenerse 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.

Se obtienen tasas de erradicación de *H. pylori* de hasta un 90% cuando la claritromicina se combina con lansoprazol y amoxicilina o metronidazol.

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 un tratamiento continuo con AINES:

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

Profilaxis de las úlceras gástricas y duodenales asociadas a AINES en pacientes de riesgo(mayores de 65 años de edad o con antecedentes de ulceras gástrica o duodenal) que requieran tratamiento prolongado con AINES:

15 mg una vez al día. Si el tratamiento fracasa, se debe emplear una dosis de 30 mg una vez al día.

Enfermedad sintomática por reflujo gastroesofágico

La dosis recomendada es de 15 mg o 30 mg al día. El alivio de los síntomas se obtiene rápidamente. Se debe considerar el ajuste el ajuste individual de la dosis. Si los síntomas no se alivian en un plazo de 4 semanas con una dosis diaria de 30mg, 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 debe continuarse 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, debe administrarse 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 se deben someter 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 los ancianos 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 han mostrado efectos beneficiosos en el tratamiento de la esofagitis por reflujo.

Forma 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 se debe administrar dos veces al día: una por la mañana y otra por la noche. Lansoprazol se debe tomar al menos 30 minutos antes de las comidas (ver sección 5.2.). Las cápsulas se deben tragar enteras y con líquido.

Para pacientes con dificultad para tragar: las cápsulas se pueden abrir pero su contenido no se debe masticar ni triturar.

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, se debe excluir 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 VIH proteasa

Lansoprazol no se debe administrar 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

En raras ocasiones se ha notificado 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 pasan desapercibidos. La hipomagnesemia puede producir hipocalcemia y/o hipopotasemia (ver sección 4.8). En la mayoría de los pacientes afectados, la hipomagnesemia mejora cuando se repone el magnesio y se suspende el tratamiento con el IBP.

Para pacientes que pueden tener un tratamiento prolongado o que toman IBP con digoxina o medicamentos que puedan producir hipomagnesemia (por ejemplo diuréticos), el médico debe valorar medir la determinación de los niveles de magnesio antes de comenzar el tratamiento con IBP y periódicamente durante el mismo.

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 la hipoclorhidria o aclorhidria. Esto se debe tener 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 se debe emplear con precaución en los pacientes con una insuficiencia hepática de moderada a grave (ver secciones 4.2 y 5.2).

Infecciones gastrointestinales producidas por bacterias

Lansoprazol, como todos los 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 se debe tener 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 debe realizar una revisión periódica del tratamiento y una evaluación exhaustiva de la relación entre riesgo y beneficio.

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 se debe restringir 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 IBP, en especial si se utilizan a dosis altas y durante tratamientos prolongados (> 1 año), pueden aumentar el riesgo de fractura de cadera, muñeca y columna vertebral, sobre todo en pacientes de edad

avanzada o en presencia de otros posibles factores de riesgo. Estudios observacionales indican que los IBP pueden aumentar el riesgo global de fractura entre 10-40%. Parte de este aumento puede ser debido a otros factores de riesgo. Los pacientes con riesgo de osteoporosis deben recibir tratamiento según las guías clínicas vigentes y deben tener una ingesta adecuada de vitamina D y calcio.

Reacciones adversas cutáneas graves

Se han notificado reacciones adversas cutáneas graves (RACG) en relación con el uso de lansoprazol con frecuencia desconocida, entre las que se incluyen el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólisis epidérmica tóxica (NET) y el síndrome de sensibilidad a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), que pueden ser mortales o potencialmente mortales (ver sección 4.8). En el momento de la prescripción, se debe informar a los pacientes sobre los signos y los síntomas, además de realizar un estrecho seguimiento de la aparición de reacciones cutáneas. Si se refieren signos y síntomas indicativos de estas reacciones, se debe interrumpir el tratamiento con lansoprazol inmediatamente y considerar un tratamiento alternativo.

Lupus eritematoso cutáneo subagudo (LECS)

Los inhibidores de la bomba de protones se asocian a caso muy infrecuentemente de LECS. Si se producen lesiones, especialmente en zonas de la 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.

Insuficiencia renal

Se ha observado nefritis tubulointersticial aguda (NTI) 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.

Se debe interrumpir el tratamiento con lansoprazol en caso de sospecha de NTI y se debe iniciar de inmediato el tratamiento adecuado.

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.

Lansoprazol Sandoz contiene sacarosa y sodio.

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.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por cápsula; 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 factor importante para la biodisponibilidad oral.

Inhibidores de la proteasa del VIH

Lansoprazol no se debe administrar 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.

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 de 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 causar un aumento de la concentración plasmática de los medicamentos metabolizados por CYP3A4. Se recomienda precaución al asociar lansoprazol a otros fármacos 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.

Tacrolimus

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

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

Se 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 y antiácidos

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

Antiinflamatorios no esteroideos

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

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Hay una cantidad limitada de datos sobre el uso de lansoprazol en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no muestran efectos perjudiciales directos o indirectos sobre el embarazo, el desarrollo embrionario o 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 al efecto de lansoprazol en la fertilidad. En ratas macho y hembra, la fertilidad no se vio afectada por lansoprazol.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Pueden producirse reacciones adversas al medicamento 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

Las reacciones adversas se han clasificado en frecuentes (> 1/100, < 1/10), poco frecuentes (>1/1.000, <1/100), raras (>1/10.000, <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.

Clasificación por órgano y sistema MedDRA	Frecuentes (> 1/100, < 1/10)	Poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100)	Raras (≥1/10.000 a <1/1.000)	Muy raras (<1/10.000).	No conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).
Trastornos de la sangre y del sistema		Trombocitopenia, eosinofilia,	Anemia	Agranulocitosis, pancitopenia	

linfático		leucopenia			
Trastornos del sistema inmunológico				Shock anafiláctico	
Trastornos del metabolismo y la nutrición					Hiponatremia* Hipomagnesemia* ver sección “Advertencias y precauciones especiales de empleo” (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 gastrointestinales	Náuseas, diarrea, dolor de estómago, estreñimiento, vómitos, flatulencia, sequedad de boca o de garganta, pólipos de las glándulas fúndicas (benignos)		Glositis, candidiasis del esófago, pancreatitis, trastornos del gusto	Colitis, estomatitis	
Trastornos hepatobiliares	Aumento de las concentraciones de enzimas hepáticas		Hepatitis, ictericia		
Trastornos de la	Urticaria, prurito,		Petequias, púrpura,	Síndrome de	Lupus eritematoso cutáneo subagudo (ver sección 4.4), y sensibilidad a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos

piel y del tejido subcutáneo	erupción cutánea		pérdida de pelo, eritema multiforme, fotosensibilidad	Steven-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo		Artralgias, mialgias Fracturas óseas de cadera, muñeca y columna vertebral (ver sección 4.4.)			
Trastornos renales y del tracto urinario			Nefritis tubulointersticial (con posible progresión a insuficiencia ren)		
Trastornos del aparato reproductor y de la mama			Ginecomastia		
Tastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Fatiga	Edema	Fiebre, hiperhidrosis angioedema, anorexia impotencia		
Exploraciones complementarias				Aumento de las concentraciones 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 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: <https://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

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 sulfhidrilo de la H⁺/K⁺ATPasa, produciendo la inhibición de la actividad enzimática.

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 una cápsula (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 antisecretores, la gastrina sérica aumenta en respuesta a la menor secreción del 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 deben 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%.

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 ^{14}C indicó que aproximadamente un tercio de la radiación administrada se excretó en la orina y dos tercios se recuperaron en las heces.

Poblaciones especiales

Edad avanzada

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

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.

Pacientes con insuficiencia hepática

La exposición de 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; 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 deficientes 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 carcinogenia en ratas, lansoprazol produjo una hiperplasia, relacionada con la dosis, de las células ECL gástricas y tumores carcinoideos de las células ECL (Enterocromafin-like) asociados a hipergastrinemia, debido a la inhibición de la secreción de ácido. También se observó metaplasia intestinal, así como hiperplasia 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 carcinogenia en ratones se desarrolló hiperplasia, relacionada con la dosis, de las células ECL gástricas, así como tumores hepáticos y adenoma de la rete testis.

Se desconoce la importancia clínica de estos hallazgos.

Estudios en crias de animales

Los estudios realizados en crías de ratas (estudio de 8 semanas, estudio de titulación de dosis toxicocinética de 6 semanas y 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 postnatal (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, y 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

Lansoprazol Sandoz 15 mg

Esferas de azúcar (constituidas por almidón de maíz y sacarosa)

Laurilsulfato de sodio

N-metilglucamina

Manitol (E-421)

Hipromelosa

Macrogol 6000

Talco

Polisorbato 80

Dióxido de titanio (E171)

Dispersión al 30% de copolímero de ácido metacrílico y acrilato de etilo (1:1) (Eudragit® L30-D55)

Cápsulas duras de gelatina:

Amarillo de quinoleína (E104)

Dióxido de titanio (E171)

Gelatina.

Lansoprazol Sandoz 30 mg

Esferas de azúcar (constituidas por almidón de maíz y sacarosa)

Laurilsulfato de sodio
N-metilglucamina
Manitol (E421)
Hipromelosa
Macrogol 6000
Talco
Polisorbato 80
Dióxido de titanio (E171)
Dispersión al 30% de copolímero de ácido metacrílico y acrilato de etilo (1:1) (Eudragit® L30-D55)

Cápsulas duras de gelatina:
Dióxido de titanio (E171)
Gelatina

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

Lansoprazol Sandoz 15 mg: 3 años.
Lansoprazol Sandoz 30 mg: 2 años

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30°C.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Lansoprazol Sandoz 15 mg

Envase de cartón con 28 ó 500 (EC) cápsulas en blister de Alu/Alu.

Lansoprazol Sandoz 30 mg

Envase de cartón con 14, 28, 56 ó 500 (EC) cápsulas en blister de Alu/Alu.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

No se requieren condiciones especiales para su utilización.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Sandoz Farmacéutica, S.A.
Centro Empresarial Parque Norte
Edificio Roble
C/ Serrano Galvache, 56
28033 Madrid
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Lansoprazol Sandoz 15 mg cápsulas duras gastrorresistentes EFG: 66.127

Lansoprazol Sandoz 30 mg cápsulas duras gastrorresistentes EFG: 66.128

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

Fecha de la primera autorización: 28 /mayo/ 2014

Fecha de la última renovación: 30/diciembre/2018

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Mayo 2025

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>.