

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Protoner 15 mg cápsulas duras gastrorresistentes  
Protoner 30 mg cápsulas duras gastrorresistentes

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Protoner 15 mg cápsulas duras gastrorresistentes:  
Cada cápsula contiene 15 mg de lansoprazol.  
Excipiente(s): Cada cápsula de 15 mg contiene 66,24 mg de sacarosa.  
Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

Protoner 30 mg cápsulas duras gastrorresistentes:  
Cada cápsula contiene 30 mg de lansoprazol.  
Excipiente(s): Cada cápsula de 30 mg contiene 132,48 mg de sacarosa.  
Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsulas duras gastrorresistentes.

Protoner 15 mg cápsulas gastrorresistentes: Cápsulas de color blanco-beige. Cada cápsula contiene gránulos con cubierta gastrorresistente de color blanco a blanco pardusco pálido.

Protoner 30 mg cápsulas gastrorresistentes: Cápsulas de color blanco-beige. Cada cápsula contiene gránulos con cubierta gastrorresistente de color blanco a blanco pardusco pálido.

### 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

#### 4.2 Posología y forma de administración

Para alcanzar un efecto óptimo, Protoner debe administrarse 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 mañana y otra por la noche. Protoner debe tomarse al menos 30 minutos antes de las comidas (ver sección 5.2). Las cápsulas deben ser tragadas enteras y con líquido.

Para pacientes con dificultad para tragar, los estudios y la experiencia clínica indican la posibilidad de abrir las cápsulas y mezclar los gránulos con una pequeña cantidad de agua o zumo de manzana/tomate, o bien

espolvorearlos sobre una pequeña cantidad de comida blanda (p. ej. yogurt, puré de manzana) para facilitar su administración. También se pueden abrir las cápsulas y mezclar los gránulos con 40 ml de zumo de manzana para su administración mediante sonda nasogástrica (ver sección 5.2). Tras preparar la suspensión o mezcla, el fármaco debe administrarse de forma inmediata.

#### 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.

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

#### Erradicación de *Helicobacter pylori*:

Al seleccionar un tratamiento combinado apropiado 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 Protoner 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 tratamiento continuo con AINEs:

30 mg 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 úlcera gástrica o duodenal) que requieran tratamiento prolongado con AINEs:

15 mg una vez al día. Si el tratamiento fracasa, debe emplearse la 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. Debe considerarse 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 debe ajustarse 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.

Trastorno de la función hepática o renal:

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

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).

Ancianos:

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.

Niños:

Protoner no está recomendado para su uso en niños debido a que la experiencia clínica en esta población es limitada (ver también sección 5.2).

### **4.3 Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Lansoprazol no debe administrarse con atazanavir (ver sección 4.5).

### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

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.

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

Una disminución de la acidez gástrica debida a lansoprazol puede aumentar los recuentos gástricos de bacterias normalmente presentes en el tracto gastrointestinal. El tratamiento con lansoprazol puede aumentar ligeramente el riesgo de infecciones gastrointestinales, como las causadas por *Salmonella* y *Campylobacter*.

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.

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 entre riesgo y beneficio.

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.

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).

Dado que Protoner contiene sacarosa, los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la fructosa, malabsorción de glucosa-galactosa o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa no deben tomar este medicamento.

### **Hipomagnesemia**

Se han notificado casos graves de hipomagnesemia 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 tratados durante un año. Se pueden presentar síntomas graves de hipomagnesemia como fatiga, tetania, delirio, convulsiones, mareos y arritmia ventricular que aparecen de forma insidiosa y pasan desapercibidos. En la mayoría de los pacientes afectados, la hipomagnesia 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), se debe valorar la determinación de los niveles de magnesio antes de comenzar el tratamiento con IBP y periódicamente durante el mismo.

### **Riesgo de fracturas de cadera, muñeca y columna vertebral**

Los inhibidores de la bomba de protones (IBP) en dosis altas y durante tratamientos prolongados (más de un 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 factores de riesgo. Estudios observacionales indican que los inhibidores de la bomba de protones 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.

### **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 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 Protoner. 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.

## **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

### **Efectos de lansoprazol sobre otros fármacos**

#### **Fármacos con absorción dependiente del pH**

Lansoprazol puede interferir en la absorción de otros fármacos en los casos en que el pH gástrico es crítico para la biodisponibilidad.

Atazanavir:

Un estudio ha demostrado que la administración concomitante de lansoprazol (60 mg una vez al día) y atazanavir (400 mg) en voluntarios sanos produce una reducción sustancial de la exposición de atazanavir (una disminución aproximada del 90% en los valores de AUC y  $C_{m\acute{a}x}$ ). Lansoprazol no debe administrarse en combinación con atazanavir (ver sección 4.3).

#### 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.

#### **Fármacos metabolizados por enzimas P450**

Lansoprazol puede causar un aumento de la concentración plasmática de los fármacos 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. Se recomienda precaución al asociar estos dos fármacos.

#### 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.

#### **Fármacos 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 fármacos sobre lansoprazol**

#### **Fármacos 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.

#### **Fármacos 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 debe tomarse por lo menos una hora después.

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

### 4.6.1 Embarazo

No se dispone de datos clínicos sobre la exposición a lansoprazol durante el embarazo. Los estudios en animales no muestran efectos perjudiciales directos o indirectos sobre el embarazo, el desarrollo embrionario o fetal, el parto o desarrollo postnatal.

Por lo tanto, no se recomienda el empleo de lansoprazol durante el embarazo.

### 4.6.2 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.

## 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

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 ( $<1/10.000$ ).

|  | <b>Frecuentes</b>  | <b>Poco frecuentes</b>                   | <b>Raras</b>  | <b>Muy raras</b>              |
|--|--|--|---|-------------------------------|
| <b>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</b> |  | Trombocitopenia, eosinofilia, leucopenia | Anemia  | Agranulocitosis, pancitopenia |
| <b>Trastornos psiquiátricos</b>                        |  | Depresión                                | Insomnio, alucinaciones, confusión                                    |                               |
| <b>Trastornos del sistema nervioso</b>                 | Dolor de cabeza, mareo   |  | Inquietud, vértigo, parestesias, somnolencia, temblores               |                               |
| <b>Trastornos oculares</b>                             |  |  | Trastornos visuales   |                               |
| <b>Trastornos gastrointestinales</b>                   | Náuseas, diarrea, dolor de estómago, estreñimiento, vómitos, flatulencia, sequedad de boca o de garganta |  | Glositis, candidiasis del esófago, pancreatitis, trastornos del gusto | Colitis, estomatitis          |
| <b>Trastornos hepatobiliares</b>                       | Aumento de las concentraciones de enzimas hepáticas  |  | Hepatitis, ictericia  |                               |

|  |                                      |  |   |   |
|--|--------------------------------------|--|---|---|
| <b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>                     | Urticaria, prurito, erupción cutánea |  | Petequias, púrpura, pérdida de pelo, eritema multiforme, fotosensibilidad | Síndrome de Steven-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica                      |
| <b>Trastornos Musculo-esqueléticos y del tejido conjuntivo</b>           |                                      | Artralgias, mialgias<br>Fractura de cadera, muñeca y columna vertebral (ver sección 4.4) |   |   |
| <b>Trastornos renales y del tracto urinario</b>                          |                                      |  | Nefritis intersticial   |   |
| <b>Trastornos del aparato reproductor y de la mama</b>                   |                                      |  | Ginecomastia  |   |
| <b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b> | Fatiga                               | Edema  | Fiebre, hiperhidrosis, angioedema, anorexia, impotencia                   | Shock anafiláctico  |
| <b>Exploraciones complementarias</b>                                     |                                      |  |   | Aumento de las concentraciones de colesterol y de triglicéridos, hiponatremia |

### **Trastornos del metabolismo y de la nutrición**

Frecuencia desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): hipomagnesemia. [Ver advertencias y precauciones de empleo (4.4)]

### **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo**

Frecuencia “no conocida”; Lupus eritematoso cutáneo subagudo (ver sección 4.4).

#### **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



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 sulfhidriilo 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*.

## **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 gastroresistente 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 gránulos procedentes de cápsulas abiertas proporcionan una AUC equivalente a la de las cápsulas intactas siempre que los gránulos se suspendan en una pequeña cantidad de zumo de naranja, de manzana o de tomate, se mezclen con una cucharada sopera de puré de manzana o de pera, o se espolvoreen sobre una cucharada sopera de yogurt, pudín o requesón. Se ha mostrado una AUC equivalente para gránulos suspendidos en zumo de manzana y administrados mediante sonda nasogástrica.

#### Metabolismo 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.

#### Farmacocinética en pacientes ancianos

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.



### Farmacocinética en pacientes pediátricos

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/m<sup>2</sup> 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.

### Farmacocinética en 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 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.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Esferas de azúcar (sacarosa y almidón de maíz)  
Carboximetilalmidón sódico de patata  
Laurilsulfato de sodio  
Povidona  
Oleato potásico  
Acido oleico  
Hipromelosa  
Copolimero de ácido metacrílico y acrilato de etilo  
Trietilcitrate  
Dióxido de titanio (E-171)  
Talco

Componentes de la cápsula de gelatina:

Gelatina  
Dióxido de titanio (E-171)

## **6.2 Incompatibilidades**

No aplicable.

## **6.3 Periodo de validez**

2 años.

## **6.4 Precauciones especiales de conservación**

No se precisan condiciones especiales de conservación.

## **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Frasco de polietileno de alta densidad con tapón de polipropileno provisto de compartimento para desecante.

Protoner 15 mg cápsulas duras gastroresistentes se presenta en envases con 28 cápsulas.

Protoner 30 mg cápsulas duras gastroresistentes se presenta en envases con 14 y 28 cápsulas.

## **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

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.

Mantener el envase bien cerrado después de cada uso.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

PHARMINICIO, S.L.

C/ Aribau, 168-170

08036-Barcelona

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Protoner 15 mg cápsulas duras gastroresistentes: 66721

Protoner 30 mg cápsulas duras gastroresistentes: 66720

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

Protoner 15 mg cápsulas duras gastroresistentes: Abril de 2005

Protoner 30 mg cápsulas duras gastroresistentes: Abril de 2005

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Diciembre 2015