

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Lansoprazol Flas Viatriis 15 mg comprimidos bucodispersables EFG
Lansoprazol Flas Viatriis 30 mg comprimidos bucodispersables EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido bucodispersable contiene 15 mg de lansoprazol (como gránulos gastrorresistentes).
Cada comprimido bucodispersable contiene 30 mg de lansoprazol (como gránulos gastrorresistentes).

Excipientes con efecto conocido

Cada comprimido bucodispersable de 15 mg contiene 5,97 mg de aspartamo (E-951).
Cada comprimido bucodispersable de 30 mg contiene 11,93 mg de aspartamo (E-951).

Cada comprimido bucodispersable de 15 mg contiene 13,8 mg de sacarosa.
Cada comprimido bucodispersable de 30 mg contiene 27,6 mg de sacarosa.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido bucodispersable.

Comprimidos redondeados de color blanco a amarillento, de aproximadamente 11 mm de diámetro, planos, con borde biselado, marcados con “LP1” en una cara y con “M” en la otra, con pequeñas motas entre naranja y pardo oscuro.

Comprimidos redondeados de color blanco a amarillento, de aproximadamente 12,7 mm de diámetro, planos, con borde biselado, marcados con “LP2” en una cara y con “M” en la otra, con pequeñas motas entre naranja y pardo oscuro.

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 continuado 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, se debe continuar 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 esofagitis por reflujo:

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

Erradicación de *Helicobacter pylori*:

Cuando se seleccione un tratamiento combinado adecuado, se tendrán en cuenta las directrices oficiales locales, regionales y nacionales relativas a la resistencia bacteriana, la duración del tratamiento (generalmente 7 días, pero en ocasiones se prolonga hasta 14 días) y el uso adecuado de antibióticos.

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

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

Seis meses después de finalizar con éxito el tratamiento de erradicación, el riesgo de reinfección es bajo y, como consecuencia, las recaídas 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 en este plazo, el tratamiento se puede continuar durante 4 semanas más. En los pacientes de riesgo o con úlceras que son difíciles de curar, probablemente se deba utilizar 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 o con antecedentes de úlcera gástrica o duodenal) que requieran tratamiento prolongado con AINEs:

15 mg una vez al día. 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 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.

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).

Pacientes de edad avanzada:

Debido a la eliminación menor 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 pacientes 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 también sección 5.2). No se debe utilizar en niños menores de un año debido a que los datos disponibles no han mostrado efectos beneficiosos en el tratamiento de la esofagitis por reflujo gastroesofágico.

Forma de administración

Vía oral.

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.

Los comprimidos tienen sabor a fresa y deben colocarse sobre la lengua y chuparse despacio. Los comprimidos se dispersan rápidamente en la boca, liberando unos microgránulos gastrorresistentes que se tragan con la saliva del paciente.

De forma alternativa, los comprimidos también se pueden tragar enteros acompañados de agua.

Los comprimidos bucodispersables pueden dispersarse en una pequeña cantidad de agua y administrarse mediante sonda nasogástrica o jeringa oral.

Lansoprazol comprimidos bucodispersables debe tomarse al menos 30 minutos antes de las comidas (ver sección 5.2).

Administración mediante sonda nasogástrica:

- Extraiga el émbolo de la jeringa (utilice al menos una jeringa de 25 ml para el comprimido de 15 mg y una jeringa de 50 ml para el comprimido de 30 mg).
- Introducir el comprimido en el cilindro.
- Volver a colocar el émbolo en la jeringa.
- Para el comprimido de 15 mg: tirar del émbolo para introducir en la jeringa 10 ml de agua del grifo.
- Para el comprimido de 30 mg: tirar del émbolo para introducir en la jeringa 25 ml de agua del grifo.
- Invertir la jeringa y tirar del émbolo para que entre en ella 5 ml de aire.
- Agitar suavemente la jeringa durante 10–20 segundos hasta que el comprimido se haya dispersado.
- Acoplar la jeringa a la sonda nasogástrica y vaciar el contenido de la jeringa en ella.
- Para el comprimido de 15 mg: rellenar la jeringa con 10 ml de agua del grifo y administrar el contenido por la sonda.
- Para el comprimido de 30 mg: rellenar la jeringa con 25 ml de agua del grifo y administrar el contenido por la sonda.

Es importante que se evalúe cuidadosamente la idoneidad de la jeringa y la sonda seleccionadas. El diámetro recomendado de la sonda nasogástrica que se debe usar es de 3,3 mm (tamaño 10 en la escala francesa) o mayor.

Administración oral mediante jeringa:

- Quitar el émbolo de la jeringa (al menos una jeringa de 5 ml para el comprimido de 15 mg y una jeringa de 10 ml para el comprimido de 30 mg).
- Introducir el comprimido en el cilindro.
- Volver a colocar el émbolo en la jeringa.
- Para el comprimido de 15 mg: tirar del émbolo para introducir en la jeringa 4 ml de agua del grifo.
- Para el comprimido de 30 mg: tirar del émbolo para introducir en la jeringa 10 ml de agua del grifo.
- Invertir la jeringa y tirar del émbolo para que entre en ella 1 ml de aire.
- Agitar suavemente la jeringa durante 10–20 segundos hasta que el comprimido se disperse.
- Vaciar directamente el contenido de la jeringa en la boca.
- Rellenar la jeringa con 2–5 ml de agua del grifo para eliminar los restos en ella y vaciarlos en la boca.

Repetir este último paso si es necesario.

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

Neoplasia gástrica

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

Inhibidores de la proteasa del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)

No se recomienda la administración conjunta de lansoprazol 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). Si la administración conjunta de lansoprazol con inhibidores de la proteasa del VIH es inevitable, se recomienda una estrecha monitorización clínica.

Hipomagnesemia

Se han notificado casos raros de hipomagnesemia intensa en pacientes tratados con inhibidores de la bomba de protones (IBPs) como lansoprazol durante al menos tres meses, y, en la mayoría de los casos, durante un año. Pueden producirse manifestaciones graves de hipomagnesemia, como cansancio, tetania, delirios, convulsiones, mareos y arritmia ventricular, pero su inicio puede ser lento y pasar por alto. La hipomagnesemia puede dar lugar a hipocalcemia y/o hipocalcemia (ver sección 4.8). En la mayoría de los pacientes afectados, la hipomagnesemia (y la hipomagnesemia asociada a hipocalcemia y/o hipocalcemia) mejoró después de la reposición del magnesio y la interrupción del IBP.

En los pacientes en los que se preveía tratamiento prolongado o que tomaban IBPs con digoxina u otros medicamentos que pueden causar hipomagnesemia (p. ej., diuréticos), los profesionales sanitarios deberán considerar la medición de los niveles de magnesio antes de comenzar el tratamiento con IBPs y periódicamente durante el tratamiento.

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 inhibidor de la bomba de protones.

Influencia en la absorción de la vitamina B12

El tratamiento diario con cualquier medicamento que bloquea la secreción de ácido durante un período prolongado (varios años) puede provocar malabsorción de cianocobalamina (vitamina B12) causada por hipoclorhidria o aclorhidria. La deficiencia de cianocobalamina debe considerarse en pacientes con síndrome de Zollinger-Ellison y otras condiciones patológicas hipersecretoras que requieren tratamiento a largo plazo, individuos con reservas corporales reducidas o factores de riesgo para la absorción reducida de vitamina B12 (como los ancianos) con terapia prolongada o si se observan síntomas clínicos relevantes.

Insuficiencia hepática

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

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, especialmente en pacientes hospitalizados, *Clostridium difficile*.

En los pacientes que padecen úlcera gastroduodenal, se debe tener en cuenta la posibilidad de una infección por *H. pylori* como factor etiológico.

Si se emplea lansoprazol asociado a antibióticos como tratamiento de erradicación de *H. pylori*, deben seguirse también las instrucciones de 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 1 año, se deberá realizar una revisión periódica del tratamiento y una evaluación exhaustiva de la relación riesgo-beneficio en estos pacientes.

Trastornos 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.

Excepto en el caso de pacientes tratados para erradicar la infección por *H. pylori*, si la diarrea es persistente, se debe interrumpir la administración de lansoprazol debido a la posibilidad de colitis microscópica con engrosamiento del haz de colágeno o infiltración de células inflamatorias detectadas en la submucosa del intestino grueso. En la mayoría de los casos, los síntomas de colitis microscópica desaparecen al interrumpir el uso de lansoprazol.

Coadministración con AINEs

El tratamiento para la prevención de la úlcera péptica en pacientes que requieren un tratamiento continuo con AINEs debe restringirse a los pacientes de alto riesgo (p. ej., antecedentes de hemorragia digestiva, perforación o úlcera, pacientes de edad avanzada, uso concomitante de medicamentos que aumentan la probabilidad de acontecimientos adversos del tubo digestivo alto [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 usan a dosis altas y durante periodos prolongados (>1 año), pueden aumentar ligeramente el riesgo de fractura de cadera, muñeca y columna, especialmente en pacientes de edad avanzada o en presencia de otros factores de riesgo conocidos. Los estudios observacionales sugieren que los inhibidores de la bomba de protones pueden aumentar el riesgo global de fractura en un 10%-40%. Parte de este aumento puede deberse a otros factores de riesgo. Los pacientes con riesgo de osteoporosis deben recibir tratamiento según las guías clínicas actuales y deberán recibir aportes suficientes de vitamina D y calcio.

Reacciones adversas cutáneas graves

Reacciones adversas cutáneas graves, incluyendo Síndrome de Stevens-Johnson (SJS), necrólisis epidérmica tóxica (NET) y reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), que pueden poner en peligro la vida del paciente o ser mortales, en asociación con el uso de IBP (ver sección 4.8). En el momento de la prescripción se debe advertir a los pacientes de los signos y síntomas y vigilar estrechamente las reacciones cutáneas. Si aparecen síntomas sugestivos de estas reacciones, lansoprazol debe retirarse inmediatamente.

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 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 (ver sección 4.8).

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.

Excipientes con efectos conocidos

Comprimido bucodispersable de 15 mg: Este medicamento contiene 5.97 mg de aspartamo por comprimido.

Comprimido bucodispersable de 30 mg: Este medicamento contiene 11.93 mg de aspartamo por comprimido.

Aspartamo es una fuente de fenilalanina. El aspartamo es hidrolizado en el tracto gastrointestinal cuando se ingiere por vía oral. Uno de los productos mayoritarios de su hidrólisis es la fenilalanina. Esta puede ser perjudicial para personas con fenilcetonuria, un trastorno genético raro en el cual la fenilalanina se acumula debido a que el cuerpo no es capaz de eliminarla correctamente.

Este medicamento contiene sacarosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, malabsorción de 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 comprimido, eso 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:

No se recomienda la administración conjunta de lansoprazol 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).

Un estudio ha demostrado que la administración concomitante de lansoprazol (60 mg una vez al día) con

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 $C_{m\acute{a}x}$).

Ketoconazol e itraconazol:

La absorción de ketoconazol e itraconazol por el tubo digestivo se incrementa por la presencia de ácidos gástricos. La administración de lansoprazol puede dar lugar a concentraciones subterapéuticas de ketoconazol y de itraconazol, y debe evitarse su combinación.

Digoxina:

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

Medicamentos metabolizados por enzimas del citocromo P450

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

Warfarina:

Se han notificado casos de aumento del Índice Internacional Normalizado (INR) y del tiempo de protrombina en pacientes que toman IBPs conjuntamente con warfarina. Los aumentos en la INR 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 para determinar el aumento del INR y el tiempo de protrombina.

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 glucoproteína P [Gp-P]). La exposición a lansoprazol aumentó la exposición media de tacrolimus hasta un 81%. Cuando se inicia o finaliza un tratamiento concomitante con lansoprazol, se recomienda monitorizar la concentración plasmática de tacrolimus.

Medicamentos transportados por la glucoproteína P

Se ha observado que, *in vitro*, lansoprazol inhibe la proteína transportadora glucoproteína P (Gp-P). Se desconoce su relevancia clínica.

Efectos de otros medicamentos sobre lansoprazol

Medicamentos que inhiben CYP2C19

Fluvoxamina:

Debe considerarse una reducción de la dosis al combinar lansoprazol con el inhibidor de CYP2C19 fluvoxamina. La concentración plasmática de lansoprazol se multiplica por cuatro.

Medicamentos que inducen CYP2C19 y CYP3A4

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

Otros

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.

Sucralfato/antiácidos:

El sucralfato o los antiácidos pueden disminuir la biodisponibilidad de lansoprazol. Por ello, lansoprazol debe tomarse por lo menos una hora después de tomar estos medicamentos.

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

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

Por consiguiente, no se recomienda utilizar 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.

Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con lansoprazol tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Fertilidad

No se dispone de datos en humanos sobre el efecto de lansoprazol en la fertilidad. Los estudios reproductivos en ratas y conejos no revelaron un deterioro de la fertilidad relacionado con lansoprazol.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Se pueden producir reacciones adversas al fármaco como mareo, vértigo, trastornos visuales y somnolencia (ver sección 4.8). En estas condiciones, la capacidad de reacción se puede ver disminuida.

4.8. Reacciones adversas

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

	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	Frecuencia no conocida
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Trombocitopenia*, eosinofilia, leucopenia*	Anemia	Agranulocitosis*, pancitopenia*	
Trastornos del sistema inmunológico				Choque anafiláctico*	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición				Hiponatremia*	Hipomagnesemia* Hipocalcemia* [†] Hipocalcemia* [†]
Trastornos psiquiátricos		Depresión	Insomnio, alucinaciones, confusión		Alucinaciones visuales

	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	Frecuencia no conocida
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea, mareo		Inquietud, vértigo, parestesia, somnolencia, temblor		
Trastornos oculares			Alteraciones visuales		
Trastornos gastrointestinales	Náuseas, diarrea, dolor de estómago, estreñimiento, vómitos, flatulencia, sequedad de boca o garganta, pólipos de las glándulas fúndicas (benignos)		Glositis, candidiasis esofágica, pancreatitis, disgeusia	Colitis* [‡] , estomatitis	
Trastornos hepatobiliares	Elevación de las enzimas hepáticas		Hepatitis, ictericia		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Urticaria, prurito, exantema		Petequias, púrpura, alopecia, eritema multiforme, fotosensibilidad	Síndrome de Stevens-Johnson* [‡] , necrólisis epidérmica tóxica* [‡]	Lupus eritematoso cutáneo subagudo* [‡] , reacción al medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome DRESS)* [‡]
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Artralgia, mialgia, fractura de cadera, muñeca o columna [‡]			
Trastornos renales y urinarios			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 los niveles de colesterol y triglicéridos,	

* Eventos postcomercialización

[‡] La hipocalcemia y/o hipocalcemia pueden estar relacionadas con la aparición de la hipomagnesemia (ver sección 4.4)

[‡] 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: <https://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, como consecuencia, no se pueden dar 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 que se hayan producido 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, se debe monitorizar al paciente. Lansoprazol no se elimina de manera significativa mediante hemodiálisis. Si es necesario, se recomienda vaciado gástrico y tratamiento con carbón activado y sintomático.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: fármacos para úlcera péptica y enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), 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 medio ácido, donde reacciona con el grupo sulfhidrido 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. Tiene un efecto correspondiente en la secreción basal de ácidos gástricos. Una dosis oral única de 30 mg reduce la secreción basal en aproximadamente un 70% y, como 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 y la mayoría de los pacientes con úlcera duodenal se recupera al cabo de 2 semanas y los pacientes con úlcera gástrica y esofagitis por reflujo, al cabo de 4 semanas. Al reducir la acidez gástrica, lansoprazol crea un medio 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 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 medio ácido de las células parietales. Dado que lansoprazol es inactivado rápidamente por los ácidos gástricos, se administra por vía oral en formas con cubierta entérica para una 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 en un 50% aproximadamente. 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 o por sonda nasogástrica dan lugar a valores de AUC equivalentes a los obtenidos 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 oscila entre 1 y 2 horas tras la administración de dosis únicas o múltiples en sujetos sanos. No hay indicios de acumulación tras dosis múltiples en sujetos sanos. Los derivados de lansoprazol identificados en el plasma son sulfona, sulfuro y 5-hidroxilo. Estos metabolitos tienen muy poca o ninguna actividad antisecretora.

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.

Pacientes 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 los pacientes de edad avanzada.

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 en niños con un peso inferior a 30 kg y de 30 mg en niños con un peso superior.

El estudio de una dosis de 17 mg/m^2 de superficie corporal o 1 mg/kg de peso corporal también dio lugar a una exposición similar 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 a lansoprazol más alta que con los adultos a dosis de $1,0 \text{ mg/kg}$ y $0,5 \text{ mg/kg}$ de peso corporal administradas en dosis única.

Insuficiencia hepática

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

Metabolizadores pobres de CYP2C19

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

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

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

En dos estudios de carcinogénesis en ratas, lansoprazol produjo una hiperplasia relacionada con la dosis de las células gástricas tipo enterocromafines (ECL, por sus siglas en inglés) 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 resultados.

Estudios en crías de animales:

En crías de ratas se administró lansoprazol desde el Día 7 postnatal (edad equivalente a la neonatal en los seres humanos) hasta el Día 62 postnatal (edad equivalente a aproximadamente 14 años en seres humanos).

Los estudios en crías de ratas (estudio de 8 semanas, estudio toxicocinético de valoración de dosis de 6 semanas, estudio de sensibilidad al desarrollo) han mostrado un aumento de la incidencia de engrosamiento de las válvulas cardíacas. Los resultados revirtieron o tendieron a la reversibilidad tras un periodo de recuperación de 4 semanas sin fármaco. Las crías de ratas menores del día 21 postnatal (edad equivalente a aproximadamente 2 años en seres humanos) fueron más sensibles al desarrollo de engrosamiento de la válvula cardíaca. El margen de seguridad a la exposición humana esperada está en el rango de 3 a 6 veces la exposición en estudios juveniles basados en el AUC al nivel sin efecto observado (NOEL) (estudio de 8 semanas, estudio toxicocinético de titulación de dosis de 6 semanas) o al nivel más bajo de efecto observado (LOEL) (estudio de sensibilidad al desarrollo).

Estos estudios también han mostrado cambios en el tejido reproductor masculino (testículo y epidídimo).

Además, se ha registrado un retraso del crecimiento tanto en machos como en hembras de rata, pero este se tradujo en un retraso del grosor de la placa de crecimiento femoral solo en los machos.

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

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Microgránulos con cubierta gastrorresistente:

Esferas de azúcar:

Carbonato de magnesio, ligero (E-504)

Crospovidona (E-1202)

Hidroxipropilcelulosa (E-463)

Copolímero de ácido metacrílico y acrilato de etilo (1:1)

Citrato de trietilo (E-1505)

Hidróxido de sodio (E-524)

Talco (E-553b)

Polisorbato (E-433)

Macrogol

Óxido de hierro rojo (E-172)
Óxido de hierro amarillo (E-172)

Otros excipientes:

Manitol (E-421)
Celulosa microcristalina (E-460)
Carboximetilalmidón sódico, tipo A (procedente de almidón de patata)
Crospovidona (E-1202)
Aspartamo (E-951)
Laurilsulfato de sodio
Bicarbonato sódico (E-500)
Ácido cítrico monohidrato (E-330)
Aroma de fresa [saborizante, maltodextrina de maíz y propilenglicol (E-1520)]
Estearato de magnesio

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

2 años.

Frascos: Una vez abierto, usar en un plazo de 100 días.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad y, una vez abierto, mantener el frasco perfectamente cerrado.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

El medicamento se presenta en los siguientes tipos de envases:

- Blíster (pelable) de OPA-Aluminio-PVC en un lado y lámina de papel despegable-PET-Aluminio-HSL en el otro, en estuches de 7, 14, 28, 30, 56, 90 o 98 comprimidos.
- Blísteres perforados unidos (pelable) de OPA-Aluminio-PVC en un lado y lámina de papel despegable-PET-Aluminio-HSL en el otro, en estuches de 28 x 1 comprimidos.
- Blíster (a presión) compuesto por OPA-Aluminio-PVC en una cara y papel de aluminio templado duro en la otra, conteniendo 7, 14, 28, 30, 56, 90 o 98 comprimidos.
- Blíster unidos (a presión) compuesto por OPA-Aluminio-PVC en una cara y papel de aluminio templado duro en la otra, conteniendo 28 x 1 comprimidos.
- Blíster unidos (a presión) compuesto por OPA-Aluminio-PVC en una cara y papel de aluminio templado duro en la otra, conteniendo 14 x 1 comprimidos.
- Frasco de HDPE opaco con tapa roscada de polipropileno (PP) y algodón absorbente para 30, 100 o 500 comprimidos.

Los frascos de HDPE pueden acondicionarse en un estuche de cartón o suministrarse sin estuche según los requisitos de comercialización.

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

Viartis Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart, Dublín 15
Dublín
Irlanda

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Lansoprazol Flas Viartis 15 mg comprimidos bucodispersables EFG: 76847
Lansoprazol Flas Viartis 30 mg comprimidos bucodispersables EFG: 76843

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

Fecha de la primera autorización: 30/noviembre/2012
Fecha de la última renovación: 05/junio/2017

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

05/2025

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/>).