

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Lansoprazol Stada 15 mg cápsulas duras gastroresistentes EFG  
Lansoprazol Stada 30 mg cápsulas duras gastroresistentes EFG

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Lansoprazol Stada 15 mg: cada cápsula contiene 15 mg de lansoprazol.  
Lansoprazol Stada 30 mg: cada cápsula contiene 30 mg de lansoprazol.

Excipiente(s) con efecto conocido:

Lansoprazol Stada 15 mg: cada cápsula de 15 mg contiene 100.474 mg de sacarosa.  
Lansoprazol Stada 30 mg: cada cápsula de 30 mg contiene 200.949 mg de sacarosa.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsula dura gastroresistente.

Lansoprazol Stada 15 mg: cápsulas con la tapa y cuerpo amarillo opaco. Cada cápsula contiene gránulos con cubierta gastroresistente de color blanco o casi blanco.

Lansoprazol Stada 30 mg: cápsulas con la tapa y cuerpo blanco opaco. Cada cápsula contiene gránulos con cubierta gastroresistente de color blanco o casi blanco.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Lansoprazol está indicado en adultos.

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

#### 4.2. Posología y forma de administración

Posología

#### *Tratamiento de la úlcera duodenal*

La dosis recomendada es de 30 mg una vez al día durante 2 semanas. En los pacientes que no estén completamente curados en este plazo, 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 esofagitis por reflujo*

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

#### *Erradicación de *Helicobacter pylori**

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

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

250–500 mg de claritromicina dos veces al día + 1 g de amoxicilina dos veces al día

250 mg de claritromicina dos veces al día + 400–500 mg de metronidazol dos veces al día

Los resultados de erradicación de *H. pylori* obtenidos al asociar claritromicina a amoxicilina o metronidazol dan lugar a tasas de hasta un 90%, cuando se utiliza en combinación con lansoprazol. Seis meses después de finalizar con éxito el tratamiento de erradicación, el riesgo de reinfección es bajo y, en consecuencia, las recidivas son poco probables.

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

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

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

#### *Profilaxis de las úlceras gástricas y duodenales asociadas a AINEs en pacientes de riesgo (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, 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. Se debe considerar el ajuste individual de la dosis. Si los síntomas no se alivian en un plazo de 4 semanas con una dosis diaria de 30 mg, se recomiendan exámenes adicionales.

#### *Síndrome de Zollinger-Ellison*

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

### Poblaciones especiales

#### *Insuficiencia renal*

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

#### *Insuficiencia hepática*

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

#### *Pacientes de edad avanzada*

Debido a la eliminación reducida 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 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 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 se debe administrar de forma inmediata.

### **4.3. Contraindicaciones**

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

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

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

#### Enfermedad gástrica

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

### Inhibidores de la proteasa del VIH

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

### 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 pasar desapercibidos. La hipomagnesemia puede producir hipocalcemia y/o hipopotasemia (ver sección 4.8). En la mayoría de los pacientes afectados, la hipomagnesemia (e hipomagnesemia asociada a hipocalcemia y/o hipopotasemia) mejoró tras tratamiento con reposición de magnesio y la interrupción del tratamiento con el IBP.

Para aquellos pacientes que deban someterse a un tratamiento prolongado o que tomen IBP junto con digoxina o medicamentos que pueden causar hipomagnesemia (por ejemplo, diuréticos), el médico debe plantearse medir los niveles de magnesio antes de iniciar el tratamiento con IBP y luego de forma periódica durante el tratamiento.

### Influencia en la absorción de vitamina B12

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

### Insuficiencia hepática

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

### Infecciones gastrointestinales causadas por bacterias

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*, *Campylobacter* y *Clostridium difficile*.

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

Si se emplea lansoprazol asociado a antibióticos como tratamiento de erradicación de *H. pylori*, deben seguirse también las fichas técnicas de estos antibióticos.

### Tratamiento a largo plazo

Debido a los datos limitados sobre seguridad en los pacientes que siguen un tratamiento de mantenimiento con una duración superior a un año, se deberá realizar una revisión periódica del tratamiento y una evaluación exhaustiva de la relación 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 debe restringirse a aquellos pacientes de alto riesgo (p.ej. antecedentes de sangrado

gastrointestinal, perforación o úlcera, ancianos, uso concomitante de medicamentos que aumentan la probabilidad de acontecimientos adversos del tracto gastrointestinal superior [como corticosteroides o anticoagulantes], la presencia de un factor de comorbilidad grave o el uso prolongado de las dosis máximas recomendadas de AINEs).

#### Fracturas óseas

Los IBP, en especial si se utilizan a dosis altas y durante períodos prolongados (>1 año), pueden aumentar ligeramente el riesgo de fracturas de cadera, de muñeca o vertebrales, sobre todo en pacientes de edad avanzada o en presencia de otros factores de riesgo conocidos. Estudios observacionales indican que los IBP pueden aumentar el riesgo total de fracturas en un 10-40%. Parte de este aumento puede deberse a otros factores de riesgo. Los pacientes con riesgo de padecer osteoporosis deben recibir un tratamiento acorde a las guías clínicas actuales y un aporte adecuado 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 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 Stada. 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 (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.

#### 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 Stada 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.

#### Advertencias sobre excipientes

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

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por comprimido; 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 crítico para la biodisponibilidad oral.

#### Inhibidores de la proteasa del VIH:

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

#### Ketoconazol e itraconazol:

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

#### Digoxina:

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

#### Metotrexato:

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

#### Warfarina:

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

#### **Medicamentos metabolizados por enzimas P450**

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

#### Teofilina:

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

#### 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:

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 debe tomarse por lo menos una hora después de la toma de estos medicamentos.

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 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 del lansoprazol en la fertilidad. No hubo evidencia de alteraciones en la fertilidad después de la administración de lansoprazol en estudios con animales (machos y hembras).

## **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

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



#### 4.8. Reacciones adversas

Tabla de reacciones adversas

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

	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	Frecuencia no conocida
<b>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</b>		Trombocitopenia* , eosinofilia, leucopenia*	Anemia	Agranulocitosis*, pancitopenia*	
<b>Trastornos del sistema inmunológico</b>				Shock anafiláctico*	
<b>Trastornos psiquiátricos</b>		Depresión	Insomnio, alucinaciones, confusión		Alucinaciones visuales
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	Dolor de cabeza, mareo		Inquietud, vértigo, parestias, somnia, 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, pólipos de las glándulas fúndicas (benignos)		Glositis, candidiasis del esófago, pancreatitis, trastornos del gusto	Colitis, estomatitis*	
<b>Trastornos hepato biliares</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*	Lupus eritematoso cutáneo subagudo* (ver sección 4.4), y sensibilidad a medicamentos con eosinofilia y síntomas



					sistémicos
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</b>		Artralgias, mialgias, fractura de cadera, muñeca y columna vertebral (ver sección 4.4)			
<b>Trastornos renales y del tracto urinario</b>			Nefritis tubulointersticial (con posible progresión a insuficiencia renal)		
<b>Trastornos del aparato reproductor y de la mama</b>			Ginecomastia		
<b>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</b>					Hiponatremia* , hipomagnesemia* [Ver advertencias y precauciones de empleo (4.4)] , hipocalcemia* <sup>†</sup> , hipopotasemia* <sup>†</sup>
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>	Fatiga	Edema	Fiebre, hiperhidrosis, angioedema, anorexia, impotencia		
<b>Exploraciones complementarias</b>				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)

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

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas del medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano, Website: [www.notificaram.es](http://www.notificaram.es).

## 4.9. Sobredosis

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

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

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

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1. Propiedades farmacodinámicas

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

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<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> 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<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>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 antiseoretos, la gastrina sérica aumenta en respuesta a la menor secreción de ácido. La CgA también aumenta como consecuencia de la menor acidez gástrica. El aumento de las concentraciones de Cromogranina A (CgA) puede interferir en las exploraciones de los tumores neuroendocrinos.

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

### 5.2. Propiedades farmacocinéticas

Lansoprazol es un racemato de dos enantiómeros activos que se biotransforman en la forma activa en el ambiente ácido de las células parietales. Dado que lansoprazol se inactiva rápidamente por los ácidos

gástricos, se administra por vía oral en forma de gránulos con cubierta 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.

### 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 <sup>14</sup>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 poblaciones especiales

#### *Pacientes de 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/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.

#### *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 lentos de CYP2C19

La CYP2C19 está sujeta a un polimorfismo genético; el 2–6% de la población, llamados metabolizadores lentos, son homocigotos para un alelo mutante de CYP2C19 y, por lo tanto, carecen de una enzima

CYP2C19 funcional. La exposición de lansoprazol es varias veces más alta en los metabolizadores lentos que en los metabolizadores rápidos

### 5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

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

En dos estudios de carcinogénesis en ratas, lansoprazol produjo una hiperplasia, relacionada con la dosis, de las células ECL (Enterocromafin-like) gástricas y tumores carcinoides de las células ECL asociados a hipergastrinemia, debido a la inhibición de la secreción de ácido.

También se observó metaplasia intestinal, así como hiperplasia de las células de Leydig y tumores benignos de las células de Leydig. Después de 18 meses de tratamiento se produjo atrofia retiniana. Esto no se observó en monos, perros ni ratones.

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

Se desconoce la importancia clínica de estos hallazgos.

#### Estudios en crías de animales

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

El margen de seguridad para la exposición humana esperada está en el rango de 3 a 6 veces la observada en los estudios realizados en crías, basados en el AUC del nivel sin efecto observado (NOEL) (estudio de 8 semanas, estudio de titulación de dosis toxicocinética de 6 semanas) o del nivel de efecto mínimo observado (LOEL) (estudio de sensibilidad del desarrollo). Se desconoce la relevancia de estos hallazgos para los pacientes pediátricos menores de 12 años.

## 6. DATOS FARMACÉUTICOS

### 6.1. Lista de excipientes

Esferas de azúcar (sacarosa y almidón de maíz)  
Laurilsulfato de sodio  
Meglumina  
Manitol (E421)  
Hipromelosa  
Macrogol  
Talco  
Polisorbato 80  
Dióxido de titanio (E171)  
Copolímero del ácido metacrílico y acrilato de etilo (1:1), Dispersión 30%

#### Componentes de la cápsula:

Gelatina  
Dióxido de titanio (E171)

Amarillo de quinoleína (E104) - sólo para las cápsulas de 15 mg

## **6.2. Incompatibilidades**

No procede

## **6.3. Periodo de validez**

Blíster: 3 años

Frasco: 4 años

## **6.4. Precauciones especiales de conservación**

Blíster: No conservar a temperatura superior a 30°C. Conservar en el envase original para protegerlo de la humedad.

Frasco: No conservar a temperatura superior a 30°C. Mantener el frasco perfectamente cerrado para proteger de la humedad.

Es posible que no se comercialicen todos los tamaños de envase.

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

15 mg: Blíster de Al/Al con 28, 56 o 500 (envase clínico) cápsulas.

30 mg: Blíster de Al/Al con 14, 28, 56 o 500 (envase clínico) cápsulas.

15 mg: Frasco con 28 cápsulas.

30 mg: Frasco con 14 o 28 cápsulas.

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**

Laboratorio STADA, S.L.

Frederic Mompou, 5

08960- Sant Just Desvern

Barcelona - España

info@stada.es

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

Lansoprazol Stada 15 mg cápsulas duras gastroresistentes EFG, N° Reg.: 77.013

Lansoprazol Stada 30 mg cápsulas duras gastroresistentes EFG], N° Reg.: 77.014

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

Enero 2013

## 10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Junio 2024