

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Lansoprazol SUN 15 mg comprimidos bucodispersables EFG
Lansoprazol SUN 30 mg comprimidos bucodispersables EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido bucodispersable contiene 15 mg de lansoprazol.
Cada comprimido bucodispersable contiene 30 mg de lansoprazol.

Excipiente(s) con efecto conocido:

Cada comprimido bucodispersable de Lansoprazol SUN 15 mg contiene 4,5 mg de aspartamo. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

Cada comprimido bucodispersable de Lansoprazol SUN 30 mg contiene 9,0 mg de aspartamo. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos bucodispersables

Lansoprazol SUN 15 mg comprimidos bucodispersables:

Comprimidos redondos, de color blanco a blanquecino, de 9,0 mm de diámetro, con motas de color naranja a marrón oscuro, grabados con '15' en una cara y lisos en la otra cara.

Lansoprazol SUN 30 mg comprimidos bucodispersables:

Comprimidos redondos, de color blanco a blanquecino, de 12 mm de diámetro, con motas de color naranja a marrón oscuro y grabados con '30' en uno lado y liso en el otro lado.

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

Posología

Tratamiento de la úlcera duodenal:

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

Tratamiento de la úlcera gástrica:

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

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 30 mg de lansoprazol dos veces al día durante 7 días en combinación con uno de los siguientes: claritromicina 250-500 mg dos veces al día + amoxicilina 1 g dos veces al día
claritromicina 250 mg dos veces al día + metronidazol 400-500 mg dos veces al día

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

Seis meses después de un tratamiento de erradicación exitoso, el riesgo de reinfección es bajo y, por lo tanto, es poco probable que haya una recaída.

También se ha examinado el uso de un régimen que incluye lansoprazol 30 mg dos veces al día, amoxicilina 1 g dos veces al día y metronidazol 400-500 mg dos veces al día. Se observaron tasas de erradicación más bajas con esta combinación que con los regímenes que incluían claritromicina. Puede ser adecuado para quienes no pueden tomar claritromicina como parte de una terapia de erradicación, cuando las tasas de resistencia local al metronidazol son bajas..

Tratamiento de úlceras gástricas y duodenales benignas asociadas a AINE en pacientes que requieren tratamiento continuo con AINE:

30 mg una vez al día durante 4 semanas. En pacientes que no hayan sanado completamente, el tratamiento podrá continuarse durante otras 4 semanas. Para pacientes en 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 úlceras gástricas y duodenales asociadas a AINE en pacientes en riesgo (como edad > 65 años o antecedentes de úlcera gástrica o duodenal) que requieren tratamiento prolongado con AINE:

15 mg una vez al día. Si el tratamiento fracasa, se debe utilizar 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 un ajuste individual de la dosis. Si los síntomas no se alivian en 4 semanas con una dosis diaria de 30 mg, se recomiendan más exámenes.

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 utilizado 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 pacientes con insuficiencia renal.

Insuficiencia hepática:

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

Pacientes de edad avanzada:

Debido al aclaramiento reducido de lansoprazol en pacientes de edad avanzada, puede ser necesario un ajuste de dosis según los requisitos individuales. No se debe exceder una dosis diaria de 30 mg en pacientes de edad avanzada a menos que existan indicaciones clínicas convincentes.

Población pediátrica:

No se recomienda el uso de lansoprazol en niños ya que los datos clínicos son limitados (ver sección 5.2) y los estudios en animales jóvenes arrojan hallazgos de relevancia humana actualmente desconocida (ver sección 5.3). Se debe evitar el tratamiento de niños pequeños menores de un año ya que los datos disponibles no han mostrado efectos beneficiosos en el tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico.

Forma de administración

Para obtener un efecto óptimo, lansoprazol debe tomarse una vez al día por la mañana, excepto cuando se utiliza para la erradicación de *H. pylori*, cuando el tratamiento debe realizarse dos veces al día, una por la mañana y otra por la noche. Este medicamento debe tomar al menos 30 minutos antes de las comidas (ver sección 5.2). Este medicamento tiene sabor a fresa y debe colocarse en la lengua y chuparse suavemente. El comprimido se dispersa rápidamente en la boca liberando microgránulos gastrorresistentes que se tragan con la saliva del paciente. Alternativamente, el comprimido se puede tragar entero con un vaso de agua. Los comprimidos bucodispersables pueden dispersarse en una pequeña cantidad de agua y administrarse mediante sonda nasogástrica o jeringa oral (ver sección 6.6).

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

Malignidad gástrica

Al igual que otros tratamientos antiulcerosos, se debe excluir la posibilidad de un tumor gástrico maligno cuando se trata una úlcera gástrica, ya que este medicamento puede enmascarar los síntomas y retrasar el diagnóstico.

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

No se recomienda la administración concomitante de lansoprazol con inhibidores de la proteasa del VIH cuya absorción depende del pH intragástrico ácido, como atazanavir y nelfinavir, debido a una reducción significativa de su biodisponibilidad (ver sección 4.5). Si es inevitable la coadministración de lansoprazol con inhibidores de la proteasa del VIH, se recomienda una estrecha vigilancia clínica.

Hipomagnesemia

Rara vez se ha informado hipomagnesemia grave en pacientes tratados con IBP como lansoprazol durante al menos tres meses y, en la mayoría de los casos, durante un año. Pueden ocurrir manifestaciones graves de hipomagnesemia como fatiga, tetania, delirio, convulsiones, mareos y arritmia ventricular, pero pueden comenzar de manera insidiosa y pasarse por alto. La hipomagnesemia puede provocar hipocalcemia y/o hipopotasemia (ver sección 4.8). En la mayoría de los pacientes afectados, la hipomagnesemia (y la hipocalcemia y/o hipopotasemia asociada a hipomagnesemia) mejoraron después del reemplazo de magnesio y la interrupción del IBP.

Para los pacientes que se espera que estén en tratamiento prolongado o que toman IBP con digoxina o medicamentos que pueden causar hipomagnesemia (por ejemplo, diuréticos), los profesionales de la salud deben considerar medir los niveles de magnesio antes de iniciar el tratamiento con IBP y periódicamente durante el tratamiento.

Interferencia con pruebas de laboratorio.

El aumento del nivel de cromogranina A (CgA) puede interferir con las investigaciones de tumores neuroendocrinos. Para evitar esta interferencia, se debe interrumpir el tratamiento con lansoprazol durante al menos 5 días antes de las mediciones de CgA (ver sección 5.1). Si los niveles de CgA y gastrina no han regresado al rango de referencia después de la medición inicial, las mediciones deben repetirse 14 días después de suspender el tratamiento con inhibidores de la bomba de protones.

Influencia en la absorción de vitamina B12.

El tratamiento diario con cualquier medicamento supresor del ácido durante un período prolongado (varios años) puede provocar malabsorción de cianocobalamina (vitamina B12) causada por hipo o aclorhidria. La deficiencia de cianocobalamina debe considerarse en pacientes con síndrome de Zollinger-Ellison y otras afecciones hipersecretoras patológicas que requieren tratamiento a largo plazo, personas con reservas corporales reducidas o factores de riesgo de absorción reducida de vitamina B12 (como los pacientes de edad avanzada) en terapia a largo plazo o si es relevante. Se observan síntomas clínicos.

Insuficiencia hepática

Lansoprazol se debe utilizar con precaución en pacientes con disfunción hepática moderada y grave (ver secciones 4.2 y 5.2).

Infecciones gastrointestinales causadas por bacterias.

El lansoprazol, como todos los inhibidores de la bomba de protones (IBP), podría aumentar el recuento de bacterias normalmente presentes en el tracto gastrointestinal. Esto puede aumentar el riesgo de

infecciones gastrointestinales causadas por bacterias como *Salmonella*, *Campylobacter* y, especialmente en pacientes hospitalizados, *Clostridium difficile*.

En pacientes que padecen úlceras gastroduodenales, se debe considerar la posibilidad de infección por *H. pylori* como factor etiológico.

Si se usa lansoprazol en combinación con antibióticos para la terapia de erradicación de *H. pylori*, también se deben seguir las instrucciones de uso de estos antibióticos.

Tratamiento a largo plazo

Debido a los datos de seguridad limitados para pacientes en tratamiento de mantenimiento durante más de 1 año, en estos pacientes se debe realizar periódicamente una revisión periódica del tratamiento y una evaluación exhaustiva de riesgo/beneficio.

Trastornos gastrointestinales

Muy raramente se han notificado casos de colitis en pacientes que tomaban lansoprazol. Por lo tanto, en caso de diarrea grave y/o persistente, se debe considerar la interrupción del tratamiento.

A excepción de los pacientes tratados para la erradicación de la infección por *H. pylori*, si la diarrea persiste, se debe suspender la administración de lansoprazol, debido a la posibilidad de colitis microscópica con engrosamiento del haz de colágeno o infiltración de células inflamatorias observadas en la submucosa del intestino grueso. En la mayoría de los casos, los síntomas de la colitis microscópica se resuelven al suspender el tratamiento con lansoprazol.

Coadministración con AINEs

El tratamiento para la prevención de la ulceración péptica de pacientes que necesitan tratamiento continuo con AINE debe restringirse a pacientes de alto riesgo (por ejemplo, hemorragia, perforación o úlcera gastrointestinal previa, edad avanzada, uso concomitante de medicamentos que se sabe que aumentan la probabilidad de eventos adversos del tracto gastrointestinal superior [por ejemplo, corticosteroides o anticoagulantes], la presencia de un factor de comorbilidad grave o el uso prolongado de AINE en dosis máximas recomendadas).

Fracturas óseas

Los inhibidores de la bomba de protones, especialmente si se usan en dosis altas y durante períodos prolongados (>1 año), pueden aumentar modestamente el riesgo de fractura de cadera, muñeca y columna, predominantemente en pacientes de edad avanzada o en presencia de otros factores de riesgo reconocidos. Los estudios observacionales sugieren que los inhibidores de la bomba de protones pueden aumentar el riesgo general de fractura entre un 10% y un 40%. Parte de este aumento puede deberse a otros factores de riesgo. Los pacientes con riesgo de osteoporosis deben recibir atención según las guías clínicas vigentes y deben tener una ingesta adecuada de vitamina D y calcio.

Reacciones adversas cutáneas graves

Se han informado reacciones adversas cutáneas graves, incluido el síndrome de Stevens-Johnson (SJS), la necrólisis epidérmica tóxica (NET) y la reacción farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), que pueden poner en peligro la vida o ser mortales, en asociación con el uso de los IBP (ver sección 4.8). En el momento de la prescripción, se debe informar a los pacientes sobre los signos y síntomas y vigilarlos de cerca para detectar reacciones cutáneas. Si aparecen signos y síntomas que sugieran estas reacciones, se debe retirar lansoprazol inmediatamente.

Lupus eritematoso cutáneo subagudo (LECS)

Los inhibidores de la bomba de protones se asocian con casos muy infrecuentes de LECS. Si se producen lesiones, especialmente en áreas de la piel expuestas al sol, y si van acompañadas de artralgia, el paciente

debe buscar ayuda médica de inmediato y el profesional de la salud debe considerar suspender lansoprazol. El LECS después de un tratamiento previo 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).

Insuficiencia renal

Se ha observado nefritis tubulointersticial aguda (NTI) en pacientes que toman lansoprazol y puede ocurrir en cualquier momento durante el tratamiento con lansoprazol (ver sección 4.8). La nefritis tubulointersticial aguda puede progresar a insuficiencia renal.

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

Excipiente

Lansoprazol SUN contiene aspartamo, que es una fuente de fenilalanina. La fenilalanina puede ser perjudicial para los pacientes con fenilcetonuria (FCN).

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 para los cuales el pH gástrico es un determinante importante de la biodisponibilidad oral.

Inhibidores de la proteasa del VIH:

No se recomienda la administración concomitante de lansoprazol con inhibidores de la proteasa del VIH cuya absorción depende del pH intragástrico ácido, como atazanavir y nelfinavir, debido a una reducción significativa de su biodisponibilidad (ver sección 4.4).

Un estudio ha demostrado que la coadministración de lansoprazol (60 mg una vez al día) con atazanavir 400 mg a voluntarios sanos dio como resultado una reducción sustancial en la exposición a atazanavir (disminución de aproximadamente 90 % en AUC y C_{max}).

Ketoconazol e itraconazol:

La absorción de ketoconazol e itraconazol en el tracto gastrointestinal se ve reforzada por la presencia de ácido gástrico. La administración de lansoprazol puede dar lugar a concentraciones subterapéuticas de ketoconazol e itraconazol y se debe evitar la combinación.

Digoxina:

La administración concomitante de lansoprazol y digoxina puede provocar un aumento de los niveles plasmáticos de digoxina. Por lo tanto, se deben controlar los niveles plasmáticos de digoxina y ajustar la dosis de digoxina si es necesario al iniciar y finalizar el tratamiento con lansoprazol.

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.

Warfarina:

Se han notificado casos de aumento de la 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 debido a dichos aumentos en la INR y el tiempo de protrombina.

Teofilina:

Lansoprazol reduce la concentración plasmática de teofilina, lo que puede disminuir el efecto clínico esperado con la dosis. Se debe realizar una monitorización del paciente durante la coadministración de lansoprazol con teofilina.

Tacrólimus:

La administración concomitante de lansoprazol aumenta las concentraciones plasmáticas de tacrólimus (un sustrato de CYP3A y P-gp). La exposición a lansoprazol aumentó la exposición media a tacrólimus hasta en un 81 %. Se recomienda controlar las concentraciones plasmáticas de tacrólimus cuando se inicia o finaliza el tratamiento concomitante con lansoprazol.

Medicamentos transportados por la glicoproteína P

Se ha observado que lansoprazol inhibe la proteína de transporte, la glicoproteína P (P-gp) *in vitro*. Se desconoce la relevancia clínica de esto.

Efectos de otros medicamentos sobre lansoprazol

Medicamentos que inhiben CYP2C19

Fluvoxamina:

Se puede considerar una reducción de la dosis cuando se combina lansoprazol con fluvoxamina, un inhibidor del CYP2C19. Las concentraciones plasmáticas de lansoprazol aumentan hasta 4 veces.

Medicamentos que inducen CYP2C19 y CYP3A4

Los inductores enzimáticos que afectan a CYP2C19 y CYP3A4, como la rifampicina y la hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*), pueden reducir notablemente las concentraciones plasmáticas de lansoprazol.

Otros

Metotrexato: el uso concomitante con dosis altas de metotrexato puede elevar y prolongar los niveles séricos de metotrexato y/o su metabolito, lo que posiblemente provoque toxicidades por metotrexato.

Sucralfato/Antiácidos:

El sucralfato/antiácidos puede disminuir la biodisponibilidad de lansoprazol. Por lo tanto, lansoprazol debe tomarse al menos 1 hora después de tomar estos medicamentos.

Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos:

No se ha demostrado ninguna interacción clínicamente significativas de lansoprazol con medicamentos antiinflamatorios no esteroideos, aunque no se han realizado estudios formales de interacciones.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos relativos al uso de lansoprazol en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos con respecto al embarazo, el desarrollo embrionario/fetal, el parto o el desarrollo posnatal.

Por tanto, no se recomienda 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 de continuar/interrumpir la lactancia o continuar/interrumpir el tratamiento con lansoprazol se debe tomar teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia materna para el niño y el beneficio del tratamiento con lansoprazol 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 conejas preñadas no revelaron ningún deterioro de la fertilidad relacionado con lansoprazol.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Pueden producirse reacciones adversas al medicamento como mareos, vértigo, alteraciones 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 ($\geq 1/100$, $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); muy rara ($< 1/10.000$), 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				Shock anafiláctico*	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición				hiponatremia*	hipomagnesemia*, hipocalcemia*†, hipopotasemia*† (ver sección 4.4)
Trastornos psiquiátricos		Depresión	Insomnio, alucinaciones, confusión		alucinaciones visuales
Trastornos del sistema nervioso	Dolor de cabeza, mareo		Inquietud, vértigo, parestesias, somnolencia, temblores		

Trastornos oculares			Trastornos visuales		
Trastornos gastrointestinales	Náuseas, diarrea, dolor de estómago, estreñimiento, vómitos, flatulencia, sequedad de boca o de garganta Pólipos de las glándulas fúndicas (benignos)		Glositis, candidiasis del esófago, pancreatitis, trastornos del gusto	Colitis*, estomatitis	
Trastornos hepatobiliares	Aumento de las concentraciones de enzimas hepáticas		Hepatitis, ictericia		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Urticaria, prurito, erupción cutánea		Petequias, púrpura, pérdida de pelo, eritema multiforme, fotosensibilidad	Síndrome de Steven-Johnson*, necrólisis epidérmica tóxica	lupus eritematoso cutáneo subagudo (ver sección 4.4)*, reacción farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)*
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Artralgias, mialgias Fractura de cadera, muñeca y columna vertebral (ver sección 4.4)			
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 las concentraciones de colesterol y de triglicéridos, hiponatremia	

*Eventos posteriores a la comercialización

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

Notificación de sospechas de reacciones adversas.

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

4.9 Sobredosis

Se desconocen los efectos de una sobredosis de lansoprazol en humanos (aunque es probable que la toxicidad aguda sea baja) y, en consecuencia, no se pueden dar instrucciones para el tratamiento. Sin embargo, en ensayos 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 sección 4.8 para conocer los posibles síntomas de una sobredosis de lansoprazol.

En caso de sospecha de sobredosis, se debe controlar al paciente. Lansoprazol no se elimina significativamente mediante hemodiálisis. Si es necesario, se recomienda vaciado gástrico, carbónico y terapia sintomática.

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 H⁺/K⁺ ATPasa de las células parietales del estómago. La inhibición depende de la dosis y es reversible, y el efecto se aplica tanto a la secreción basal como a la estimulada de ácidos gástricos. El lansoprazol se concentra en las células parietales y se vuelve activo en su ambiente ácido, donde reacciona con el grupo sulfhidrilo de la H⁺/K⁺ATPasa provocando 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 única oral de 30 mg de lansoprazol inhibe la secreción de ácido gástrico estimulada por pentagastrina en aproximadamente un 80%. Después de una administración diaria repetida durante siete días, se logra aproximadamente un 90% de inhibición de la secreción de ácido gástrico. Tiene un efecto correspondiente sobre la secreción basal de ácido gástrico. Una dosis oral única de 30 mg reduce la secreción basal en aproximadamente un 70% y, en consecuencia, los síntomas de los pacientes se alivian desde la primera dosis. Después de ocho días de administración repetida, la reducción es de aproximadamente el 85%. Se obtiene un rápido alivio de los síntomas con un comprimido bucodispersable (30 mg) al día, y la mayoría de los pacientes con úlcera duodenal se recuperan en 2 semanas, los pacientes con úlcera gástrica y esofagitis por reflujo en 4 semanas. Al reducir la acidez gástrica, el lansoprazol crea un ambiente en el que los antibióticos adecuados pueden ser eficaces contra *H. pylori*.

Durante el tratamiento con medicamentos antisecretores, la gastrina sérica aumenta en respuesta a la disminución de la secreción ácida. También la CgA aumenta debido a la disminución de la acidez gástrica. El aumento del nivel de CgA puede interferir con las investigaciones de tumores neuroendocrinos.

La evidencia publicada disponible sugiere que los inhibidores de la bomba de protones deben suspenderse entre 5 días y 2 semanas antes de las mediciones de CgA. Esto es para permitir que los niveles de CgA que podrían estar erróneamente elevados 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 a la forma activa en el ambiente ácido de las células parietales. Como el lansoprazol es rápidamente inactivado por los ácidos gástricos, se administra por vía oral en forma(s) con cubierta gastrorresistente para una mayor absorción sistémica.

Absorción y distribución

Lansoprazol presenta una elevada biodisponibilidad (80-90%) con una dosis única. Los niveles plasmáticos máximos se producen entre 1,5 y 2,0 horas. La ingesta de alimentos retrasa la tasa de absorción de lansoprazol y reduce la biodisponibilidad en aproximadamente un 50%. La unión a proteínas plasmáticas es del 97%.

Los estudios han demostrado que los comprimidos bucodispersables dispersados en una pequeña cantidad de agua y administrados mediante una jeringa directamente en la boca o mediante una sonda nasogástrica dan como resultado un AUC equivalente en comparación con el modo de administración habitual.

Biotransformación y eliminación

Lansoprazol se metaboliza ampliamente en el hígado y los metabolitos se excretan por vía renal y biliar. El metabolismo de lansoprazol está catalizado principalmente por la enzima CYP2C19. La enzima CYP3A4 también contribuye al metabolismo. La vida media de eliminación plasmática varía de 1 a 2 horas después de dosis únicas o múltiples en sujetos sanos. No hay evidencia de acumulación después de dosis múltiples en sujetos sanos. Se han identificado en plasma derivados de sulfona, sulfuro y 5-hidroxilo de lansoprazol. Estos metabolitos tienen muy poca o ninguna actividad antisecretora.

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

Farmacocinética en pacientes de edad avanzada

El aclaramiento de lansoprazol disminuye en los pacientes de edad avanzada y la vida media de eliminación aumenta aproximadamente entre un 50% y un 100%. Los niveles plasmáticos máximos no aumentaron en los pacientes de edad avanzada.

Farmacocinética en pacientes pediátricos.

La evaluación de la farmacocinética en niños de 1 a 17 años mostró una exposición similar a la de adultos con dosis de 15 mg para los menores de 30 kg de peso y 30 mg para los mayores. La investigación de una dosis de 17 mg/m² de superficie corporal o 1 mg/kg de peso corporal también dio como resultado una exposición comparable a lansoprazol en niños de 2 a 3 meses hasta un año de edad en comparación con los adultos.

Se ha observado una mayor exposición a lansoprazol en comparación con los adultos en bebés menores de 2-3 meses con dosis de 1,0 mg/kg y 0,5 mg/kg de peso corporal administradas como dosis única.

Farmacocinética en la 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 deficientes de CYP2C19

CYP2C19 está sujeto a polimorfismo genético y entre el 2% y el 6% de la población, denominada metabolizadores lentos (ML), 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 mayor en los ML que en los metabolizadores rápidos (MR).

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 farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, toxicidad para la reproducción o genotoxicidad.

En dos estudios de carcinogenicidad en ratas, lansoprazol produjo hiperplasia de células tipo enterocromafina (ECL) gástricas relacionada con la dosis y carcinoides de células ECL asociados con hipergastrinemia debido a la inhibición de la secreción ácida. También se observó metaplasia intestinal, así como hiperplasia de células de Leydig y tumores benignos de células de Leydig. Después de 18 meses de tratamiento se observó atrofia de retina. Esto no se observó en monos, perros o ratones.

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

Se desconoce la importancia clínica de estos hallazgos.

Estudios en animales juveniles:

En ratas jóvenes, se administró lansoprazol desde el día posnatal 7 (edad equivalente a la de los humanos neonatales) hasta el día posnatal 62 (edad equivalente a aproximadamente 14 años en humanos).

Los estudios en ratas jóvenes (estudio de 8 semanas, estudio de titulación de dosis toxicocinética de 6 semanas, estudio de sensibilidad del desarrollo) han demostrado una mayor incidencia de engrosamiento de la válvula cardíaca. Los hallazgos inversos indicaron o tendieron hacia la reversibilidad después de un período de recuperación sin fármacos de 4 semanas. Las ratas jóvenes menores del día 21 posnatal (edad

equivalente a aproximadamente 2 años en humanos) fueron más sensibles al desarrollo de engrosamiento de la válvula cardíaca. El margen de seguridad de 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 efectos observados (NOEL) (estudio de 8 semanas, dosis toxicocinética de 6 semanas estudio de titulación) o el nivel más bajo de efecto observado (LOEL) (estudio de sensibilidad del desarrollo).

Estos estudios también han mostrado cambios en el tejido reproductivo masculino (testículo y epidídimo). Además, se ha registrado un retraso en el crecimiento tanto en ratas macho como en hembras, pero esto dio lugar a un retraso en el grosor de la placa de crecimiento femoral sólo en los machos.

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

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Núcleo de pellets:

Pellets de celulosa microcristalina
Carbonato de magnesio
Hidroxipropilcelulosa poco sustituida
Hidroxipropilcelulosa

Recubrimiento de pellets:

Hidroxipropilcelulosa poco sustituida
Hidroxipropilcelulosa
Talco
Manitol
Almidón de maíz
Copolímero de ácido metacrílico y acrilato de etilo
Macrogol
Monoestearato de glicerilo
Polisorbato 80
Ácido cítrico
Citrato de trietilo
Hipromelosa
Óxido de hierro amarillo (E172)
Óxido de hierro rojo (E172)

Comprimido:

Manitol
Hidroxipropilcelulosa poco sustituida
Celulosa microcristalina
Crospovidona
Ácido cítrico
Aspartamo (E951)
Sabor fresa en polvo
Sílice coloidal anhidra
Estearato de magnesio

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

2 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30°C.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Lansoprazol SUN 15 mg comprimidos bucodispersables se presentan en blíster precortados unidosis (AL/HDPE/PE con desecante de óxido de calcio en película de OPA/AL/HDPE/PE), en tamaños de envase de 14x1, 28x1, 56x1, 98x1 comprimidos.

Lansoprazol SUN 30 mg comprimidos bucodispersables se presentan en blíster precortados unidosis (AL/HDPE/PE con desecante de óxido de calcio en película de OPA/AL/HDPE/PE), en tamaños de envase de 14x1, 28x1, 56x1, 98x1 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

Administración por sonda nasogástrica

Es importante comprobar cuidadosamente la idoneidad del tubo seleccionado.

El diámetro recomendado de la sonda nasogástrica que se utilizará es de 3,3 mm (tamaño 10 francés) o mayor.

- Retire el émbolo de la jeringa (use 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).
- Introduzca el comprimido en el cuerpo de la jeringa.
- Vuelva a colocar el émbolo en la jeringa.
- Para el comprimido de 15 mg: extraiga 10 ml de agua del grifo con la jeringa.
- Para el comprimido de 30 mg: extraiga 25 ml de agua del grifo con la jeringa.
- Invierta la jeringa y extraiga 5 ml adicional de aire.
- Agite la jeringa suavemente durante 10-20 segundos hasta que se disperse el comprimido.
- Unir la jeringa a la sonda y vaciar el contenido de la jeringa en la sonda nasogástrica.
- Para el comprimido de 15 mg: vuelva a llenar la jeringa con 10 ml de agua del grifo y vacíe el contenido de la jeringa en el tubo.
- Para el comprimido de 30 mg: vuelva a llenar la jeringa con 25 ml de agua del grifo y vacíe el contenido de la jeringa en el tubo.

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

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.,
Polarisavenue 87,
2132JH Hoofddorp, Países Bajos

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Lansoprazol SUN 15 mg comprimidos bucodispersables EFG. 89.986
Lansoprazol SUN 30 mg comprimidos bucodispersables EFG. 89.987

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

Diciembre 2024

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Septiembre 2024

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/>.