

ANEXO I

**RELACIÓN DE LOS NOMBRES DEL MEDICAMENTO, FORMA FARMACÉUTICA,
DOSIS, VÍA DE ADMINISTRACIÓN, SOLICITANTE, TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN
DE COMERCIALIZACIÓN EN LOS ESTADOS MIEMBROS**

<u>Estado miembro</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Solicitante</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
Bélgica	-	HEXAL AG Industriestraße 25 D-83607 Holzkirchen	Lansoprazol BEXAL 15 mg – cápsulas gastroresistentes	15 mg.	Cápsula gastroresistente, dura	Vía oral
			Lansoprazol BEXAL 30 mg – cápsulas gastroresistentes	30 mg.	Cápsula gastroresistente, dura	Vía oral
			Lansoprazol HEXAL	30 mg.	Cápsula gastroresistente, dura	Vía oral
Alemania	-	HEXAL AG Industriestraße 25 D-83607 Holzkirchen	Lansoprazol HEXAL 15 mg – Cápsulas duras	15 mg.	Cápsula gastroresistente, dura	Vía oral
			Lansoprazol HEXAL 30 mg – Cápsulas duras	30 mg.	Cápsula gastroresistente, dura	Vía oral
Finlandia	HEXAL AG Industriestraße 25 D-83607 Holzkirchen	-	Lansopon 15mg	15 mg.	Cápsula gastroresistente, dura	Vía oral
			Lansopon 30 mg	30 mg.	Cápsula gastroresistente, dura	Vía oral
Luxemburgo	-	HEXAL AG Industriestraße 25 D-83607 Holzkirchen	Lansoprazol HEXAL 15 mg – Cápsulas duras	15 mg.	Cápsula gastroresistente, dura	Vía oral
			Lansoprazol HEXAL 30 mg – Cápsulas duras	30 mg.	Cápsula gastroresistente, dura	Vía oral

ANEXO II

**CONCLUSIONES CIENTÍFICAS Y MOTIVOS DE LA MODIFICACIÓN DEL RESUMEN
DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO PRESENTADAS POR LA EMEA**

CONCLUSIONES CIENTÍFICAS

RESUMEN GENERAL DE LA EVALUACIÓN CIENTÍFICA DE LANSOPON 15 MG, 30 MG, CÁPSULAS GASTRORRESISTENTES, DURAS (Véase Anexo I)

El medicamento Lansopon, en cápsulas gastroresistentes duras de 15 mg. y 30 mg., fue sometido a arbitraje de conformidad con lo dispuesto en el artículo 29 de la Directiva del Consejo 2001/83/CE, modificada, a raíz de la preocupación suscitada por Alemania en el curso de un Procedimiento de Reconocimiento Mutuo, actuando Finlandia como Estado miembro de referencia. La preocupación suscitada tenía que ver con discrepancias en la comparación con los productos de referencia en la posología.

Erradicación de *H. pylori* y curación de la úlcera péptica

La erradicación de *H. pylori* ha demostrado ser una curación definitiva de la úlcera de duodeno y de la mayoría de las úlceras gástricas. También se ha demostrado que la erradicación previene la recurrencia de la úlcera sin necesidad de una terapia antisecretoria de mantenimiento.

Lansoprazol de 30 mg., combinado con amoxicilina de 1 g., claritromicina de 250 ó 500 mg., o metronidazol de 400 mg. en dos tomas diarias se asoció a tasas de erradicación comprendidas entre el 71% y el 94%, y las tasas de curación de la úlcera fueron en general superiores al 80% en estudios bien diseñados. Los datos preliminares sugieren que la terapia de erradicación basada en lansoprazol es efectiva en niños y ancianos. Las terapias triples con un inhibidor de la bomba de protones, claritromicina y amoxicilina o metronidazol constituyen el tratamiento de más amplia aceptación de la infección por *Helicobacter pylori*. Las combinaciones de lansoprazol con uno o dos antibióticos determinaron una erradicación equivalente de *H. pylori*. La terapia basada en inhibidores de la bomba de protones durante 14 días produce mejores resultados que la terapia de 7 días.

El metaanálisis de los estudios comparativos de la terapia con un inhibidor de la bomba de protones, claritromicina (C) y amoxicilina (A) (PCA) administrada dos veces al día, frente a la terapia con inhibidor de la bomba de protones, claritromicina y un nitroimidazol (N) (PCN) para la erradicación del *H. pylori* aportó pruebas en favor de una similar eficacia de erradicación del *H. pylori*.

La combinación de lansoprazol con antibióticos tanto como terapia doble o triple ha demostrado una tasa de erradicación del *H. pylori* de entre el 80 y el 90%. La terapia triple permite la erradicación del *H. pylori* en más del 85% de casos en pacientes con úlcera péptica.

Consideraciones relativas al riesgo/beneficio

Los datos disponibles avalan el uso de lansoprazol-amoxicilina-claritromicina como tratamiento en primera línea. En caso de resistencia a la claritromicina, o fallo del tratamiento, puede utilizarse la combinación de lansoprazol-amoxicilina-metronidazol, y en caso de alergia beta-lactam es aconsejable la combinación de lansoprazol-claritromicina-metronidazol. No obstante, para evitar el fallo del tratamiento, deberían considerarse pautas de resistencia antibacteriana local y directrices locales.

El riesgo/beneficio de Lansopon 15 mg., 30 mg., se considera favorable siempre que se incluya en el RCP información apropiada sobre la terapia de erradicación del *H. pylori*.

MOTIVOS PARA MODIFICAR EL RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Considerando:

- Que la remisión se refería a la armonización de los Resúmenes de las Características del Producto en relación a la posología para la erradicación del *H. pylori*,

- que el Resumen de las Características del Producto propuesto por el solicitante ha sido valorado basándose en la documentación remitida y en las conclusiones de la discusión científica del Comité.

el CHMP ha recomendado la concesión de las autorizaciones de comercialización con las modificaciones del Resumen de Características del Producto que figuran en el Anexo III para Lansopon y nombres asociados (véase el Anexo I).

ANEXO III

CORREGIDA RESUMEN DE LAS CARACTERISTICAS DEL PRODUCTO DEL ESTADO MIEMBRO DE REFERENCIA

Nota: Este RCP es el que estaba anexo a la Decisión de la Comisión de esta remisión conforme al Artículo 29 de los medicamentos que contienen de lansoprazol. Los textos eran correctos en ese momento.

Después de la Decisión de la Comisión, las autoridades competentes de los Estados Miembros actualizarán convenientemente la información del producto. Por tanto, este RCP puede no representar necesariamente el texto actual.

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

Lansoprazol y nombres asociados (véase el anexo I), cápsula gastroresistente de 15 mg, dura
Lansoprazol y nombres asociados (véase el anexo I), cápsula gastroresistente de 30 mg, dura

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada cápsula dura contiene 15 ó 30 mg de lansoprazol.

[A completar en cada país]

Lista de excipientes, ver epígrafe 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsula dura y gastroresistente.

15 mg:

Cápsula de gelatina dura, amarilla y opaca, que contiene gránulos con recubierta entérica.

30 mg:

Cápsula de gelatina dura, blanca y opaca, que contiene gránulos con recubierta entérica.

[A completar en cada país]

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

- Tratamiento de la úlcera duodenal y gástrica, confirmada mediante endoscopia o radiografía.
- Tratamiento de la esofagitis por reflujo.
- Profilaxis a largo plazo de la esofagitis por reflujo.
- Erradicación del *Helicobacter pylori* administrado concomitantemente con un tratamiento antibiótico adecuado y prevención de la recidiva de las úlceras pépticas en los pacientes con úlceras asociadas a *H. pylori*.
- Síndrome de Zollinger-Ellison.

4.2. Posología y forma de administración

Tratamiento de la úlcera duodenal

La dosis recomendada es de 30 mg cada 24 horas, durante dos semanas. En los pacientes que no están completamente curados en este plazo, el medicamento debe continuarse a la misma dosis, durante dos semanas más.

Tratamiento de la úlcera gástrica

La dosis recomendada es de 30 mg cada 24 horas, durante cuatro semanas. Habitualmente, la úlcera cura en cuatro semanas; sin embargo, en los pacientes que no están completamente curados en este plazo, el medicamento debe continuarse a la misma dosis, durante cuatro semanas más.

Tratamiento de la esofagitis por reflujo

La dosis recomendada de lansoprazol es de 30 mg cada 24 horas, durante cuatro semanas. En los pacientes que no están completamente curados en este plazo, el tratamiento puede continuarse, a la misma dosis, durante cuatro semanas más.

Profilaxis de la esofagitis por reflujo

15 mg cada 24 horas. La dosis puede aumentarse hasta 30 mg cada 24 horas, según se considere necesario.

Erradicación del *Helicobacter pylori*

30 mg de lansoprazol cada 12 horas, durante una semana, asociado a una de las tres siguientes opciones:

- a) amoxicilina, 1 g cada 12 horas + claritromicina, 500 mg cada 12 horas;
- b) claritromicina, 250 mg cada 12 horas + metronidazol, 400 a 500 mg cada 12 horas;
- a) amoxicilina, 1 g cada 12 horas + metronidazol, 400 a 500 mg cada 12 horas.

Deberá prestarse atención a las pautas locales oficiales (por ejemplo, recomendaciones nacionales) sobre la resistencia bacteriana, y el uso y prescripción adecuados de los antibacterianos.

Síndrome de Zollinger-Ellison

La dosis inicial recomendada es de 60 mg cada 24 horas. La dosis deberá ajustarse individualmente y el tratamiento deberá 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, deberá administrarse en dos dosis divididas.

Alteración de la función hepática o renal

En los pacientes con un trastorno de la función renal, no es necesario cambiar la dosis. Sin embargo, en estos pacientes no deberá sobrepasarse la dosis diaria normal de 30 mg. Deberá tenerse precaución en la administración de lansoprazol en los pacientes con un trastorno leve o moderado de la función hepática. En los pacientes con un trastorno leve, la dosis no deberá ser superior a 30 mg. En los pacientes con una disfunción moderada, la dosis deberá restringirse a 15 mg diarios. Debido a la ausencia de datos en pacientes con un trastorno grave de la función hepática, no estos pacientes no deberán ser tratados con lansoprazol (véase el epígrafe 4.4, “Advertencias y precauciones especiales de empleo”).

Niños

En los niños no se recomienda el empleo de lansoprazol, ya que en esta población no se han establecido la seguridad y la eficacia.

Personas de edad avanzada

Debido a la eliminación retardada de lansoprazol en las personas de edad avanzada, puede ser necesario administrar el tratamiento en dosis de 15 a 30 mg, ajustadas según las necesidades individuales. Sin embargo, la dosis diaria para los ancianos no deberá ser superior a 30 mg.

Las cápsulas se ingieren enteras, con líquido. Las cápsulas pueden vaciarse, pero no se puede masticar ni moler el contenido. La ingestión concomitante de alimentos retrasa y reduce la absorción de lansoprazol. Este medicamento tienen un efecto óptimo si se toma con el estómago vacío.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad a lansoprazol o a alguno de los excipientes del producto.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

El diagnóstico de úlceras gastroduodenales y de esofagitis por reflujo deberá confirmarse mediante una endoscopia o por otro medio adecuado de diagnóstico. Es posible que la esofagitis por reflujo no presente una ulceración o una lesión visual; por lo tanto, en algunos casos, la endoscopia sola quizá no sea suficiente.

Antes de iniciar el tratamiento de la úlcera gástrica con lansoprazol, no deberá excluirse la posibilidad de un tumor gástrico maligno, porque este medicamento puede enmascarar los síntomas y retrasar el diagnóstico.

El lansoprazol deberá emplearse con precaución en los pacientes con una disfunción hepática grave. (Véase el epígrafe 4.2, "Posología y forma de administración".)

El lansoprazol tiene un mecanismo de acción similar al del omeprazol y ambos aumentan el pH gástrico. La siguiente afirmación se hace por analogía al omeprazol. Una disminución de la acidez gástrica debido a lansoprazol aumenta los recuentos gástricos de bacterias normalmente presentes en el tubo digestivo. El tratamiento con lansoprazol puede aumentar ligeramente el riesgo de infecciones gastrointestinales tales como las causadas por *Salmonella* y *Campylobacter*.

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

Debido a los limitados datos sobre la inocuidad en los pacientes que siguen un tratamiento de mantenimiento con una duración superior a un año, en estos pacientes deberán realizarse periódicamente una revisión del tratamiento y una evaluación exhaustiva de la relación entre el riesgo y el beneficio (véase el epígrafe 5.3, "Datos preclínicos sobre seguridad").

Si se producen trastornos visuales con el uso prolongado (más de un año), deberá consultarse a un oftalmólogo.

Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la fructosa, malabsorción de glucosa-galactosa o insuficiencia de sucrasa-isomaltasa no deberán recibir este medicamento.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Fármacos asociados al citocromo P450

Como el lansoprazol se metaboliza mediante un sistema de enzimas metabolizadoras asociado al citocromo P450 (CYP2C19 y CYP3A4), es posible que se produzcan interacciones con los fármacos metabolizados mediante el mismo sistema enzimático.

Efectos de otros fármacos sobre el lansoprazol

Fármacos que inhiben el CYP2C19

Los fármacos que inhiben el CYP2C19 pueden aumentar la concentración plasmática de lansoprazol. La fluvoxamina, un inhibidor del CYP2C19, aumentó las concentraciones plasmáticas del lansoprazol hasta el cuádruplo de su valor inicial.

Fármacos que inhiben el CYP3A4

Los fármacos que inhiben el CYP3A4, como el ketoconazol, el itraconazol, los inhibidores de la proteasa, los macrólidos, etc., pueden aumentar notablemente las concentraciones de lansoprazol en el plasma.

Efectos de lansoprazol sobre otros fármacos

Ketoconazol e itraconazol

La absorción de ketoconazol y de itraconazol por el tubo digestivo se incrementa por la presencia de ácidos gástricos. La administración de lansoprazol puede causar concentraciones subterapéuticas de ketoconazol y de itraconazol, y deberá evitarse la asociación. El efecto también puede estar presente si el lansoprazol se asocia a otros fármacos que tienen una absorción dependiente del pH.

Digoxina

La administración concomitante de lansoprazol y digoxina puede aumentar la concentración plasmática de digoxina. Por lo tanto, deberá vigilarse la concentración plasmática en los pacientes que reciben digoxina y, si es necesario, deberá ajustarse la dosis de este fármaco.

Fármacos metabolizados por el CYP3A4

El lansoprazol puede causar un aumento de la concentración plasmática de los fármacos metabolizados por el CYP3A4. Se recomienda precaución al asociar lansoprazol a otros fármacos que son metabolizados por esta enzima.

Tacrolimus

La administración concomitante de lansoprazol aumenta las concentraciones de tacrolimus en el plasma (un sustrato del CYP3A y del P-gp). La exposición al lansoprazol aumentó la exposición media del tacrolimus hasta en un 81%. Cuando se inicia o finaliza un tratamiento concomitante con lansoprazol, se recomienda la monitorización de las concentraciones plasmáticas de tacrolimus.

Carbamazepina

Se recomienda precaución durante el tratamiento concomitante con carbamazepina (un sustrato del CYP3A) y lansoprazol. La asociación de fármacos puede aumentar la concentración de carbamazepina y puede reducir la de lansoprazol.

Fenitoína

En algunos estudios se ha comprobado que puede que tenga que reducirse la dosificación de fenitoína (sustrato del CYP2C19 y del CYP2C9) cuando se administra concomitantemente con lansoprazol. Al iniciar y finalizar el tratamiento con lansoprazol se recomienda precaución y la vigilancia de las concentraciones de fenitoína en el plasma.

Warfarina

Al iniciar o finalizar el tratamiento concomitante de lansoprazol en los pacientes tratados con warfarina, se recomienda precaución y el aumento de la frecuencia de la vigilancia.

Teofilina

El lansoprazol produce una reducción del 14% de las concentraciones plasmáticas de teofilina. En algunos pacientes puede producirse una disminución clínicamente relevante. Si se asocian ambos fármacos, se aconseja precaución.

No se ha demostrado ninguna interacción clínicamente significativas entre el lansoprazol, y los antiinflamatorios no esteroideos o el diazepam, aunque no se ha realizado ningún estudio formal de interacción entre el lansoprazol y los AINE.

Los antiácidos y el sucralfato pueden disminuir la biodisponibilidad del lansoprazol. Por lo tanto, la dosis de este fármaco deberá tomarse por lo menos una hora antes o después.

Se ha observado que, *in vitro*, lansoprazol inhibe la proteína transportadora P-glicoproteína (Pgp). No puede excluirse que el lansoprazol afecte las vías de transporte mediante esta proteína, lo cual causa un aumento de las concentraciones plasmáticas de sustratos de la P-gp como la digoxina.

Debe tenerse precaución al asociar lansoprazol a los fármacos que tienen un estrecho índice terapéutico, ya que no se ha investigado de manera extensa el efecto del lansoprazol en el metabolismo de otros fármacos.

El tratamiento de la infección por el *Helicobacter pylori* tiene la finalidad de asociarse a la administración concomitante de lansoprazol, claritromicina y otro antibiótico. No se han investigado aún de manera sistemática los efectos de esta administración asociada. Por razones de consideraciones teóricas, como precaución, puede esperarse un incremento de las interacciones con otros medicamentos. Por lo tanto, se recomienda la monitorización de las concentraciones de otros medicamentos administrados durante el tratamiento de erradicación de una semana. Esto concierne, en particular, a los medicamentos que también son metabolizados por medio del sistema del citocromo P450.

Hasta ahora, se han observado las siguientes interacciones entre el lansoprazol y uno o dos antibióticos empleados en el tratamiento de erradicación:

Fármacos administrados concomitantemente	Posología y duración de la administración en asociación	Efecto*
Lansoprazol + claritromicina	30 mg + 500 mg cada 8 horas, durante 5 días	Aumento de la concentración plasmática del metabolito de la claritromicina en un 16%; aumento del 19 al 32% de la biodisponibilidad del lansoprazol.
Lansoprazol + amoxicilina	30 mg + 1000 mg cada 8 horas, durante 5 días	Desacelera la captación de amoxicilina.
Lansoprazol + metronidazol	No se ha investigado aún.	
Lansoprazol + claritromicina + amoxicilina	30 mg + 500 mg + 1000 mg cada 12 horas, durante 5 días	Aumento de la biodisponibilidad y de la semivida del lansoprazol en 30% cada una; aumento del 30% de la concentración plasmática del metabolito de la claritromicina.

*Es probable que los efectos de la claritromicina en la farmacocinética del lansoprazol dependa del genotipo del paciente para el CYP2C19. Un metabolizador deficiente tendría unos efectos más marcados que un gran metabolizador.

La ingestión de alimentos reduce la biodisponibilidad del lansoprazol; por lo tanto, se recomienda tomar el fármaco antes de los alimentos.

4.6. Embarazo y lactancia

No se dispone de datos clínicos sobre la exposición al lansoprazol durante el embarazo. Los estudios realizados en animales no indican ningún efecto perjudicial directo o indirecto con respecto al embarazo, el desarrollo embrionario o fetal, el parto o el desarrollo posnatal.

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

Se desconoce si el lansoprazol se excreta por la leche humana. Los estudios hechos en animales han demostrado la excreción de lansoprazol por la leche. La decisión sobre si continuar o suspender la lactancia materna o el tratamiento con lansoprazol deberá tomarse sopesando el beneficio de la lactancia materna para el niño y el beneficio del tratamiento con lansoprazol para la madre.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Pueden producirse reacciones adversas por el fármaco, como mareos y fatiga (véase el epígrafe 4.8, “Reacciones adversas”). En estas condiciones, la capacidad para reaccionar puede estar disminuida. Esto deberá tenerse en cuenta al conducir o utilizar máquinas. (Véase el epígrafe 4.8; “Reacciones adversas”).

4.8. Reacciones adversas

	Frecuentes (>1%)	Infrecuentes (0,1-1%)	Raras (0,01-0,1%)	Muy raras (<0,01%)
Digestivas	Náuseas, diarrea, dolor de estómago, estreñimiento, vómitos, flatulencias y dispepsia.		Sequedad de boca o garganta, glositis, candidiasis esofágica, pancreatitis.	Colitis, estomatitis y lengua negra.
Piel y cuero cabelludo	Eczema, urticaria y prurito.		Petequias, púrpura, pérdida de cabello, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica.	
Sistema nervioso	Cefalea, mareos.		Intranquilidad, insomnio, somnolencia, depresión, alucinaciones, confusión, vértigo y parestesia, somnolencia y temblores.	
Hígado y riñones		Aumento de las concentraciones de las enzimas hepáticas.	Hepatitis, ictericia y nefritis intersticial.	
Sangre			Trombocitopenia, eosinofilia, pancitopenia y agranulocitosis, anemia, leucopenia.	Agranulocitosis.
Cardiovasculares			Edema periférico, palpitaciones y dolor torácico.	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo			Dolor muscular y articular.	
Sentidos			Trastornos del gusto y visuales.	
Trastornos endocrinos				Ginecomastia, galactorrea.
Generales	Fatiga		Fiebre, hiperhidrosis, broncoconstricción, impotencia y angioedema.	Shock anafiláctico, malestar general.
Investigaciones				Aumento de las concentraciones del colesterol y de los triglicéridos.

4.9. Sobredosis

Se desconocen los efectos de la sobredosis de lansoprazol en los seres 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, sin producirse reacciones adversas significativas.

Consulte la lista de posibles síntomas de la sobredosis de lansoprazol en el epígrafe 4.8, "Reacciones adversas".

El lansoprazol no se elimina de manera significativa mediante hemodiálisis. Si es necesario, se recomienda el vaciado gástrico, y el tratamiento con carbón activado y sintomático.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Inhibidores de la bomba de protones; código ATC: A02BC03.

El lansoprazol es un inhibidor de la bomba de protones gástrica. Inhibe la etapa final de la formación de ácido gástrico 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 de ácido gástrico tanto basal como estimulada. El lansoprazol se concentra en las células parietales y se vuelve activo en su ambiente ácido, donde reacciona con el grupo sulfhidrido de la H^+/K^+ ATPasa, produciendo la inhibición de la actividad enzimática.

Efecto sobre la secreción de ácido gástrico

El lansoprazol es un inhibidor específico de la bomba de protones de las células parietales. Una dosis única administrada por vía oral de lansoprazol 30 mg produce una inhibición de aproximadamente el 80% de la secreción de ácido gástrico estimulada por la pentagastrina. Después de la administración diaria durante siete días, se alcanza una inhibición de aproximadamente el 90% de la secreción de ácido gástrico. Tiene un efecto correspondiente en la secreción inicial de ácido gástrico. Una dosis única de 30 mg por vía oral 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 dosis de 30 mg diarios; la mayoría de los pacientes con úlcera duodenal se recuperan al cabo de dos semanas, y los pacientes con úlcera gástrica y esofagitis por reflujo se recuperan en cuatro semanas.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción y distribución

El lansoprazol es inactivado rápidamente por los ácidos gástricos y, por lo tanto, se administra como gránulos con recubierta entérica, en cápsulas de gelatina. La absorción por el duodeno es rápida y se alcanza una concentración máxima en el plasma en 1,5 a 2,0 horas. La biodisponibilidad después de una dosis única de 30 mg después de la administración diaria y repetida es del 80 al 90%. La ingestión de alimentos retrasa la tasa de absorción del lansoprazol y reduce la biodisponibilidad (área debajo de la curva) aproximadamente en un 25%. Los antiácidos y el sucralfato pueden disminuir la biodisponibilidad del lansoprazol. La fijación del lansoprazol a las proteínas plasmáticas es de aproximadamente un 95%; sin embargo, no se ha observado que ello tenga un efecto significativo en otros fármacos fijados a proteínas.

Metabolismo y eliminación

El metabolismo del lansoprazol se cataliza principalmente por la enzima CYP2C19. La enzima CYP3A4 también contribuye al metabolismo. El CYP2C19 está sujeto a un polimorfismo genético; el 2 al 6% de la población, llamados metabolizadores deficientes, son homocigotos para un alelo mutante del CYP2C19 y, por lo tanto, carecen de una enzima CYP2C19 funcional. La exposición del

lansoprazol es varias veces más alta en los metabolizadores deficientes que en los grandes metabolizadores.

La semivida de eliminación del fármaco es de 1,0 a 2,0 horas. No existe ningún cambio en la semivida durante el tratamiento. Una dosis única de lansoprazol tiene un efecto inhibitorio en la secreción de los ácidos grasos, con una duración superior a 24 horas. Puesto que el lansoprazol se activa en las células parietales, su concentración plasmática no está relacionada con una inhibición de los ácidos gástricos. El lansoprazol se metaboliza principalmente en el hígado. Se han identificado tres metabolitos en el plasma: la sulfona, el 5-hidroxi lansoprazol y el sulfuro. Estos metabolitos no tienen ningún efecto significativo sobre la secreción de ácidos. Aproximadamente del 15 al 50% de los metabolitos se excretan por la orina; el resto, por las heces. Se han identificado tres metabolitos en la orina: 5-hidroxi sulfona, 5-hidroxi sulfuro y 5-hidroxi lansoprazol. En los pacientes con cirrosis, el área debajo de la curva correspondiente al lansoprazol está aumentada significativamente y la semivida de eliminación está prolongada; sin embargo, no se ha detectado ningún signo de acumulación del lansoprazol. La biodisponibilidad del lansoprazol no está alterada significativamente en la insuficiencia renal. La eliminación del lansoprazol en las personas de edad avanzada está ligeramente retardada.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

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

En dos estudios de carcinogénesis en ratas, el lansoprazol produjo una hiperplasia, relacionada con la dosis, de las células ECL gástricas y carcinoide de las células ECL asociado a hipergastrinemia, debido a la inhibición de la secreción de ácido y a atrofia retiniana. La atrofia retiniana no se produjo antes de los 18 meses de tratamiento. Esto no se observó en monos, perros ni ratones. En ratones, se desarrolló una hiperplasia, relacionada con la dosis, de las células ECL gástricas, y también tumores hepáticos y adenoma del rete testis. Se desconoce la importancia clínica de estas observaciones.

Los resultados de estudios sobre el potencial carcinógeno muestran que, en las ratas, el tratamiento con lansoprazol se asocia a una hiperplasia de las células de Leydig y a tumores benignos de las células de Leydig.

En estudios efectuados con ratas, se ha observado metaplasia intestinal. Se desconoce la importancia clínica de estas observaciones.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Esferas de azúcar (sucrosa y almidón de maíz)

Laurilsulfato de sodio

Meglumina

Manitol

Hipromelosa

Macrogol 6000

Talco

Polisorbato 80

Dióxido de titanio (E 171)

Copolímero de ácido metacrílico y etilacrilato, 1:1, dispersión 30%

Material de la cápsula:

Gelatina

Dióxido de titanio (E 171)

Además, para Lansoprazol 15 mg:
Amarillo de quinolina (E 104)

[A completar en cada país]

6.2. Incompatibilidades

No aplicable.

6.3. Período de validez

Tres (3) años

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a una temperatura superior a 25 °C.
Conservar en el envase original, a fin de proteger el producto de la humedad.

6.5. Naturaleza y contenido del recipiente

Aluminio / Blister de aluminio blister (Alu/OPA/PVC/PE)

Lansoprazol 15 mg:

7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 35, 50, 56, 60, 84, 98, 100 y 250 cápsulas.

Lansoprazol 30 mg:

2, 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 35, 42, 50, 56, 60, 98, 100 y 250 cápsulas.

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

[A completar en cada país]

6.6. Instrucciones de uso y manipulación

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[A completar en cada país]

8. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[A completar en cada país]

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

[A completar en cada país]

10. FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO