**ANEXO I**

**LISTA DAS DENOMINAÇÕES, FORMAS FARMACÊUTICAS, DOSAGENS DOS MEDICAMENTOS, VIAS DE ADMINISTRAÇÃO, TITULARES DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO NOS ESTADOS-MEMBROS**

| Estado-Membro | Titular da Autorização de Introdução no Mercado | Nome do produto | Dosagem | Forma farmacêutica | Via de administração |
|---|---|---|---|---|---|
| Áustria | Takeda Pharma Ges.m.b.H.<br>Seidengasse 33-35<br>1070 Vienna, Áustria | AGOPTON | 15 mg | Cápsula | Via oral |
| | | AGOPTON | 30 mg | Cápsula | Via oral |
| | | AGOPTON Rapid | 15 mg | Comprimido orodispersível | Via oral |
| | | AGOPTON Rapid | 30 mg | Comprimido orodispersível | Via oral |
| Bélgica | Sanofi-Synthelabo SA NV<br>Dobbelenberg, 5, Avenue de la Metrologie<br>1130 Brussels, Bélgica | DAKAR | 15mg | Cápsula | Via oral |
| | | DAKAR | 30 mg | Cápsula | Via oral |
| | | NIBITOR | 30 mg | Cápsula | Via oral |
| Dinamarca | Wyeth AB<br>BOX 1822, 171 24 Solna, Suécia | LANZO | 15 mg | Cápsula | Via oral |
| | | LANZO | 30 mg | Cápsula | Via oral |
| Finlândia | Wyeth AB<br>BOX 1822, 171 24 Solna, Suécia | LANZO | 30 mg | Cápsula | Via oral |
| | | LANZO | 15 mg | Comprimido orodispersível | Via oral |
| | | LANZO | 30 mg | Comprimido orodispersível | Via oral |
| França | Laboratoires TAKEDA SA<br>15, quai de Dion Bouton<br>92816 Puteaux cedex, França | OGAST | 15 mg | Cápsula | Via oral |
| | | OGAST | 30 mg | Cápsula | Via oral |
| | sanofi-aventis<br>46 quai de la Papee<br>75601 Paris Cedex 12, França | LANZOR | 15 mg | Cápsula | Via oral |
| | | LANZOR | 30 mg | Cápsula | Via oral |
| Alemanha | Takeda Pharma GmbH<br>Viktoriaallee 3-5<br>52066 Aachen, Alemanha | AGOPTON | 15 mg | Cápsula | Via oral |
| | | AGOPTON | 30 mg | Cápsula | Via oral |
| | | LANZOR | 15 mg | Cápsula | Via oral |
| | | LANZOR | 30 mg | Cápsula | Via oral |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Grécia | Vianex S.A. | LAPRAZOL | 15 mg | Cápsula | Via oral |
| | | LAPRAZOL | 30 mg | Cápsula | Via oral |
| | | LAPRAZOL FasTab | 15 mg | Comprimido orodispersível | Via oral |
| | | LAPRAZOL FasTab | 30 mg | Comprimido orodispersível | Via oral |
| Hungria | Gedeon Richter<br>H-1103 Budapest, Gyomroi ut 19-21<br>Hungria | LANSONE | 30 mg | Cápsula | Via oral |
| Irlanda | John Wyeth & Brother Limited<br>Trading as Wyeth Pharmaceuticals<br>Huntercombe Lane South<br>Taplow, Maidenhead<br>Berkshire SL6 0PH<br>Reino Unido | ZOTON | 15 mg | Cápsula | Via oral |
| | | ZOTON | 30 mg | Cápsula | Via oral |
| | | ZOTON FasTab | 15 mg | Comprimido orodispersível | Via oral |
| | | ZOTON FasTab | 30 mg | Comprimido orodispersível | Via oral |
| | Cyanamid of Great Briain Ltd. Fareham Road, GOSPORT Hampshire PO13 0AS, Reino Unido | ZOTON | 30mg | Granulado gastrorresistente para suspensão oral | Via oral |
| Itália | Takeda Italia Farmaceutici S.p.A.<br>Via Elio Vittorini 129 00144 Roma, Itália | LANSOX | 15 mg | Cápsula | Via oral |
| | | LANSOX | 30 mg | Cápsula | Via oral |
| | | LANGAST | 15 mg | Cápsula | Via oral |
| | | LANGAST | 30 mg | Cápsula | Via oral |
| | | LANSOX | 15 mg | Comprimido orodispersível | Via oral |
| | | LANSOX | 30 mg | Comprimido orodispersível | Via oral |
| | Sigma-Tau S.p.A.<br>Via Pontina km. 30,400 00040 Pomezia, Roma, Itália | LIMPIDEX | 15 mg | Cápsula | Via oral |
| | | LIMPIDEX | 30 mg | Cápsula | Via oral |
| | | LIMPIDEX | 15 mg | Comprimido orodispersível | Via oral |
| | | LIMPIDEX | 30 mg | Comprimido orodispersível | Via oral |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | Wyeth Lederle S.p.A.<br>Via Nettunense 90<br>04011 Aprilia (LT), Itália | ZOTON | 15 mg | Cápsula | Via oral |
| | | ZOTON | 30 mg | Cápsula | Via oral |
| | | ZOTON | 15 mg | Comprimido orodispersível | Via oral |
| | | ZOTON | 30 mg | Comprimido orodispersível | Via oral |
| Luxemburgo | Sanofi-Synthelabo SA NV<br>Dobbelenberg, 5, Avenue de la Metrologie<br>1130 Brussels, Bélgica | DAKAR | 15 mg | Cápsula | Via oral |
| | | DAKAR | 30 mg | Cápsula | Via oral |
| Holanda | Sanofi-Synthelabo B.V. / Aventis Pharma B.V.<br>Kampenringweg 45 D-E (toren D en E),<br>2803 PE GOUDA, Holanda | PREZAL | 15 mg | Cápsula | Via oral |
| | | PREZAL | 30 mg | Cápsula | Via oral |
| Portugal | Seber Portuguesa Farmacêutica, SA<br>Rua Norberto de Oliveira, 1 a 5<br>2620-111 Póvoa de Santo Adrião,<br>Portugal | OGASTO | 15 mg | Cápsula | Via oral |
| | | OGASTO | 30 mg | Cápsula | Via oral |
| | | OGASTO | 15 mg | Comprimido orodispersível | Via oral |
| | | OGASTO | 30 mg | Comprimido orodispersível | Via oral |
| Espanha | Almirall Prodesfarma, S.A. General Mitre, 151<br>08022 -Barcelona, Espanha | OPIREN | 15 mg | Cápsula | Via oral |
| | | OPIREN | 30 mg | Cápsula | Via oral |
| | | BAMALITE | 15 mg | Cápsula | Via oral |
| | | BAMALITE | 30 mg | Cápsula | Via oral |
| | | OPIREN Flas | 15 mg | Comprimido orodispersível | Via oral |
| | | OPIREN Flas | 30 mg | Comprimido orodispersível | Via oral |
| | | BAMALITE Flas | 15 mg | Comprimido orodispersível | Via oral |
| | | BAMALITE Flas | 30 mg | Comprimido orodispersível | Via oral |
| Suécia | Wyeth AB<br>BOX 1822, 171 24 Solna, Suécia | LANZO | 15 mg | Cápsula | Via oral |
| | | LANZO | 30 mg | Cápsula | Via oral |
| | | LANZO | 15 mg | Comprimido orodispersível | Via oral |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | LANZO | 30 mg | Comprimido orodispersível | Via oral |
| Reino Unido | John Wyeth & Brother Limited<br>Trading as Wyeth Pharmaceuticals<br>Huntercombe Lane South<br>Taplow, Maidenhead<br>Berkshire SL6 0PH<br>Reino Unido | ZOTON | 15 mg | Cápsula | Via oral |
| | | ZOTON | 30 mg | Cápsula | Via oral |
| | | ZOTON | 30 mg | Granulado gastrorresistente para suspensão oral | Via oral |
| | | ZOTON FasTab | 15 mg | Comprimido orodispersível | Via oral |
| | | ZOTON FasTab | 30 mg | Comprimido orodispersível | Via oral |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Islândia | Wyeth AB<br>BOX 1822, 171 24 Solna, Suécia | LANZO | 15 mg | Cápsula | Via oral |
| | | LANZO | 30 mg | Cápsula | Via oral |
| | | ZOTON | 15 mg | Cápsula | Via oral |
| | | ZOTON | 30 mg | Cápsula | Via oral |
| | | LANZO | 15 mg | Comprimido orodispersível | Via oral |
| | | LANZO | 30 mg | Comprimido orodispersível | Via oral |
| Noruega | Wyeth AB<br>BOX 1822, 171 24 Solna, Suécia | LANZO | 15 mg | Cápsula | Via oral |
| | | LANZO | 30 mg | Cápsula | Via oral |
| | | LANZO | 15 mg | Comprimido orodispersível | Via oral |
| | | LANZO | 30 mg | Comprimido orodispersível | Via oral |

**ANEXO II**

**CONCLUSÕES CIENTÍFICAS E FUNDAMENTOS PARA A ALTERAÇÃO DO RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO, DA ROTULAGEM E DOS FOLHETOS INFORMATIVOS APRESENTADOS PELA EMEA**

## CONCLUSÕES CIENTÍFICAS

## RESUMO DA AVALIAÇÃO CIENTÍFICA DO AGOPTON E DENOMINAÇÕES ASSOCIADAS

Dado que, na sequência de decisões nacionais divergentes, o Agopton e denominações associadas (lansoprazol) não apresenta o mesmo Resumo das Características do Medicamento (RCM) nos diversos Estados-Membros da União Europeia, tornou-se necessária uma harmonização do RCM do Agopton e denominações associadas em toda a Europa. A Alemanha (Estado-Membro de referência) identificou as seguintes questões, sendo que cada uma afecta diversas secções do RCM. Estas são as seguintes:

1. Indicações terapêuticas
   - Tratamento das úlceras gástrica e duodenal benignas associadas aos anti-inflamatórios não esteróides (AINEs) em doentes que necessitem de tratamento contínuo com AINEs.
   - Profilaxia das úlceras gástrica e duodenal associadas aos AINEs e alívio de sintomas em doentes que necessitem de terapêutica contínua.
   - Doença de refluxo gastroesofágico sintomática

2. Posologia e métodos de administração
   - Recomendação de dose para a erradicação das diferenças do *H. pylori*: inclusão de recomendações específicas relativamente aos antibióticos a utilizar
   - Dose e regime de dosagem para a doença de refluxo gastroesofágico sintomática.

3. Outras questões: solicitou-se a apresentação de um RCM harmonizado para todas as restantes secções relevantes.

Os aspectos relacionados com a qualidade não fazem parte do presente procedimento arbitragem.

### 1. 4.1 Indicações terapêuticas

- **Tratamento das úlceras gástrica e duodenal e erosões gastroduodenais associadas a AINEs e alívio dos sintomas associados em doentes que necessitem de tratamento contínuo com AINEs**

O ácido gástrico assume um papel central na patogénese das úlceras gastroduodenais e demonstrou-se que a inibição do ácido trata eficazmente as úlceras associadas aos AINEs. Em doentes que necessitem de tratamento contínuo com AINEs, verifica-se um retardamento da cura.

Foram apresentados dois estudos pivot para sustentar a indicação proposta no tratamento da úlcera: ambos os estudos eram estudos multicêntricos, com dupla ocultação, com controlo positivo, randomizados, com grupos paralelos, concebidos com o objectivo de avaliar a segurança e a eficácia de lansoprazol 15 mg e 30 mg uma vez ao dia, comparativamente à ranitidina 150 mg duas vezes ao dia. Avaliou-se a eficácia após 4 e 8 semanas de tratamento.

No que se refere à cura das úlceras gástricas, ambas as doses de 15 e 30 mg foram estatisticamente superiores à ranitidina, tanto às 4 como às 8 semanas. Contudo, às 4 semanas, a eficácia da dose de 15 mg era inferior à do comparador às 8 semanas. Além disso, em ambos os pontos no tempo, verificou-se uma tendência para uma melhor eficácia da dose de 30 mg. Por conseguinte, não é possível recomendar a dose de 15 mg para o tratamento de úlceras gástricas associadas aos AINEs.

Os dados sobre a cura de úlceras duodenais são limitados num dos estudos pivot (número reduzido de doentes), mas suportam a eficácia de ambas as doses de lansoprazol de 15 e 30 mg, uma vez ao dia.

No que se refere ao alívio dos sintomas, este foi analisado em ambos os estudos através da utilização de cartões diários e entrevistas com os investigadores. A avaliação dos sintomas produziu resultados

menos claros do que os obtidos para a cura da ulceração e os resultados foram inconsistentes nos diferentes sintomas/parâmetros e métodos utilizados para avaliar os sintomas.

Os dados dos dois estudos pivot, bem como dados de suporte do estudo de extensão de rótulo aberto e do estudo comparativo com omeprazol e misoprostol, suportam a seguinte indicação: "Tratamento das úlceras gástrica e duodenal benignas associadas aos AINEs em doentes que necessitem de tratamento contínuo com AINEs." Os estudos suportam a utilização de lansoprazol 30 mg uma vez ao dia, durante 4-8 semanas para esta indicação. Os dados relativos às indicações "alívio dos sintomas" e "cura de erosões gastroduodenais" são escassos e não são suficientes para aprovação destas indicações.

- **Profilaxia de úlceras gástricas, úlceras do duodeno e erosões gastroduodenais associadas aos AINEs e prevenção dos sintomas associados em doentes que necessitem de tratamento contínuo com AINEs**

Para a prevenção de ulceração associada aos AINEs, foi apresentado um estudo pivot. Tratava-se de um estudo multicêntrico multinacional randomizado, com grupos paralelos, com controlo activo e por placebo, que visava avaliar a utilização de lansoprazol, misoprostol e placebo na prevenção de úlceras e erosões em doentes em tratamento contínuo com AINEs. O estudo teve uma duração de 12 semanas.

Embora os resultados das duas doses de lansoprazol e de misoprostol tenham sido muito semelhantes, os três tratamentos foram acentuadamente melhores do que o placebo, o que é confirmado por análise estatística ($p<0,001$ para cada comparação activo vs. placebo). O lansoprazol (à semelhança do misoprostol) é eficaz na redução do risco das úlceras gástricas ou duodenais em doentes que necessitam de tratamento contínuo com AINEs. Este efeito permanece após o ajuste de acordo com uma série de covariáveis. Não foi possível demonstrar qualquer diferença clinicamente relevante na prevenção das úlceras entre as doses de 15 e 30 mg de lansoprazol. Apenas uma reduzida minoria dos doentes desenvolveu úlceras do duodeno.

Os estudos apresentados pelo titular da AIM demonstraram a eficácia do lansoprazol no tratamento e prevenção da ulceração gástrica associada à administração continuada de AINEs. Dados limitados, factos clínicos bem conhecidos sobre a ulceração do duodeno e um efeito de classe dos PPIs suportam a inclusão das úlceras do duodeno na indicação.

Tanto a dose de 15 como a de 30 mg de lansoprazol são eficazes e as recomendações de dose propostas pelo titular da AIM são aceitáveis. Contudo, o tratamento profiláctico só deverá ser recomendado para doentes de alto risco; consultar o RCM para ver os detalhes da proposta. Os dados apresentados não suportam a indicação "prevenção dos sintomas" nem "profilaxia de erosões gastroduodenais".

- **Doença de refluxo gastroesofágico sintomática (4.1 e 4.2)**

Foram apresentados dois ensaios pivot, randomizados, com dupla ocultação, com grupos paralelos, e 5 estudos de suporte, com o objectivo de avaliar a eficácia do lansoprazol no tratamento da doença de refluxo gastroesofágico sintomática. Avaliou-se o alívio global dos sintomas primários (dor epigástrica e pirose).

Os dados apresentados para a indicação "doença de refluxo gastroesofágico sintomática" suportam esta indicação. A dose recomendada deve ser de 15-30 mg uma vez ao dia, com recomendações relativamente a investigação adicional, se o doente não responder no espaço de 4 semanas.

Em toda a Europa encontram-se definidos, e reflectidos em diferentes rotulagens diferentes conceitos de doença para a "doença de refluxo gastroesofágico sintomática" e outras "doenças funcionais" como, por exemplo, a dispépsia. Estabeleceu-se que a indicação deve mencionar apenas "doença de refluxo gastroesofágico sintomática".

**2. Posologia e métodos de administração**

- **Erradicação do *Helicobacter pylori***

A erradicação do *H. pylori* demonstrou ser uma cura definitiva para a úlcera do duodeno e a maioria das úlceras gástricas. O Consenso de Maastricht refere que os regimes de tratamento para a erradicação do H. pylori devem ser simples, bem tolerados e alcançar uma taxa de erradicação superior a 80% numa base de intenção de tratar.

Lansoprazol 30 mg, combinado com claritromicina 250 ou 500 mg e amoxicilina 1g, ou claritromicina 250 mg e metronidazole 400-500 mg duas vezes ao dia foi associado a taxas de erradicação que correspondem aos requisitos descritos em cima.

Analisou-se igualmente a utilização de um regime incluindo lansoprazol 30 mg duas vezes ao dia, amoxicilina 1g duas vezes ao dia e metronidazole 400-500 mg duas vezes ao dia. Foram no entanto alcançadas taxas de erradicação inferiores com este regime, o que poderá ser atribuído a taxas elevadas de resistência ao metronidazole. Poderá adequar-se aos doentes que não podem tomar claritromicina no âmbito de uma terapêutica de erradicação, quando as taxas de resistência local ao metronidazole são reduzidas. O tratamento dura habitualmente 7 dias, mas por vezes pode chegar aos 14 dias.

**3. Adicionalmente, o CHMP identificou os tópicos ainda a harmonizar nas diversas secções do RCM.**

**4.1 Indicações terapêuticas**

- **Erradicação e prevenção da recidiva da úlcera gástrica e duodenal**

Foram apresentados dois estudos que suportam a indicação de prevenção de úlceras do duodeno.

O objectivo de um estudo foi o de comparar a eficácia e a segurança de lansoprazol 15 mg diariamente com placebo na prevenção da recorrência de ulceração duodenal em doentes com história de úlcera do duodeno recentemente tratada. Não foi efectuada uma estratificação inicial relativamente ao estado de H. pylori, o que reflecte a prática clínica da altura. A proporção de doentes avaliáveis que se manteve curado após 12 meses foi de 39% no grupo de placebo vs. 84 % no grupo que fez a manutenção com lansoprazol 15 mg.

O segundo estudo analisou a utilização de lansoprazol na manutenção da cura (prevenção da recidiva) da doença por úlcera do duodeno ou gástrica resistente aos bloqueadores H2. O objectivo deste ensaio foi o de comparar a eficácia/segurança de lansoprazol 15/30 mg com placebo na prevenção de úlceras do duodeno em doentes com historial de úlcera do duodeno ou prevenção de doença por úlcera gástrica em doentes com historial de úlcera gástrica. O tempo até à primeira recorrência da úlcera do duodeno foi significativamente superior nos doentes a tomar lansoprazol, comparativamente ao placebo.

Os dados apresentados têm de ser encarados no contexto da prática clínica actual, a qual obrigaria a um rastreio do H. pylori e a terapêutica de erradicação no tratamento de úlceras do duodeno. Uma vez que se sabe que o tratamento anti-secretor de curto prazo combinado com terapêutica de erradicação está associado a taxas de cura significativamente melhores do que o tratamento anti-secretor exclusivo, seria considerada obrigatória a realização de testes e a erradicação do H. pylori. Os dados apresentados sobre a utilização da terapêutica anti-secretora de manutenção na prevenção da recorrência da úlcera do duodeno são anteriores à utilização dessa terapêutica de erradicação.

**4.2 Posologia e métodos de administração**

- **Interacção com os alimentos**

O titular da AIM forneceu três estudos de bioequivalência como documentação de base sobre o efeito da ingestão de alimentos na biodisponibilidade do lansoprazol. Em dois dos estudos, administrou-se lansoprazol (formulação) imediatamente após uma refeição. A AUC diminuiu cerca de 50%. No

terceiro estudo, não se observou qualquer efeito dos alimentos, quando ingeridos 30 minutos após a administração.

É necessária uma restrição relativamente à ingestão de alimentos, dado terem sido observados os efeitos do consumo de alimentos sobre o perfil farmacocinético. Poder-se-á prever que, normalmente, em jejum, o esvaziamento gástrico de uma formulação ocorra 30 minutos após a administração da dose. Este dado encontra-se reflectido no RCM.

- **Misturar o conteúdo de "cápsulas abertas" com alimentos**

Realizaram-se estudos que investigaram o efeito de misturar os grânulos de lansoprazol com alimentos. Embora todos os tratamentos tenham demonstrado AUC equivalentes para o lansoprazol, há a registar que os estudos foram efectuados com determinadas marcas de diferentes veículos. O factor que influenciaria mais a biodisponibilidade seria a mistura dos grânulos com um veículo de pH>7. É improvável que os veículos propostos, mesmo não sendo da mesma marca, apresentem esse valor de pH e afectem por isso o revestimento dos grânulos. Este facto encontra-se reflectido nas secções 4.2 e 5.2 do RCM.

**4.2 Posologia (em populações especiais)**

- **Utilização em crianças**

Na secção 4.2 do RCM, é necessária uma declaração que indique a experiência com o medicamento em crianças.

Lansoprazol não foi comercializado para utilização em crianças ou adolescentes na UE. Contudo, estão disponíveis na literatura dados farmacocinéticos e farmacodinâmicos, bem como dados clínicos, relativos à utilização de lansoprazol em crianças. O titular da AIM propôs a inclusão no RCM de dados preliminares relativos a doentes pediátricos. O CHMP solicitou ao titular da AIM que apresentasse uma análise completa dos dados pediátricos e que efectuasse uma proposta adequada para o tratamento de crianças, nas secções pertinentes do RCM.

O requerente respondeu à questão sobre os dados pediátricos com a apresentação de um conjunto completo de dados pediátricos.

A avaliação da farmacocinética em crianças com 10 ou mais semanas de idade demonstrou exposições semelhantes quando comparada com voluntários adultos saudáveis a receber uma dose de 30 mg, com doses baseadas no peso ou na superfície corporal para bebés. Contudo, esperam-se valores mais elevados de exposição em crianças com menos de 1 ano de idade, com as apresentações farmacêuticas disponíveis no mercado. Observou-se também uma exposição superior com lansoprazol em recém-nascidos e bebés até a uma idade de aprox. 10 semanas.

Os ensaios clínicos demonstraram consistentemente uma supressão do ácido gástrico e o alívio dos sintomas em crianças e adolescentes, quando tratados com lansoprazol. Todavia, o desenho do ensaio e os resultados dos estudos não foram os adequados a uma recomendação de utilização de lansoprazol no tratamento da esofagite em crianças.

Os ensaios clínicos eram de dimensão reduzida, abertos e não controlados. Obtiveram-se resultados sub-óptimos com crianças dos 1 aos 11 anos de idade e os resultados de farmacodinâmica e eficácia dificultam a apresentação de recomendações de dose.

Em conclusão, considera-se que os dados sobre eficácia são demasiado frágeis para suportar uma indicação pediátrica para a esofagite em crianças e adolescentes. Este dado encontra-se reflectido na secção 4.2 do RCM.

Os dados farmacocinéticos de crianças e adolescentes encontram-se resumidos na secção 5.2.

- **Insuficiência hepática**

Foram apresentados três estudos que abordaram a farmacocinética de lansoprazol em doentes com diferentes graus de insuficiência hepática (ligeira, moderada e severa).
Demonstrou-se que a exposição total com lansoprazol aumenta muito em doentes com insuficiência hepática severa.

A dose normalmente recomendada em doentes com função hepática normal é de 30 mg diários. A segurança dos PPIs é geralmente considerada elevada. Contudo, a magnitude aceitável para o aumento da exposição depende dos dados de segurança clínica disponíveis sobre as exposições. A menos que o requerente consiga apresentar dados convincentes sobre um nível de segurança satisfatório com as exposições obtidas, recomenda-se uma redução da dose em 50%. Não é, na prática, possível proceder a mais reduções e os dados poderão não permitir simulações de PK/PD relativamente ao aumento do intervalo entre as doses. Estes dados encontram-se reflectidos nas secções 4.2, 4.4 e 5.2 do RCM.

- **4.3 Contra-indicações**

Devido a uma redução acentuada das concentrações mínimas de atazanavir observada durante a utilização concomitante de omeprazol, a utilização de PPIs está contra-indicada no RCM do Reyataz (atazanavir). Este dado encontra-se igualmente reflectido no RCM do lansoprazol.

- **4.5 Interacção com outros medicamentos e outras formas de interacção**

Foi apresentado um estudo sobre a interacção com a fenitoína. Investigou-se o efeito de lansoprazol 60 mg diariamente, durante 9 dias, sobre a farmacocinética da fenitoína após uma dose de 250 mg i.v. Detectou-se um efeito muito reduzido, estatisticamente significativo, mas clinicamente irrelevante. Não se observaram alterações acentuadas ao nível individual.

O CHMP considera não serem necessárias informações no RCM acerca dos efeitos de lansoprazol sobre a fenitoína ou a carbamazepina. Para ver a redacção completa da secção 4.5, consultar o RCM em anexo.

- **4.6 Gravidez e aleitamento**

Não foram apresentados dados sobre a utilização de lansoprazol durante a gravidez e o aleitamento. Acordou-se a seguinte redacção:

> Não se encontram disponíveis dados clínicos sobre a exposição com lansoprazol durante a gravidez. Estudos com animais não apontam para efeitos nocivos directos ou indirectos na gravidez, no desenvolvimento do embrião/feto, no parto ou no desenvolvimento pós-natal. Por conseguinte, não se recomenda a utilização de lansoprazol durante a gravidez.

**Considerações relativas a riscos/benefícios**

Com base na documentação apresentada pelo titular da AIM e no debate científico no seio do Comité, o CHMP considerou que a relação risco/benefício do Agopton e denominações associadas é favorável para utilização relativamente a:

- Tratamento de úlceras gástricas e do duodeno
- Tratamento da esofagite de refluxo
- Profilaxia da esofagite de refluxo
- Erradicação do *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), com administração simultânea de terapêutica com antibióticos adequada ao tratamento de úlceras associadas a *H. pylori*
- Tratamento das úlceras gástrica e do duodeno benignas associadas aos AINEs em doentes que necessitem de tratamento contínuo com AINEs.

- Profilaxia das úlceras gástrica e do duodeno associadas aos AINEs em doentes de risco (ver secção 4.2) que necessitem de terapêutica contínua
- Doença de refluxo gastroesofágico sintomática
- Síndroma de Zollinger-Ellison.

As divergências identificadas no início do processo de consulta foram resolvidas.

**FUNDAMENTOS PARA A ALTERAÇÃO DO RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO, DA ROTULAGEM E DO FOLHETO INFORMATIVO**

Considerando que

- o âmbito do processo de consulta era a harmonização do Resumo das Características do Medicamento,

- o Resumo de Características do Medicamento, a Rotulagem e o Folheto Informativo propostos pelos titulares das Autorizações da Introdução no Mercado foram avaliados com base na documentação apresentada e no debate científico no seio do Comité,

o CHMP recomendou a alteração das Autorizações de Introdução no Mercado, cujo Resumo das Características do Medicamento, Rotulagem e Folheto Informativo são apresentados no Anexo III do parecer do CHMP relativamente ao Agopton e denominações associadas (ver Anexo I do parecer).

**ANEXO III**

**RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO, ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO**

**Nota: O RCM, a rotulagem e o folheto informativo apresentados são os que foram apensos à Decisão da Comissão relativa à presente consulta nos termos do artigo 29.º referente a medicamentos que contêm lansoprazol. O texto era válido nessa ocasião.**

**Na sequência da Decisão da Comissão, as autoridades competentes dos Estados-Membros actualizarão a informação relativa ao medicamento conforme necessário. Por conseguinte, o RCM, a rotulagem e o folheto informativo em referência não correspondem necessariamente ao texto actual.**

**RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO**

## 1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO

Agopton e nomes associados (ver Anexo I) 15 mg cápsulas
Agopton e nomes associados (ver Anexo I) 30 mg cápsulas

[Ver Anexo I – A ser completado nacionalmente]

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada cápsula contém 15 mg de lansoprazol.
Cada cápsula contém 30 mg de lansoprazol.

Excipientes: Cada cápsula de 15 mg contém 29,9 mg de sacarose
Cada cápsula de 30 mg contém 59,8 mg de sacarose

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

[A ser completado nacionalmente]

## 3. FORMA FARMACÊUTICA

Agopton 15 mg: cápsulas <cor>. Cada cápsula contém <grânulos de revestimento entérico brancos a branco acastanhados>.

Agopton 30 mg: cápsulas <cor>. Cada cápsula contém <grânulos de revestimento entérico brancos a branco acastanhados>.

[A ser completado nacionalmente]

## 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

### 4.1 Indicações terapêuticas

- Tratamento da úlcera duodenal e da úlcera gástrica
- Tratamento da esofagite de refluxo
- Profilaxia da esofagite de refluxo
- Erradicação do *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) quando utilizado em combinação com a terapêutica antibiótica adequada para o tratamento das úlceras associadas ao *H. pylori*
- Tratamento das úlceras duodenais e gástricas benignas associadas aos AINEs em doentes sob terapêutica continuada com AINEs
- Profilaxia das úlceras duodenais e gástricas associadas aos AINEs em doentes de risco (ver secção 4.2) sob terapêutica continuada
- Doença do refluxo gastroesofágico sintomática
- Síndrome de Zollinger-Ellison.

### 4.2 Posologia e modo de administração

Agopton deve ser tomado uma vez ao dia, de manhã, excepto quando usado para a erradicação do *H. pylori*, altura em que deve ser tomado duas vezes ao dia, de manhã e à noite, para obter um efeito óptimo. Agopton deve ser tomado pelo menos 30 minutos antes das refeições (ver secção 5.2). As cápsulas devem ser tomadas inteiras com um líquido.

Em doentes com dificuldade de engolir, os estudos e a prática clínica sugerem que as cápsulas podem ser abertas e os grânulos misturados com uma pequena quantidade de água, sumo de maçã ou tomate ou espalhados numa pequena quantidade de alimentos moles (por ex., iogurte ou puré de maçã) para facilitar a administração. As cápsulas podem também ser abertas e os grânulos misturados com 40 ml de sumo de maçã para administração através de um tubo nasogástrico (ver secção 5.2). Após preparação da suspensão ou da mistura, o medicamento deve ser administrado imediatamente.

Tratamento da úlcera duodenal:
A dose recomendada é de 30 mg, uma vez ao dia, durante 2 semanas. Para os doentes, que neste período de tempo, não estejam completamente curados, a terapêutica é continuada com a mesma dose durante mais duas semanas.

Tratamento da úlcera gástrica:
A dose recomendada é de 30 mg, uma vez ao dia, durante 4 semanas. As úlceras cicatrizam normalmente em 4 semanas, mas para os doentes, que neste período de tempo, não estejam completamente curados, a terapêutica pode ser continuada com a mesma dose durante mais 4 semanas.

Esofagite de refluxo:
A dose recomendada é de 30 mg, uma vez ao dia, durante 4 semanas. Para os doentes, que neste período de tempo, não estejam completamente curados, a terapêutica pode ser continuada com a mesma dose durante mais 4 semanas.

Profilaxia da esofagite de refluxo:
15 mg uma vez ao dia. A dose pode ser aumentada até 30 mg/dia, conforme necessário.

Erradicação do *Helicobacter pylori:*
Na selecção da terapêutica de combinação adequada devem considerar-se as orientações locais oficiais relativas à resistência bacteriana, à duração do tratamento (normalmente 7 dias mas por vezes até 14 dias) e à utilização adequada de agentes antibacterianos.

A dose recomendada é de 30 mg de Agopton, duas vezes ao dia, durante 7 dias em combinação com um dos seguintes:
250-500 mg de claritromicina, duas vezes ao dia + 1 g de amoxicilina, duas vezes ao dia
250 mg de claritromicina, duas vezes ao dia + 400-500 mg de metronidazol, duas vezes ao dia

Quando a claritromicina é combinada com Agopton e amoxicilina ou metronidazol obtêm-se taxas de erradicação do *H. pylori* de até 90%.

Seis meses após um tratamento de erradicação com sucesso, o risco de re-infecção é baixo e é por isso pouco provável a recorrência.

Também se observou a utilização de um regime incluindo 30 mg de lansoprazol, duas vezes ao dia, 1 g de amoxicilina, duas vezes ao dia e 400-500 mg de metronidazol, duas vezes ao dia. Com esta combinação observaram-se taxas de erradicação inferiores às dos regimes envolvendo claritromicina. Quando as taxas locais de resistência ao metronidazol forem baixas, este regime pode ser adequado aos doentes que não podem tomar claritromicina como parte da terapêutica de erradicação.

Tratamento das úlceras duodenais e das úlceras gástricas benignas associadas aos AINEs em doentes sob terapêutica continuada com AINEs:
30 mg, uma vez ao dia, durante quatro semanas. Nos doentes não completamente curados o tratamento pode ser continuado durante mais quatro semanas. Para os doentes em risco ou com úlceras difíceis de curar, provavelmente deve ser usado um tratamento mais longo e/ou uma dose mais alta.

Profilaxia das úlceras duodenais e gástricas associadas aos AINEs em doentes de risco (como idade > 65 anos ou história de úlcera duodenal ou gástrica) sob terapêutica continuada com AINEs:
15 mg, uma vez ao dia. Se o tratamento falhar deve usar-se uma dose de 30 mg, uma vez ao dia.

Doença do refluxo gastroesofágico sintomática:
A dose recomendada é de 15 ou 30 mg/dia. O alívio dos sintomas é rapidamente obtido. Devem considerar-se ajustes da dose individuais. Se os sintomas não são aliviados em 4 semanas com uma dose diária de 30 mg, recomenda-se nova observação.

Síndrome de Zollinger-Ellison:
A dose inicial recomendada é de 60 mg, uma vez ao dia. A dose deve ser ajustada individualmente e o tratamento deve ser continuado durante tanto tempo quanto o necessário. Já foram usadas doses diárias até 180 mg. Se a dose diária necessária exceder 120 mg, esta deve ser dada dividida em duas doses.

Insuficiência da função renal ou hepática:

Não é necessário um ajuste da dose nos doentes com insuficiência da função renal.

Os doentes com doença hepática moderada a grave devem ser observados regularmente e recomenda-se uma redução de 50% na dose diária (ver secções 4.4 e 5.2).

Idosos:

Dependendo das necessidades individuais, pode ser necessário ajustar a dose nos idosos devido a uma redução da clearance do lansoprazol. Nos idosos, a dose diária de 30 mg não deve ser excedida, a não ser que hajam indicações clínicas evidentes.

Crianças:

A utilização de Agopton nas crianças não está recomendada uma vez que os dados clínicos são limitados (ver também secção 5.2).

## 4.3 Contra-indicações

Hipersensibilidade à substância activa ou a qualquer dos excipientes.

O lansoprazol não deve ser administrado com atazanavir (ver secção 4.5).

## 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Tal como com outras terapêuticas anti-ulcerosas, deve ser excluída a possibilidade de tumor gástrico maligno ao tratar uma úlcera gástrica com lansoprazol já que o lansoprazol pode mascarar os sintomas e retardar o diagnóstico.

Em doentes com disfunção hepática moderada a grave o lansoprazol deve ser administrado com precaução (ver secções 4.2 e 5.2).

Pode esperar-se que a redução da acidez gástrica devida ao lansoprazol aumente a contagem gástrica de bactérias normalmente presentes no tracto gastrointestinal. O tratamento com lansoprazol pode conduzir a um ligeiro aumento do risco de infecções gastrointestinais como *Salmonella* e *Campylobacter*.

Em doentes com úlceras gastro-duodenais, deve considerar-se a possibilidade da infecção por *H. pylori* ser um factor etiológico.

Se o lansoprazol é usado em combinação com antibióticos na terapêutica da erradicação do *H. pylori*, as instruções de utilização destes antibióticos também devem ser seguidas.

Uma vez que os dados de segurança são limitados nos doentes em tratamento de manutenção à mais de 1 ano, deve regularmente rever-se o tratamento e efectuar-se uma avaliação risco/benefício cuidadosa.

Foram relatados casos muito raros de colite em doentes a tomar lansoprazol. Assim, no caso de diarreia grave e/ou persistente, deve considerar-se a descontinuação da terapêutica.

O tratamento para a prevenção da ulceração péptica em doentes que necessitam de tratamento continuado com AINEs deve ser restrito aos doentes com risco elevado (por ex., hemorragia gastrointestinal prévia, perfuração ou úlcera, idade avançada, utilização concomitante de medicação conhecida por aumentar a probabilidade de ocorrência de eventos adversos GI superiores [por ex. corticosteróides ou anticoagulantes], a presença de um factor de co-morbilidade grave ou o uso prolongado das doses máximas recomendadas de AINEs).

<Como Agopton contém sacarose, os doentes com problemas hereditários raros de intolerância à frutose, malabsorção à glucose e galactose ou insuficiência em sacarose isomaltase não devem tomar este medicamento.>

[A ser completado nacionalmente]

## 4.5 Interacções medicamentosas e outras formas de interacção

**Efeitos do lansoprazol noutros medicamentos**

**Medicamentos com absorção dependente do pH**
O lansoprazol pode interferir com a absorção de medicamentos para os quais o pH gástrico é crítico em termos de biodisponibilidade.

Atazanavir:
Um estudo demonstrou que a co-administração de lansoprazol (60 mg, uma vez ao dia) com 400 mg de atazanavir a voluntários saudáveis resultou numa redução substancial da exposição do atazanavir (redução de aproximadamente 90% na AUC e na Cmax). O lansoprazol não deve ser co-administrado com o atazanavir (ver secção 4.3).

Cetoconazol e itraconazol:
A absorção do cetoconazol e do itraconazol do tracto gastrointestinal é aumentada pela presença de ácido gástrico. A administração do lansoprazol pode resultar em concentrações sub-terapêuticas do cetoconazol e do itraconazol e a combinação deve ser evitada.

Digoxina:
A co-administração de lansoprazol e digoxina pode levar a um aumento dos níveis plasmáticos da digoxina. Os níveis plasmáticos da digoxina devem assim ser monitorizados e a dose de digoxina ajustada se necessário, quando o tratamento com lansoprazol é iniciado ou terminado.

**Medicamentos metabolizados pelas enzimas P450**
O lansoprazol pode aumentar as concentrações plasmáticas de medicamentos metabolizados através do CYP3A4. Aconselha-se cuidado ao combinar o lansoprazol com fármacos metabolizados por esta enzima e que tenham uma janela terapêutica estreita.

Teofilina:
O lansoprazol reduz a concentração plasmática da teofilina, o que pode reduzir o efeito clínico esperado para a dose. Aconselha-se cuidado ao combinar os dois medicamentos.

Tacrolímus:
A co-administração do lansoprazol aumenta as concentrações plasmáticas do tacrolímus (um substrato do CYP3A e da P-gp). A exposição do lansoprazol aumenta a exposição média do tacrolímus até 81%. Aconselha-se a monitorização das concentrações plasmáticas do tacrolímus quando se inicia ou termina o tratamento concomitante com lansoprazol.

**Medicamentos transportados pela glicoproteína P**
Observou-se que o lansoprazol inibe a proteína de transporte, glicoproteína P (P-gp) *in vitro*. A relevância clínica deste facto é desconhecida.

**Efeitos de outros medicamentos no lansoprazol**

**Fármacos que inibem o CYP2C19**
Fluvoxamina:
Quando o lansoprazol é combinado com o inibidor do CYP2C19 fluvoxamina pode considerar-se uma redução da dose. As concentrações plasmáticas do lansoprazol aumentam até 4 vezes.

**Fármacos que induzem o CYP2C19 e o CYP3A4**
Indutores enzimáticos que afectam o CYP2C19 e o CYP3A4 como a rifampicina e o hipericão (*Hypericum perforatum*) podem reduzir marcadamente as concentrações plasmáticas do lansoprazol.

**Outros**
Sucralfato/Antiácidos:
O sucralfato e os antiácidos podem reduzir a biodisponibilidade do lansoprazol. Assim, o lansoprazol deve ser tomado pelo menos 1 hora após a administração destes medicamentos.

Não foram demonstradas quaisquer interacções clinicamente significativas do lansoprazol com os fármacos anti-inflamatórios não esteróides, embora não tenham sido realizados estudos de interacção formais.

## 4.6 Gravidez e aleitamento

Gravidez:
Para o lansoprazol não estão disponíveis quaisquer dados clínicos sobre gravidezes expostas. Os estudos em animais não indicaram efeitos lesivos directos ou indirectos relativamente à gravidez, ao desenvolvimento embrionário/fetal, parto ou desenvolvimento pós-natal.

Assim, a utilização de lansoprazol durante a gravidez não é recomendada.

Aleitamento:
Desconhece-se se o lansoprazol é excretado no leite humano. Os estudos em animais demonstraram que o lansoprazol é excretado no leite.

A decisão sobre continuar/descontinuar o aleitamento ou continuar/descontinuar a terapêutica com lansoprazol deve ser tomada tendo em consideração o benefício do aleitamento à criança e o benefício da terapêutica com lansoprazol à mulher.

## 4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Podem ocorrer reacções adversas como tonturas, vertigens, perturbações visuais e sonolência (ver secção 4.8). Nestas condições a capacidade de reacção pode ser reduzida.

## 4.8 Efeitos indesejáveis

As frequências são definidas como frequentes (>1/100, <1/10); pouco frequentes (>1/1.000, <1/100); raros (>1/10.000, <1/1.000); muito raros (<1/10.000).

| | **Frequentes** | **Pouco frequentes** | **Raros** | **Muito raros** |
|---|---|---|---|---|
| **Doenças do sangue e do sistema linfático** | | Trombocitopenia, eosinofilia, leucopenia | Anemia | Agranulocitose, pancitopenia |
| **Perturbações do foro psiquiátrico** | | Depressão | Insónia, alucinações, | |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| | | | confusão | |
| **Doenças do sistema nervoso** | Cefaleia, tonturas | | Inquietação, vertigens, parestesia, sonolência, tremor | |
| **Afecções oculares** | | | Distúrbios visuais | |
| **Doenças gastrointestinais** | Náusea, diarreia, dor no estômago, obstipação, vómitos, flatulência, boca ou garganta seca | | Glossite, candidíase do esófago, pancreatite, perturbações do paladar | Colite, estomatite |
| **Afecções hepatobiliares** | Aumento das enzimas hepáticas | | Hepatite, icterícia | |
| **Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos** | Urticária, prurido, erupção | | Petéquia, púrpura, queda de cabelo, eritema multiforme, fotossensibilidade | Síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica |
| **Afecções musculosqueléticas e dos tecidos conjuntivos** | | Artralgia, mialgia | | |
| **Doenças renais e urinárias** | | | Nefrite intersticial | |
| **Doenças dos órgãos genitais e da mama** | | | Ginecomastia | |
| **Perturbações gerais e alterações no local de administração** | Fadiga | Edema | Febre, hiper-hidrose, angioedema, anorexia, impotência | Choque anafiláctico |
| **Exames complementares de diagnóstico** | | | | Aumento dos níveis de colesterol e triglicéridos, hiponatremia |

## 4.9 Sobredosagem

Os efeitos da sobredosagem do lansoprazol em humanos não são conhecidos (embora a toxicidade aguda seja provavelmente baixa) e, consequentemente, não podem ser dadas instruções de tratamento. No entanto, doses diárias até 180 mg de lansoprazol oral e até 90 mg de lansoprazol intravenoso foram administradas em ensaios sem efeitos indesejáveis significativos.

Por favor, ver secção 4.8 para possíveis sintomas de sobredosagem do lansoprazol.

Em caso de suspeita de sobredosagem o doente deve ser monitorizado. O lansoprazol não é significativamente eliminado por hemodiálise. Se necessário, recomenda-se esvaziamento gástrico, carvão activado e terapêutica sintomática.

## 5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Inibidores da bomba de protões, código ATC: A02BC03.

O lansoprazol é um inibidor da bomba de protões gástrica. Inibe a fase final da formação do ácido gástrico inibindo a actividade da $H^+/K^+$ ATPase das células parietais do estômago. A inibição é dose-dependente e reversível e o efeito aplica-se quer à secreção basal, quer à secreção estimulada de ácido gástrico. O lansoprazol é concentrado nas células parietais e torna-se activo no seu meio acídico, após o que reage com o grupo sulfidrilo da $H^+/K^+$ATPase, causando a inibição da actividade da enzima.

Efeito na secreção ácida gástrica:
O lansoprazol é um inibidor específico da bomba de protões da célula parietal. Uma única dose oral de 30 mg de lansoprazol inibe a secreção de ácido gástrico estimulada pela pentagastrina em cerca de 80%. Após uma administração diária repetida ao longo de sete dias, atinge-se uma inibição da secreção de ácido gástrico de cerca de 90%. Tem um efeito correspondente na secreção basal de ácido gástrico. Uma única dose oral de 30 mg reduz a secreção basal em cerca de 70% e os sintomas dos doentes são consequentemente aliviados logo a partir da primeira dose. Após oito dias de administração repetida a redução é de cerca de 85%. Uma cápsula (30 mg) diária permite obter um alívio rápido dos sintomas e a maioria dos doentes com úlcera duodenal recupera em 2 semanas e os doentes com úlcera gástrica e esofagite de refluxo em 4 semanas. Pela redução da acidez gástrica, o lansoprazol cria um meio no qual os antibióticos adequados podem ser eficazes contra o *H. pylori.*

### 5.2 Propriedades farmacocinéticas

O lansoprazol é um racemato de dois enantiómeros activos que são biotransformados na forma activa no meio acídico das células parietais. Como o lansoprazol é rapidamente inactivado pelo ácido gástrico, é administrado oralmente em formas de revestimento entérico para absorção sistémica.

Absorção e distribuição

O lansoprazol apresenta uma biodisponibilidade elevada (80-90%) com uma dose única. O pico dos níveis plasmáticos ocorre entre 1,5 a 2,0 horas. A ingestão de alimentos atrasa a taxa de absorção do lansoprazol e reduz a biodisponibilidade em cerca de 50%. A ligação às proteínas plasmáticas é de 97%.

Os estudos demonstraram que os grânulos das cápsulas abertas têm uma AUC equivalente à das cápsulas intactas se os grânulos forem suspensos numa pequena quantidade de sumo de laranja, sumo de maçã, ou sumo de tomate misturado com uma colher de puré de maçã ou puré de pêra ou espalhados numa colher de iogurte, pudim ou requeijão. Os grânulos suspensos em sumo de maçã administrados através de um tubo nasogástrico também apresentaram uma AUC equivalente.

Metabolismo e eliminação

O lansoprazol é extensamente metabolizado pelo fígado e os metabolitos são excretados quer por via renal, quer por via biliar. O metabolismo do lansoprazol é catalizado principalmente pela enzima CYP2C19. A enzima CYP3A4 também contribui para o metabolismo. Em indivíduos saudáveis, a semi-vida de eliminação plasmática varia entre 1 a 2 horas após dose única ou doses múltiplas. Em indivíduos saudáveis, após doses múltiplas, não há evidência de acumulação. No plasma foram identificados os derivados do lansoprazol sulfona, sulfureto e 5-hidroxilo. Estes metabolitos não têm uma actividade antisecretora ou têm uma actividade muito reduzida.

Um estudo com lansoprazol marcado com $^{14}C$ indicou que aproximadamente um terço da radiação administrada foi excretada na urina e dois terços foram recuperados nas fezes.

Farmacocinética em doentes idosos

Nos idosos a clearance do lansoprazol é reduzida, com uma semi-vida de eliminação aumentada em aproximadamente 50 a 100%. Nos idosos o pico dos níveis plasmáticos não aumentou.

Farmacocinética em doentes pediátricos

A avaliação da farmacocinética em crianças com idade entre os 1 e os 17 anos demonstrou uma exposição idêntica, quando comparada com a dos adultos, para doses de 15 mg para os que tinham um peso inferior a 30 kg e 30 mg para os de peso superior. A investigação de uma dose de 17 mg/$m^2$ de superfície corporal ou 1 mg/kg de peso corporal também resultou numa exposição comparável do lansoprazol em crianças com 2-3 meses até um ano de idade, quando comparada com a dos adultos.

Em comparação com os adultos, observou-se uma maior exposição ao lansoprazol em crianças com idade inferior a 2-3 meses para doses de 1,0 mg/kg e 0,5 mg/kg de peso corporal administradas em dose única.

Farmacocinética na insuficiência hepática

A exposição do lansoprazol é duplicada nos doentes com insuficiência hepática ligeira e muito mais aumentada nos doentes com insuficiência hepática moderada e grave.

Metabolizadores pobres do CYP2C19

O CYP2C19 está sujeito a polimorfismo genético e 2-6 % da população, denominados metabolizadores pobres (MPs), são homozigóticos para um alelo mutante do CYP2C19 e, por isso, não possuem uma enzima CYP2C19 funcional. A exposição do lansoprazol é várias vezes superior nos MPs que nos metabolizadores extensos (MEs).

### 5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não-clínicos não revelaram riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida, genotoxicidade, potencial carcinogénico e toxicidade reprodutiva.

Em dois estudos de carcinogenicidade no rato, o lansoprazol produziu hiperplasia das células tipo enterocromafins (ECL) gástricas e carcinóides das células ECL dose-relacionados associados a hipergastrinemia devido à inibição da secreção gástrica. Também foi observada metaplasia intestinal, como hiperplasia e tumores benignos das células Leydig. Após 18 meses de tratamento observou-se atrofia da retina. Isto não foi observado em macacos, cães ou ratinhos.

Nos estudos de carcinogenicidade no ratinho desenvolveu-se hiperplasia das células ECL gástricas dose-relacionada, assim como tumores hepáticos e adenomas da *rete testis*.

A relevância clínica destes achados é desconhecida.

## 6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

### 6.1 Lista dos excipientes

[A ser completado nacionalmente]

### 6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

### 6.3 Prazo de validade

[A ser completado nacionalmente]

### 6.4 Precauções especiais de conservação

[A ser completado nacionalmente]

### 6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

[A ser completado nacionalmente]

### 6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Não existem requisitos especiais.

## 7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

## 8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente]

## 9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente]

## 10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

## 1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO

Agopton e nomes associados (ver Anexo I) 15 mg comprimidos orodispersíveis
Agopton e nomes associados (ver Anexo I) 30 mg comprimidos orodispersíveis

[Ver Anexo I – A ser completado nacionalmente]

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido orodispersível contém 15 mg de lansoprazol
Cada comprimido orodispersível contém 30 mg de lansoprazol

Excipientes: Cada comprimido orodispersível de 15 mg contém 15 mg de lactose e 4,5 mg de aspartame
Cada comprimido orodispersível de 30 mg contém 30 mg de lactose e 9,0 mg de aspartame

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

[A ser completado nacionalmente]

## 3. FORMA FARMACÊUTICA

Agopton 15 mg: comprimido orodispersível <cor>. Cada comprimido orodispersível contém <micrograânulos de cor laranja a castanho escuro>.

Agopton 30 mg: comprimido orodispersível <cor>. Cada comprimido orodispersível contém <micrograânulos de cor laranja a castanho escuro>.

[A ser completado nacionalmente]

## 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

### 4.1 Indicações terapêuticas

- Tratamento da úlcera duodenal e da úlcera gástrica
- Tratamento da esofagite de refluxo
- Profilaxia da esofagite de refluxo
- Erradicação do *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) quando utilizado em combinação com a terapêutica antibiótica adequada para o tratamento das úlceras associadas ao *H. pylori*
- Tratamento das úlceras duodenais e gástricas benignas associadas aos AINEs em doentes sob terapêutica continuada com AINEs
- Profilaxia das úlceras duodenais e gástricas associadas aos AINEs em doentes de risco (ver secção 4.2) sob terapêutica continuada
- Doença do refluxo gastroesofágico sintomática
- Síndrome de Zollinger-Ellison.

### 4.2 Posologia e modo de administração

Agopton deve ser tomado uma vez ao dia, de manhã, excepto quando usado para a erradicação do *H. pylori*, altura em que deve ser tomado duas vezes ao dia, de manhã e à noite, para obter um efeito óptimo. Agopton deve ser tomado pelo menos 30 minutos antes das refeições (ver secção 5.2). Os comprimidos Agopton têm um sabor a morango e devem ser colocados sobre a língua e chupados

suavemente. O comprimido dispersa-se rapidamente na boca, libertando os micrograânulos gastrorresistentes que são engolidos com a saliva. Em alternativa, o comprimido pode ser tomado inteiro com água.

Os comprimidos orodispersíveis podem ser dispersos numa pequena quantidade de água e administrados através de um tubo nasogástrico ou de uma seringa oral.

Tratamento da úlcera duodenal:
A dose recomendada é de 30 mg, uma vez ao dia, durante 2 semanas. Para os doentes, que neste período de tempo, não estejam completamente curados, a terapêutica é continuada com a mesma dose durante mais duas semanas.

Tratamento da úlcera gástrica:
A dose recomendada é de 30 mg, uma vez ao dia, durante 4 semanas. As úlceras cicatrizam normalmente em 4 semanas, mas para os doentes, que neste período de tempo, não estejam completamente curados, a terapêutica pode ser continuada com a mesma dose durante mais 4 semanas.

Esofagite de refluxo:
A dose recomendada é de 30 mg, uma vez ao dia, durante 4 semanas. Para os doentes, que neste período de tempo, não estejam completamente curados, a terapêutica pode ser continuada com a mesma dose durante mais 4 semanas.

Profilaxia da esofagite de refluxo:
15 mg uma vez ao dia. A dose pode ser aumentada até 30 mg/dia, conforme necessário.

Erradicação do *Helicobacter pylori:*
Na selecção da terapêutica de combinação adequada devem considerar-se as orientações locais oficiais relativas à resistência bacteriana, à duração do tratamento (normalmente 7 dias mas por vezes até 14 dias) e à utilização adequada de agentes antibacterianos.

A dose recomendada é de 30 mg de Agopton, duas vezes ao dia, durante 7 dias em combinação com um dos seguintes:
250-500 mg de claritromicina, duas vezes ao dia + 1 g de amoxicilina, duas vezes ao dia
250 mg de claritromicina, duas vezes ao dia + 400-500 mg de metronidazol, duas vezes ao dia

Quando a claritromicina é combinada com Agopton e amoxicilina ou metronidazol obtêm-se taxas de erradicação do *H. pylori* de até 90%.

Seis meses após um tratamento de erradicação com sucesso, o risco de re-infecção é baixo e é por isso pouco provável a recorrência.

Também se observou a utilização de um regime incluindo 30 mg de lansoprazol, duas vezes ao dia, 1 g de amoxicilina, duas vezes ao dia e 400-500 mg de metronidazol, duas vezes ao dia. Com esta combinação observaram-se taxas de erradicação inferiores às dos regimes envolvendo claritromicina. Quando as taxas locais de resistência ao metronidazol forem baixas, este regime pode ser adequado aos doentes que não podem tomar claritromicina como parte da terapêutica de erradicação.

Tratamento das úlceras duodenais e das úlceras gástricas benignas associadas aos AINEs em doentes sob terapêutica continuada com AINEs:
30 mg, uma vez ao dia, durante quatro semanas. Nos doentes não completamente curados o tratamento pode ser continuado durante mais quatro semanas. Para os doentes em risco ou com úlceras difíceis de curar, provavelmente deve ser usado um tratamento mais longo e/ou uma dose mais alta.

Profilaxia das úlceras duodenais e gástricas associadas aos AINEs em doentes de risco (como idade > 65 anos ou história de úlcera duodenal ou gástrica) sob terapêutica continuada com AINEs:
15 mg, uma vez ao dia. Se o tratamento falhar deve usar-se uma dose de 30 mg, uma vez ao dia.

Doença do refluxo gastroesofágico sintomática:
A dose recomendada é de 15 ou 30 mg/dia. O alívio dos sintomas é rapidamente obtido. Devem considerar-se ajustes da dose individuais. Se os sintomas não são aliviados em 4 semanas com uma dose diária de 30 mg, recomenda-se nova observação.

Síndrome de Zollinger-Ellison:
A dose inicial recomendada é de 60 mg, uma vez ao dia. A dose deve ser ajustada individualmente e o tratamento deve ser continuado durante tanto tempo quanto o necessário. Já foram usadas doses diárias até 180 mg. Se a dose diária necessária exceder 120 mg, esta deve ser dada dividida em duas doses.

Insuficiência da função renal ou hepática:

Não é necessário um ajuste da dose nos doentes com insuficiência da função renal.

Os doentes com doença hepática moderada a grave devem ser observados regularmente e recomenda-se uma redução de 50% na dose diária (ver secções 4.4 e 5.2).

Idosos:

Dependendo das necessidades individuais, pode ser necessário ajustar a dose nos idosos devido a uma redução da clearance do lansoprazol. Nos idosos, a dose diária de 30 mg não deve ser excedida, a não ser que hajam indicações clínicas evidentes.

Crianças:

A utilização de Agopton nas crianças não está recomendada uma vez que os dados clínicos são limitados (ver também secção 5.2).

## 4.3 Contra-indicações

Hipersensibilidade à substância activa ou a qualquer dos excipientes.

O lansoprazol não deve ser administrado com atazanavir (ver secção 4.5).

## 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Tal como com outras terapêuticas anti-ulcerosas, deve ser excluída a possibilidade de tumor gástrico maligno ao tratar uma úlcera gástrica com lansoprazol já que o lansoprazol pode mascarar os sintomas e retardar o diagnóstico.

Em doentes com disfunção hepática moderada a grave o lansoprazol deve ser administrado com precaução (ver secções 4.2 e 5.2).

Pode esperar-se que a redução da acidez gástrica devida ao lansoprazol aumente a contagem gástrica de bactérias normalmente presentes no tracto gastrointestinal. O tratamento com lansoprazol pode conduzir a um ligeiro aumento do risco de infecções gastrointestinais como *Salmonella* e *Campylobacter*.

Em doentes com úlceras gastro-duodenais, deve considerar-se a possibilidade da infecção por *H. pylori* ser um factor etiológico.

Se o lansoprazol é usado em combinação com antibióticos na terapêutica da erradicação do *H. pylori*, as instruções de utilização destes antibióticos também devem ser seguidas.

Uma vez que os dados de segurança são limitados nos doentes em tratamento de manutenção à mais de 1 ano, deve regularmente rever-se o tratamento e efectuar-se uma avaliação risco/benefício cuidadosa.

Foram relatados casos muito raros de colite em doentes a tomar lansoprazol. Assim, no caso de diarreia grave e/ou persistente, deve considerar-se a descontinuação da terapêutica.

O tratamento para a prevenção da ulceração péptica em doentes que necessitam de tratamento continuado com AINEs deve ser restrito aos doentes com risco elevado (por ex., hemorragia gastrointestinal prévia, perfuração ou úlcera, idade avançada, utilização concomitante de medicação conhecida por aumentar a probabilidade de ocorrência de eventos adversos GI superiores [por ex. corticosteróides ou anticoagulantes], a presença de um factor de co-morbilidade grave ou o uso prolongado das doses máximas recomendadas de AINEs).

<Como Agopton contém lactose, doentes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência de lactase de Lapp ou malabsorção da glucose-galactose não devem tomar este medicamento.>

[A ser completado nacionalmente]

## 4.5 Interacções medicamentosas e outras formas de interacção

**Efeitos do lansoprazol noutros medicamentos**

**Medicamentos com absorção dependente do pH**
O lansoprazol pode interferir com a absorção de medicamentos para os quais o pH gástrico é crítico em termos de biodisponibilidade.

Atazanavir:
Um estudo demonstrou que a co-administração de lansoprazol (60 mg, uma vez ao dia) com 400 mg de atazanavir a voluntários saudáveis resultou numa redução substancial da exposição do atazanavir (redução de aproximadamente 90% na AUC e na Cmax). O lansoprazol não deve ser co-administrado com o atazanavir (ver secção 4.3).

Cetoconazol e itraconazol:
A absorção do cetoconazol e do itraconazol do tracto gastrointestinal é aumentada pela presença de ácido gástrico. A administração do lansoprazol pode resultar em concentrações sub-terapêuticas do cetoconazol e do itraconazol e a combinação deve ser evitada.

Digoxina:
A co-administração de lansoprazol e digoxina pode levar a um aumento dos níveis plasmáticos da digoxina. Os níveis plasmáticos da digoxina devem assim ser monitorizados e a dose de digoxina ajustada se necessário, quando o tratamento com lansoprazol é iniciado ou terminado.

**Medicamentos metabolizados pelas enzimas P450**
O lansoprazol pode aumentar as concentrações plasmáticas de medicamentos metabolizados através do CYP3A4. Aconselha-se cuidado ao combinar o lansoprazol com fármacos metabolizados por esta enzima e que tenham uma janela terapêutica estreita.

Teofilina:
O lansoprazol reduz a concentração plasmática da teofilina, o que pode reduzir o efeito clínico esperado para a dose. Aconselha-se cuidado ao combinar os dois medicamentos.

Tacrolímus:
A co-administração do lansoprazol aumenta as concentrações plasmáticas do tacrolímus (um substrato do CYP3A e da P-gp). A exposição do lansoprazol aumenta a exposição média do tacrolímus até 81%. Aconselha-se a monitorização das concentrações plasmáticas do tacrolímus quando se inicia ou termina o tratamento concomitante com lansoprazol.

**Medicamentos transportados pela glicoproteína P**
Observou-se que o lansoprazol inibe a proteína de transporte, P-glicoproteína (P-gp) *in vitro*. A relevância clínica deste facto é desconhecida.

**Efeitos de outros medicamentos no lansoprazol**

**Fármacos que inibem o CYP2C19**
Fluvoxamina:
Quando o lansoprazol é combinado com o inibidor do CYP2C19 fluvoxamina pode considerar-se uma redução da dose. As concentrações plasmáticas do lansoprazol aumentam até 4 vezes.

**Fármacos que induzem o CYP2C19 e o CYP3A4**
Indutores enzimáticos que afectam o CYP2C19 e o CYP3A4 como a rifampicina e o hipericão (*Hypericum perforatum*) podem reduzir marcadamente as concentrações plasmáticas do lansoprazol.

**Outros**
Sucralfato/Antiácidos:
O sucralfato e os antiácidos podem reduzir a biodisponibilidade do lansoprazol. Assim, o lansoprazol deve ser tomado pelo menos 1 hora após a administração destes medicamentos.

Não foram demonstradas quaisquer interacções clinicamente significativas do lansoprazol com os fármacos anti-inflamatórios não esteróides, embora não tenham sido realizados estudos de interacção formais.

## 4.6 Gravidez e aleitamento

Gravidez:
Para o lansoprazol não estão disponíveis quaisquer dados clínicos sobre gravidezes expostas. Os estudos em animais não indicaram efeitos lesivos directos ou indirectos relativamente à gravidez, ao desenvolvimento embrionário/fetal, parto ou desenvolvimento pós-natal.

Assim, a utilização de lansoprazol durante a gravidez não é recomendada.

Aleitamento:
Desconhece-se se o lansoprazol é excretado no leite humano. Os estudos em animais demonstraram que o lansoprazol é excretado no leite.

A decisão sobre continuar/descontinuar o aleitamento ou continuar/descontinuar a terapêutica com lansoprazol deve ser tomada tendo em consideração o benefício do aleitamento à criança e o benefício da terapêutica com lansoprazol à mulher.

## 4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Podem ocorrer reacções adversas como tonturas, vertigens, perturbações visuais e sonolência (ver secção 4.8). Nestas condições a capacidade de reacção pode ser reduzida.

## 4.8 Efeitos indesejáveis

As frequências são definidas como frequentes (>1/100, <1/10); pouco frequentes (>1/1.000, <1/100); raros (>1/10.000, <1/1.000); muito raros (<1/10.000).

| | **Frequentes** | **Pouco frequentes** | **Raros** | **Muito raros** |
|---|---|---|---|---|
| **Doenças do sangue e do sistema linfático** | | Trombocitopenia, eosinofilia, leucopenia | Anemia | Agranulocitose, pancitopenia |
| **Perturbações do foro psiquiátrico** | | Depressão | Insónia, alucinações, | |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| | | | confusão | |
| **Doenças do sistema nervoso** | Cefaleia, tonturas | | Inquietação, vertigens, parestesia, sonolência, tremor | |
| **Afecções oculares** | | | Distúrbios visuais | |
| **Doenças gastrointestinais** | Náusea, diarreia, dor no estômago, obstipação, vómitos, flatulência, boca ou garganta seca | | Glossite, candidíase do esófago, pancreatite, perturbações do paladar | Colite, estomatite |
| **Afecções hepatobiliares** | Aumento das enzimas hepáticas | | Hepatite, icterícia | |
| **Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos** | Urticária, prurido, erupção | | Petéquia, púrpura, queda de cabelo, eritema multiforme, fotossensibilidade | Síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica |
| **Afecções musculosqueléticas e dos tecidos conjuntivos** | | Artralgia, mialgia | | |
| **Doenças renais e urinárias** | | | Nefrite intersticial | |
| **Doenças dos órgãos genitais e da mama** | | | Ginecomastia | |
| **Perturbações gerais e alterações no local de administração** | Fadiga | Edema | Febre, hiper-hidrose, angioedema, anorexia, impotência | Choque anafiláctico |
| **Exames complementares de diagnóstico** | | | | Aumento dos níveis de colesterol e triglicéridos, hiponatremia |

## 4.9 Sobredosagem

Os efeitos da sobredosagem do lansoprazol em humanos não são conhecidos (embora a toxicidade aguda seja provavelmente baixa) e, consequentemente, não podem ser dadas instruções de tratamento. No entanto, doses diárias até 180 mg de lansoprazol oral e até 90 mg de lansoprazol intravenoso foram administradas em ensaios sem efeitos indesejáveis significativos.

Por favor, ver secção 4.8 para possíveis sintomas de sobredosagem do lansoprazol.

Em caso de suspeita de sobredosagem o doente deve ser monitorizado. O lansoprazol não é significativamente eliminado por hemodiálise. Se necessário, recomenda-se esvaziamento gástrico, carvão activado e terapêutica sintomática.

## 5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Inibidores da bomba de protões, código ATC: A02BC03

O lansoprazol é um inibidor da bomba de protões gástrica. Inibe a fase final da formação do ácido gástrico inibindo a actividade da $H^+/K^+$ ATPase das células parietais do estômago. A inibição é dose-dependente e reversível e o efeito aplica-se quer à secreção basal, quer à secreção estimulada de ácido gástrico. O lansoprazol é concentrado nas células parietais e torna-se activo no seu meio acídico, após o que reage com o grupo sulfidrilo da $H^+/K^+$ATPase, causando a inibição da actividade da enzima.

Efeito na secreção ácida gástrica:
O lansoprazol é um inibidor específico da bomba de protões da célula parietal. Uma única dose oral de 30 mg de lansoprazol inibe a secreção de ácido gástrico estimulada pela pentagastrina em cerca de 80%. Após uma administração diária repetida ao longo de sete dias, atinge-se uma inibição da secreção de ácido gástrico de cerca de 90%. Tem um efeito correspondente na secreção basal de ácido gástrico. Uma única dose oral de 30 mg reduz a secreção basal em cerca de 70% e os sintomas dos doentes são consequentemente aliviados logo a partir da primeira dose. Após oito dias de administração repetida a redução é de cerca de 85%. Um comprimido orodispersível (30 mg) diário permite obter um alívio rápido dos sintomas e a maioria dos doentes com úlcera duodenal recupera em 2 semanas e os doentes com úlcera gástrica e esofagite de refluxo em 4 semanas. Pela redução da acidez gástrica, o lansoprazol cria um meio no qual os antibióticos adequados podem ser eficazes contra o *H. pylori.*

### 5.2 Propriedades farmacocinéticas

O lansoprazol é um racemato de dois enantiómeros activos que são biotransformados na forma activa no meio acídico das células parietais. Como o lansoprazol é rapidamente inactivado pelo ácido gástrico, é administrado oralmente em formas de revestimento entérico para absorção sistémica.

Absorção e distribuição

O lansoprazol apresenta uma biodisponibilidade elevada (80-90%) com uma dose única. O pico dos níveis plasmáticos ocorre entre 1,5 a 2,0 horas. A ingestão de alimentos atrasa a taxa de absorção do lansoprazol e reduz a biodisponibilidade em cerca de 50%. A ligação às proteínas plasmáticas é de 97%.

Os estudos demonstraram que os comprimidos orodispersíveis dispersos numa pequena quantidade de água e administrados através de uma seringa directamente na boca ou através de um tubo nasogástrico apresentam uma AUC equivalente, quando comparados com o modo de administração habitual.

Metabolismo e eliminação

O lansoprazol é extensamente metabolizado pelo fígado e os metabolitos são excretados quer por via renal, quer por via biliar. O metabolismo do lansoprazol é catalizado principalmente pela enzima CYP2C19. A enzima CYP3A4 também contribui para o metabolismo. Em indivíduos saudáveis, a semi-vida de eliminação plasmática varia entre 1 a 2 horas após dose única ou doses múltiplas. Em indivíduos saudáveis, após doses múltiplas, não há evidência de acumulação. No plasma foram identificados os derivados do lansoprazol sulfona, sulfureto e 5-hidroxilo. Estes metabolitos não têm uma actividade antisecretora ou têm uma actividade muito reduzida.

Um estudo com lansoprazol marcado com $^{14}C$ indicou que aproximadamente um terço da radiação administrada foi excretada na urina e dois terços foram recuperados nas fezes.

Farmacocinética em doentes idosos

Nos idosos a clearance do lansoprazol é reduzida, com uma semi-vida de eliminação aumentada em aproximadamente 50 a 100%. Nos idosos o pico dos níveis plasmáticos não aumentou.

Farmacocinética em doentes pediátricos

A avaliação da farmacocinética em crianças com idade entre os 1 e os 17 anos demonstrou uma exposição idêntica, quando comparada com a dos adultos, para doses de 15 mg para os que tinham um peso inferior a 30 kg e 30 mg para os de peso superior. A investigação de uma dose de 17 mg/$m^2$ de superfície corporal ou 1 mg/kg de peso corporal também resultou numa exposição comparável do lansoprazol em crianças com 2-3 meses até um ano de idade, quando comparada com a dos adultos.

Em comparação com os adultos, observou-se uma maior exposição ao lansoprazol em crianças com idade inferior a 2-3 meses para doses de 1,0 mg/kg e 0,5 mg/kg de peso corporal administradas em dose única.

Farmacocinética na insuficiência hepática

A exposição do lansoprazol é duplicada nos doentes com insuficiência hepática ligeira e muito mais aumentada nos doentes com insuficiência hepática moderada e grave.

Metabolizadores pobres do CYP2C19

O CYP2C19 está sujeito a polimorfismo genético e 2-6 % da população, denominados metabolizadores pobres (MPs), são homozigóticos para um alelo mutante do CYP2C19 e, por isso, não possuem uma enzima CYP2C19 funcional. A exposição do lansoprazol é várias vezes superior nos MPs que nos metabolizadores extensos (MEs).

### 5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não-clínicos não revelaram riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida, genotoxicidade, potencial carcinogénico e toxicidade reprodutiva.

Em dois estudos de carcinogenicidade no rato, o lansoprazol produziu hiperplasia das células tipo enterocromafins (ECL) gástricas e carcinóides das células ECL dose-relacionados associados a hipergastrinemia devido à inibição da secreção gástrica. Também foi observada metaplasia intestinal, como hiperplasia e tumores benignos das células Leydig. Após 18 meses de tratamento observou-se atrofia da retina. Isto não foi observado em macacos, cães ou ratinhos.

Nos estudos de carcinogenicidade no ratinho desenvolveu-se hiperplasia das células ECL gástricas dose-relacionada, assim como tumores hepáticos e adenomas da *rete testis*.

A relevância clínica destes achados é desconhecida.

## 6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

### 6.1 Lista dos excipientes

[A ser completado nacionalmente]

### 6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

### 6.3 Prazo de validade

[A ser completado nacionalmente]

### 6.4 Precauções especiais de conservação

[A ser completado nacionalmente]

### 6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

[A ser completado nacionalmente]

### 6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Não existem requisitos especiais.

## 7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

## 8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente]

## 9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente]

## 10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

## 1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO

Agopton e nomes associados (ver Anexo I) 30 mg granulado gastrorresistente para suspensão oral

[Ver Anexo I – A ser completado nacionalmente]

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada saqueta individual contém 30 mg de lansoprazol

Excipientes: Cada saqueta individual contém 25,248 g de sacarose e 24,64 g de manitol.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

[A ser completado nacionalmente]

## 3. FORMA FARMACÊUTICA

Agopton 30 mg: Granulado gastrorresistente para suspensão oral. Cada saqueta individual contém <grânulos finos de cor rosa contendo *pellets* brancos a esbranquiçados>.

[A ser completado nacionalmente]

## 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

### 4.1 Indicações terapêuticas

- Tratamento da úlcera duodenal e da úlcera gástrica
- Tratamento da esofagite de refluxo
- Profilaxia da esofagite de refluxo
- Erradicação do *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) quando utilizado em combinação com a terapêutica antibiótica adequada para o tratamento das úlceras associadas ao *H. pylori*
- Tratamento das úlceras duodenais e gástricas benignas associadas aos AINEs em doentes sob terapêutica continuada com AINEs
- Profilaxia das úlceras duodenais e gástricas associadas aos AINEs em doentes de risco (ver secção 4.2) sob terapêutica continuada
- Doença do refluxo gastroesofágico sintomática
- Síndrome de Zollinger-Ellison.

### 4.2 Posologia e modo de administração

Agopton deve ser tomado uma vez ao dia, de manhã, excepto quando usado para a erradicação do *H. pylori*, altura em que deve ser tomado duas vezes ao dia, de manhã e à noite, para obter um efeito óptimo. Agopton deve ser tomado pelo menos 30 minutos antes das refeições (ver secção 5.2). O conteúdo de uma saqueta deve ser reconstituído misturando-o com 30 ml de água (duas colheres das de sopa) e ingerindo-o imediatamente. Quando reconstituído com água o granulado forma uma suspensão rosa com sabor a morango.

Nos doentes que necessitam de 15 mg/dia de lansoprazol, devem ser usadas as cápsulas ou os comprimidos orodispersíveis de 15 mg de Agopton.

Tratamento da úlcera duodenal:
A dose recomendada é de 30 mg, uma vez ao dia, durante 2 semanas. Para os doentes, que neste período de tempo, não estejam completamente curados, a terapêutica é continuada com a mesma dose durante mais duas semanas.

Tratamento da úlcera gástrica:
A dose recomendada é de 30 mg, uma vez ao dia, durante 4 semanas. As úlceras cicatrizam normalmente em 4 semanas, mas para os doentes, que neste período de tempo, não estejam completamente curados, a terapêutica pode ser continuada com a mesma dose durante mais 4 semanas.

Esofagite de refluxo:
A dose recomendada é de 30 mg, uma vez ao dia, durante 4 semanas. Para os doentes, que neste período de tempo, não estejam completamente curados, a terapêutica pode ser continuada com a mesma dose durante mais 4 semanas.

Profilaxia da esofagite de refluxo:
15 mg uma vez ao dia. A dose pode ser aumentada até 30 mg/dia, conforme necessário.

Erradicação do *Helicobacter pylori:*
Na selecção da terapêutica de combinação adequada devem considerar-se as orientações locais oficiais relativas à resistência bacteriana, à duração do tratamento (normalmente 7 dias mas por vezes até 14 dias) e à utilização adequada de agentes antibacterianos.

A dose recomendada é de 30 mg de Agopton, duas vezes ao dia, durante 7 dias em combinação com um dos seguintes:
250-500 mg de claritromicina, duas vezes ao dia + 1 g de amoxicilina, duas vezes ao dia
250 mg de claritromicina, duas vezes ao dia + 400-500 mg de metronidazol, duas vezes ao dia

Quando a claritromicina é combinada com Agopton e amoxicilina ou metronidazol obtêm-se taxas de erradicação do *H. pylori* de até 90%.

Seis meses após um tratamento de erradicação com sucesso, o risco de re-infecção é baixo e é por isso pouco provável a recorrência.

Também se observou a utilização de um regime incluindo 30 mg de lansoprazol, duas vezes ao dia, 1 g de amoxicilina, duas vezes ao dia e 400-500 mg de metronidazol, duas vezes ao dia. Com esta combinação observaram-se taxas de erradicação inferiores às dos regimes envolvendo claritromicina. Quando as taxas locais de resistência ao metronidazol forem baixas, este regime pode ser adequado aos doentes que não podem tomar claritromicina como parte da terapêutica de erradicação.

Tratamento das úlceras duodenais e das úlceras gástricas benignas associadas aos AINEs em doentes sob terapêutica continuada com AINEs:
30 mg, uma vez ao dia, durante quatro semanas. Nos doentes não completamente curados o tratamento pode ser continuado durante mais quatro semanas. Para os doentes em risco ou com úlceras difíceis de curar, provavelmente deve ser usado um tratamento mais longo e/ou uma dose mais alta.

Profilaxia das úlceras duodenais e gástricas associadas aos AINEs em doentes de risco (como idade > 65 anos ou história de úlcera duodenal ou gástrica) sob terapêutica continuada com AINEs:
15 mg, uma vez ao dia. Se o tratamento falhar deve usar-se uma dose de 30 mg, uma vez ao dia.

Doença do refluxo gastroesofágico sintomática:
A dose recomendada é de 15 ou 30 mg/dia. O alívio dos sintomas é rapidamente obtido. Devem considerar-se ajustes da dose individuais. Se os sintomas não são aliviados em 4 semanas com uma dose diária de 30 mg, recomenda-se nova observação.

Síndrome de Zollinger-Ellison:
A dose inicial recomendada é de 60 mg, uma vez ao dia. A dose deve ser ajustada individualmente e o tratamento deve ser continuado durante tanto tempo quanto o necessário. Já foram usadas doses diárias até 180 mg. Se a dose diária necessária exceder 120 mg, esta deve ser dada dividida em duas doses.

Insuficiência da função renal ou hepática:

Não é necessário um ajuste da dose nos doentes com insuficiência da função renal.

Os doentes com doença hepática moderada a grave devem ser observados regularmente e recomenda-se uma redução de 50% na dose diária (ver secções 4.4 e 5.2).

Idosos:

Dependendo das necessidades individuais, pode ser necessário ajustar a dose nos idosos devido a uma redução da clearance do lansoprazol. Nos idosos, a dose diária de 30 mg não deve ser excedida, a não ser que hajam indicações clínicas evidentes.

Crianças:

A utilização de Agopton nas crianças não está recomendada uma vez que os dados clínicos são limitados (ver também secção 5.2).

## 4.3 Contra-indicações

Hipersensibilidade à substância activa ou a qualquer dos excipientes.

O lansoprazol não deve ser administrado com atazanavir (ver secção 4.5).

## 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Tal como com outras terapêuticas anti-ulcerosas, deve ser excluída a possibilidade de tumor gástrico maligno ao tratar uma úlcera gástrica com lansoprazol já que o lansoprazol pode mascarar os sintomas e retardar o diagnóstico.

Em doentes com disfunção hepática moderada a grave o lansoprazol deve ser administrado com precaução (ver secções 4.2 e 5.2).

Pode esperar-se que a redução da acidez gástrica devida ao lansoprazol aumente a contagem gástrica de bactérias normalmente presentes no tracto gastrointestinal. O tratamento com lansoprazol pode conduzir a um ligeiro aumento do risco de infecções gastrointestinais como *Salmonella* e *Campylobacter*.

Em doentes com úlceras gastro-duodenais, deve considerar-se a possibilidade da infecção por *H. pylori* ser um factor etiológico.

Se o lansoprazol é usado em combinação com antibióticos na terapêutica da erradicação do *H. pylori*, as instruções de utilização destes antibióticos também devem ser seguidas.

Uma vez que os dados de segurança são limitados nos doentes em tratamento de manutenção à mais de 1 ano, deve regularmente rever-se o tratamento e efectuar-se uma avaliação risco/benefício cuidadosa.

Foram relatados casos muito raros de colite em doentes a tomar lansoprazol. Assim, no caso de diarreia grave e/ou persistente, deve considerar-se a descontinuação da terapêutica.

O tratamento para a prevenção da ulceração péptica em doentes que necessitam de tratamento continuado com AINEs deve ser restrito aos doentes com risco elevado (por ex., hemorragia gastrointestinal prévia, perfuração ou úlcera, idade avançada, utilização concomitante de medicação conhecida por aumentar a probabilidade de ocorrência de eventos adversos GI superiores [por ex. corticosteróides ou anticoagulantes], a presença de um factor de co-morbilidade grave ou o uso prolongado das doses máximas recomendadas de AINEs).

<Como Agopton contém sacarose, os doentes com problemas hereditários raros de intolerância à frutose, malabsorção à glucose e galactose ou insuficiência em sacarose isomaltase não devem tomar este medicamento.>

[A ser completado nacionalmente]

## 4.5 Interacções medicamentosas e outras formas de interacção

**Efeitos do lansoprazol noutros medicamentos**

**Medicamentos com absorção dependente do pH**
O lansoprazol pode interferir com a absorção de medicamentos para os quais o pH gástrico é crítico em termos de biodisponibilidade.

Atazanavir:
Um estudo demonstrou que a co-administração de lansoprazol (60 mg, uma vez ao dia) com 400 mg de atazanavir a voluntários saudáveis resultou numa redução substancial da exposição do atazanavir (redução de aproximadamente 90% na AUC e na Cmax). O lansoprazol não deve ser co-administrado com o atazanavir (ver secção 4.3).

Cetoconazol e itraconazol:
A absorção do cetoconazol e do itraconazol do tracto gastrointestinal é aumentada pela presença de ácido gástrico. A administração do lansoprazol pode resultar em concentrações sub-terapêuticas do cetoconazol e do itraconazol e a combinação deve ser evitada.

Digoxina:
A co-administração de lansoprazol e digoxina pode levar a um aumento dos níveis plasmáticos da digoxina. Os níveis plasmáticos da digoxina devem assim ser monitorizados e a dose de digoxina ajustada se necessário, quando o tratamento com lansoprazol é iniciado ou terminado.

**Medicamentos metabolizados pelas enzimas P450**
O lansoprazol pode aumentar as concentrações plasmáticas de medicamentos metabolizados através do CYP3A4. Aconselha-se cuidado ao combinar o lansoprazol com fármacos metabolizados por esta enzima e que tenham uma janela terapêutica estreita.

Teofilina:
O lansoprazol reduz a concentração plasmática da teofilina, o que pode reduzir o efeito clínico esperado para a dose. Aconselha-se cuidado ao combinar os dois medicamentos.

Tacrolímus:
A co-administração do lansoprazol aumenta as concentrações plasmáticas do tacrolímus (um substrato do CYP3A e da P-gp). A exposição do lansoprazol aumenta a exposição média do tacrolímus até 81%. Aconselha-se a monitorização das concentrações plasmáticas do tacrolímus quando se inicia ou termina o tratamento concomitante com lansoprazol.

**Medicamentos transportados pela glicoproteína P**
Observou-se que o lansoprazol inibe a proteína de transporte, glicoproteína P (P-gp) *in vitro*. A relevância clínica deste facto é desconhecida.

**Efeitos de outros medicamentos no lansoprazol**

**Fármacos que inibem o CYP2C19**
Fluvoxamina:
Quando o lansoprazol é combinado com o inibidor do CYP2C19 fluvoxamina pode considerar-se uma redução da dose. As concentrações plasmáticas do lansoprazol aumentam até 4 vezes.

**Fármacos que induzem o CYP2C19 e o CYP3A4**
Indutores enzimáticos que afectam o CYP2C19 e o CYP3A4 como a rifampicina e o hipericão (*Hypericum perforatum*) podem reduzir marcadamente as concentrações plasmáticas do lansoprazol.

**Outros**
Sucralfato/Antiácidos:
O sucralfato e os antiácidos podem reduzir a biodisponibilidade do lansoprazol. Assim, o lansoprazol deve ser tomado pelo menos 1 hora após a administração destes medicamentos.

Não foram demonstradas quaisquer interacções clinicamente significativas do lansoprazol com os fármacos anti-inflamatórios não esteróides, embora não tenham sido realizados estudos de interacção formais.

## 4.6 Gravidez e aleitamento

Gravidez:
Para o lansoprazol não estão disponíveis quaisquer dados clínicos sobre gravidezes expostas. Os estudos em animais não indicaram efeitos lesivos directos ou indirectos relativamente à gravidez, ao desenvolvimento embrionário/fetal, parto ou desenvolvimento pós-natal.

Assim, a utilização de lansoprazol durante a gravidez não é recomendada.

Aleitamento:
Desconhece-se se o lansoprazol é excretado no leite humano. Os estudos em animais demonstraram que o lansoprazol é excretado no leite.

A decisão sobre continuar/descontinuar o aleitamento ou continuar/descontinuar a terapêutica com lansoprazol deve ser tomada tendo em consideração o benefício do aleitamento à criança e o benefício da terapêutica com lansoprazol à mulher.

## 4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Podem ocorrer reacções adversas como tonturas, vertigens, perturbações visuais e sonolência (ver secção 4.8). Nestas condições a capacidade de reacção pode ser reduzida.

## 4.8 Efeitos indesejáveis

As frequências são definidas como frequentes (>1/100, <1/10); pouco frequentes (>1/1.000, <1/100); raros (>1/10.000, <1/1.000); muito raros (<1/10.000).

| | **Frequentes** | **Pouco frequentes** | **Raros** | **Muito raros** |
|---|---|---|---|---|
| **Doenças do sangue e do sistema linfático** | | Trombocitopenia, eosinofilia, leucopenia | Anemia | Agranulocitose, pancitopenia |
| **Perturbações do foro psiquiátrico** | | Depressão | Insónia, alucinações, confusão | |
| **Doenças do sistema nervoso** | Cefaleia, tonturas | | Inquietação, vertigens, parestesia, | |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| | | | sonolência, tremor | |
| **Afecções oculares** | | | Distúrbios visuais | |
| **Doenças gastrointestinais** | Náusea, diarreia, dor no estômago, obstipação, vómitos, flatulência, boca ou garganta seca | | Glossite, candidíase do esófago, pancreatite, perturbações do paladar | Colite, estomatite |
| **Afecções hepatobiliares** | Aumento das enzimas hepáticas | | Hepatite, icterícia | |
| **Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos** | Urticária, prurido, erupção | | Petéquia, púrpura, queda de cabelo, eritema multiforme, fotossensibilidade | Síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica |
| **Afecções musculosqueléticas e dos tecidos conjuntivos** | | Artralgia, mialgia | | |
| **Doenças renais e urinárias** | | | Nefrite intersticial | |
| **Doenças dos órgãos genitais e da mama** | | | Ginecomastia | |
| **Perturbações gerais e alterações no local de administração** | Fadiga | Edema | Febre, hiper-hidrose, angioedema, anorexia, impotência | Choque anafiláctico |
| **Exames complementares de diagnóstico** | | | | Aumento dos níveis de colesterol e triglicéridos, hiponatremia |

## 4.9 Sobredosagem

Os efeitos da sobredosagem do lansoprazol em humanos não são conhecidos (embora a toxicidade aguda seja provavelmente baixa) e, consequentemente, não podem ser dadas instruções de tratamento. No entanto, doses diárias até 180 mg de lansoprazol oral e até 90 mg de lansoprazol intravenoso foram administradas em ensaios sem efeitos indesejáveis significativos.

Por favor, ver secção 4.8 para possíveis sintomas de sobredosagem do lansoprazol.

Em caso de suspeita de sobredosagem o doente deve ser monitorizado. O lansoprazol não é significativamente eliminado por hemodiálise. Se necessário, recomenda-se esvaziamento gástrico, carvão activado e terapêutica sintomática.

## 5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Inibidores da bomba de protões, código ATC: A02BC03.

O lansoprazol é um inibidor da bomba de protões gástrica. Inibe a fase final da formação do ácido gástrico inibindo a actividade da $H^+/K^+$ ATPase das células parietais do estômago. A inibição é dose-dependente e reversível e o efeito aplica-se quer à secreção basal, quer à secreção estimulada de ácido gástrico. O lansoprazol é concentrado nas células parietais e torna-se activo no seu meio acídico, após o que reage com o grupo sulfidrilo da $H^+/K^+$ATPase, causando a inibição da actividade da enzima.

Efeito na secreção ácida gástrica:
O lansoprazol é um inibidor específico da bomba de protões da célula parietal. Uma única dose oral de 30 mg de lansoprazol inibe a secreção de ácido gástrico estimulada pela pentagastrina em cerca de 80%. Após uma administração diária repetida ao longo de sete dias, atinge-se uma inibição da secreção de ácido gástrico de cerca de 90%. Tem um efeito correspondente na secreção basal de ácido gástrico. Uma única dose oral de 30 mg reduz a secreção basal em cerca de 70% e os sintomas dos doentes são consequentemente aliviados logo a partir da primeira dose. Após oito dias de administração repetida a redução é de cerca de 85%. Uma cápsula (30 mg) diária permite obter um alívio rápido dos sintomas e a maioria dos doentes com úlcera duodenal recupera em 2 semanas e os doentes com úlcera gástrica e esofagite de refluxo em 4 semanas. Pela redução da acidez gástrica, o lansoprazol cria um meio no qual os antibióticos adequados podem ser eficazes contra o *H. pylori.*

### 5.2 Propriedades farmacocinéticas

O lansoprazol é um racemato de dois enantiómeros activos que são biotransformados na forma activa no meio acídico das células parietais. Como o lansoprazol é rapidamente inactivado pelo ácido gástrico, é administrado oralmente em formas de revestimento entérico para absorção sistémica.

Absorção e distribuição

O lansoprazol apresenta uma biodisponibilidade elevada (80-90%) com uma dose única. O pico dos níveis plasmáticos ocorre entre 1,5 a 2,0 horas. A ingestão de alimentos atrasa a taxa de absorção do lansoprazol e reduz a biodisponibilidade em cerca de 50%. A ligação às proteínas plasmáticas é de 97%.

Metabolismo e eliminação

O lansoprazol é extensamente metabolizado pelo fígado e os metabolitos são excretados quer por via renal, quer por via biliar. O metabolismo do lansoprazol é catalizado principalmente pela enzima CYP2C19. A enzima CYP3A4 também contribui para o metabolismo. Em indivíduos saudáveis, a semi-vida de eliminação plasmática varia entre 1 a 2 horas após dose única ou doses múltiplas. Em indivíduos saudáveis, após doses múltiplas, não há evidência de acumulação. No plasma foram identificados os derivados do lansoprazol sulfona, sulfureto e 5-hidroxilo. Estes metabolitos não têm uma actividade antisecretora ou têm uma actividade muito reduzida.

Um estudo com lansoprazol marcado com $^{14}C$ indicou que aproximadamente um terço da radiação administrada foi excretada na urina e dois terços foram recuperados nas fezes.

Farmacocinética em doentes idosos

Nos idosos a clearance do lansoprazol é reduzida, com uma semi-vida de eliminação aumentada em aproximadamente 50 a 100%. Nos idosos o pico dos níveis plasmáticos não aumentou.

Farmacocinética em doentes pediátricos

A avaliação da farmacocinética em crianças com idade entre os 1 e os 17 anos demonstrou uma exposição idêntica, quando comparada com a dos adultos, para doses de 15 mg para os que tinham um peso inferior a 30 kg e 30 mg para os de peso superior. A investigação de uma dose de 17 mg/m$^2$ de superfície corporal ou 1 mg/kg de peso corporal também resultou numa exposição comparável do lansoprazol em crianças com 2-3 meses até um ano de idade, quando comparada com a dos adultos.

Em comparação com os adultos, observou-se uma maior exposição ao lansoprazol em crianças com idade inferior a 2-3 meses para doses de 1,0 mg/kg e 0,5 mg/kg de peso corporal administradas em dose única.

Farmacocinética na insuficiência hepática

A exposição do lansoprazol é duplicada nos doentes com insuficiência hepática ligeira e muito mais aumentada nos doentes com insuficiência hepática moderada e grave.

Metabolizadores pobres do CYP2C19

O CYP2C19 está sujeito a polimorfismo genético e 2-6 % da população, denominados metabolizadores pobres (MPs), são homozigóticos para um alelo mutante do CYP2C19 e, por isso, não possuem uma enzima CYP2C19 funcional. A exposição do lansoprazol é várias vezes superior nos MPs que nos metabolizadores extensos (MEs).

### 5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não-clínicos não revelaram riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida, genotoxicidade, potencial carcinogénico e toxicidade reprodutiva.

Em dois estudos de carcinogenicidade no rato, o lansoprazol produziu hiperplasia das células tipo enterocromafins (ECL) gástricas e carcinóides das células ECL dose-relacionados associados a hipergastrinemia devido à inibição da secreção gástrica. Também foi observada metaplasia intestinal, como hiperplasia e tumores benignos das células Leydig. Após 18 meses de tratamento observou-se atrofia da retina. Isto não foi observado em macacos, cães ou ratinhos.

Nos estudos de carcinogenicidade no ratinho desenvolveu-se hiperplasia das células ECL gástricas dose-relacionada, assim como tumores hepáticos e adenomas da *rete testis.*

A relevância clínica destes achados é desconhecida.

## 6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

### 6.1 Lista dos excipientes

[A ser completado nacionalmente]

### 6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

### 6.3 Prazo de validade

[A ser completado nacionalmente]

### 6.4 Precauções especiais de conservação

[A ser completado nacionalmente]

### 6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

[A ser completado nacionalmente]

### 6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Não existem requisitos especiais de eliminação.

Instruções para reconstituição da suspensão das saquetas:

1. Colocar 30 ml de água (duas colheres das de sopa) num copo
2. Esvaziar uma saqueta deitando o granulado no copo
3. Misturar bem e beber imediatamente.

## 7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

## 8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente]

## 9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente]

## 10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

**ROTULAGEM**

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

**CARTONAGEM**

## 1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO

Agopton e nomes associados 15 mg cápsulas

[Ver Anexo I – A ser completado nacionalmente]

lansoprazol

## 2. DESCRIÇÃO DO(S) PRINCÍPIO(S) ACTIVO(S)

Cada cápsula contém 15 mg de lansoprazol

## 3. LISTA DOS EXCIPIENTES

[A ser completado nacionalmente]

Contém sacarose. Consultar o folheto informativo anexo para informação adicional.

## 4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

[A ser completado nacionalmente]

## 5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral

Não esmagar nem mastigar

Consultar o folheto informativo.

## 6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

## 7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

## 8. PRAZO DE VALIDADE

## 9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE FOR CASO DISSO**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

[A ser completado nacionalmente]

**13. NÚMERO DO LOTE**

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

[A ser completado nacionalmente]

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

[A ser completado nacionalmente]

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

[A ser completado nacionalmente]

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS "BLISTER" OU FITAS CONTENTORAS**

**BLISTER**

## 1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO

Agopton e nomes associados 15 mg cápsulas

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

lansoprazol

## 2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

## 3. PRAZO DE VALIDADE

## 4. NÚMERO DO LOTE

## 5. OUTRAS

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

**CARTONAGEM**

## 1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO

Agopton e nomes associados 30 mg cápsulas

[Ver Anexo I – A ser completado nacionalmente]

lansoprazol

## 2. DESCRIÇÃO DO(S) PRINCÍPIO(S) ACTIVO(S)

Cada cápsula contém 30 mg de lansoprazol

## 3. LISTA DOS EXCIPIENTES

[A ser completado nacionalmente]

Contém sacarose. Consultar o folheto informativo anexo para informação adicional.

## 4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

[A ser completado nacionalmente]

## 5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral

Não esmagar nem mastigar

Consultar o folheto informativo.

## 6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

## 7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

## 8. PRAZO DE VALIDADE

## 9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE FOR CASO DISSO**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

[A ser completado nacionalmente]

**13. NÚMERO DO LOTE**

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

[A ser completado nacionalmente]

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

[A ser completado nacionalmente]

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

[A ser completado nacionalmente]

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS "BLISTER" OU FITAS CONTENTORAS**

**BLISTER**

## 1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO

Agopton e nomes associados 30 mg cápsulas

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

lansoprazol

## 2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

## 3. PRAZO DE VALIDADE

## 4. NÚMERO DO LOTE

## 5. OUTRAS

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

**CARTONAGEM**

## 1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO

Agopton e nomes associados 15 mg comprimidos orodispersíveis

[Ver Anexo I – A ser completado nacionalmente]

lansoprazol

## 2. DESCRIÇÃO DO(S) PRINCÍPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido orodispersível contém 15 mg de lansoprazol

## 3. LISTA DOS EXCIPIENTES

[A ser completado nacionalmente]

Contém lactose e aspartame. Consultar o folheto informativo anexo para informação adicional.

## 4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

[A ser completado nacionalmente]

## 5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral

Não esmagar nem mastigar

Consultar o folheto informativo.

## 6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

## 7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

## 8. PRAZO DE VALIDADE

## 9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE FOR CASO DISSO**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

[A ser completado nacionalmente]

**13. NÚMERO DO LOTE**

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

[A ser completado nacionalmente]

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

[A ser completado nacionalmente]

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

[A ser completado nacionalmente]

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS "BLISTER" OU FITAS CONTENTORAS**

**BLISTER**

## 1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO

Agopton e nomes associados 15 mg comprimidos orodispersíveis

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

lansoprazol

## 2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

## 3. PRAZO DE VALIDADE

## 4. NÚMERO DO LOTE

## 5. OUTRAS

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

**CARTONAGEM**

## 1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO

Agopton e nomes associados 30 mg comprimidos orodispersíveis

[Ver Anexo I – A ser completado nacionalmente]

lansoprazol

## 2. DESCRIÇÃO DO(S) PRINCÍPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido orodispersível contém 30 mg de lansoprazol

## 3. LISTA DOS EXCIPIENTES

[A ser completado nacionalmente]

Contém lactose e aspartame. Consultar o folheto informativo anexo para informação adicional.

## 4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

[A ser completado nacionalmente]

## 5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral

Não esmagar nem mastigar

Consultar o folheto informativo.

## 6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

## 7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

## 8. PRAZO DE VALIDADE

## 9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE FOR CASO DISSO**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

[A ser completado nacionalmente]

**13. NÚMERO DO LOTE**

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

[A ser completado nacionalmente]

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

[A ser completado nacionalmente]

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

[A ser completado nacionalmente]

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS "BLISTER" OU FITAS CONTENTORAS**

**BLISTER**

## 1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO

Agopton e nomes associados 30 mg comprimidos orodispersíveis

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

lansoprazol

## 2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

## 3. PRAZO DE VALIDADE

## 4. NÚMERO DO LOTE

## 5. OUTRAS

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO E SAQUETA**

**CARTONAGEM E SAQUETA**

## 1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO

Agopton e nomes associados 30 mg granulado gastrorresistente para suspensão oral

[Ver Anexo I – A ser completado nacionalmente]

lansoprazol

## 2. DESCRIÇÃO DO(S) PRINCÍPIO(S) ACTIVO(S)

Cada saqueta individual contém 30 mg de lansoprazol

## 3. LISTA DOS EXCIPIENTES

[A ser completado nacionalmente]

Contém sacarose e manitol (E421). Consultar o folheto informativo anexo para informação adicional.

## 4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

[A ser completado nacionalmente]

## 5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral

Não esmagar nem mastigar

Consultar o folheto informativo.

## 6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

## 7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

## 8. PRAZO DE VALIDADE

## 9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE FOR CASO DISSO**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

[A ser completado nacionalmente]

**13. NÚMERO DO LOTE**

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

[A ser completado nacionalmente]

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

[A ser completado nacionalmente]

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

[A ser completado nacionalmente]

**FOLHETO INFORMATIVO**

**FOLHETO INFORMATIVO: INFORMAÇÃO PARA O UTILIZADOR**

**Agopton e nomes associados 15 mg cápsulas**
**Agopton e nomes associados 30 mg cápsulas**
**[Ver Anexo 1 – A ser completado nacionalmente]**
Lansoprazol

<Prescrição>

**Leia atentamente este folheto antes de tomar o medicamento.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o reler.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado para si. Não deve dá-lo a outros; o medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sintomas.
- Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

<OTC>

**Este folheto contém informações importantes para si. Leia-o atentamente.**

Este medicamento pode ser adquirido sem receita médica. No entanto, é necessário tomar Agopton com precaução para obter os devidos resultados.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o reler.
- Caso precise de esclarecimentos ou conselho, consulte o seu farmacêutico.
- Em caso de agravamento ou não melhoria do estado de saúde após 14 dias consulte o seu médico.
- Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

**Neste folheto**:
1. O que é Agopton e para que é utilizado
2. Antes de tomar Agopton
3. Como tomar Agopton
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Agopton
6. Outras informações

## 1. O QUE É AGOPTON E PARA QUE É UTILIZADO

A substância activa de Agopton é o lansoprazol, um inibidor da bomba de protões. Os inibidores da bomba de protões reduzem a quantidade de ácido que o estômago produz.

<Para países com OTC e prescrição médica>

Agopton está indicado para utilização no:
- Tratamento da azia e da regurgitação ácida

O seu médico pode também prescrever Agopton para as seguintes indicações:
- Tratamento da úlcera gástrica e duodenal
- Tratamento da inflamação do esófago (esofagite de refluxo)
- Prevenção da esofagite de refluxo

- Tratamento de infecções causadas pela bactéria *Helicobacter pylori* quando administrado em combinação com terapêutica antibiótica
- Tratamento ou prevenção da úlcera gástrica ou duodenal em doentes sob tratamento continuado com AINEs [anti-inflamatórios não esteróides] (o tratamento com AINEs é usado contra a dor ou a inflamação)
- Tratamento da síndrome de Zollinger-Ellison.

<Para países com prescrição médica obrigatória>

O seu médico pode prescrever Agopton para as seguintes indicações:
- Tratamento da úlcera gástrica e duodenal
- Tratamento da inflamação do esófago (esofagite de refluxo)
- Prevenção da esofagite de refluxo
- Tratamento da azia e da regurgitação ácida
- Tratamento de infecções causadas pela bactéria *Helicobacter pylori* quando administrado em combinação com terapêutica antibiótica
- Tratamento ou prevenção da úlcera gástrica ou duodenal em doentes sob tratamento continuado com AINEs [anti-inflamatórios não esteróides] (o tratamento com AINEs é usado contra a dor ou a inflamação)
- Tratamento da síndrome de Zollinger-Ellison.

O seu médico pode prescrever-lhe Agopton para outra indicação ou numa dose diferente da escrita neste folheto informativo. Siga sempre as instruções do seu médico sobre como tomar o medicamento.

## 2. ANTES DE TOMAR AGOPTON

**Não tome Agopton**

- se tem alergia (hipersensibilidade) ao lansoprazol ou a qualquer outro componente de Agopton
- se está a tomar um medicamento contendo a substância activa atazanavir (utilizada no tratamento da SIDA pelo VIH).

**Tome especial cuidado com Agopton**

Informe o seu médico se tem uma doença hepática grave. O médico pode ter de ajustar a sua dosagem.

O seu médico pode efectuar ou ter efectuado um exame adicional chamado endoscopia de forma a diagnosticar a sua situação e/ou excluir uma doença maligna.

Se ocorrer diarreia durante o tratamento com Agopton contacte o seu médico imediatamente, já que o Agopton tem sido associado a um pequeno aumento de diarreia infecciosa.

Se o seu médico lhe deu Agopton em conjunto com outros medicamentos destinados ao tratamento da infecção por *Helicobacter pylori* (antibióticos) ou com medicamentos anti-inflamatórios para tratar a dor ou uma doença reumática leia também com atenção os folhetos informativos desses medicamentos.

Se toma Agopton à muito tempo (à mais de 1 ano) o seu médico irá provavelmente mantê-lo sob vigilância regular. Deve relatar quaisquer sintomas novos ou excepcionais e as circunstâncias, quando for ao seu médico.

**Tomar Agopton com outros medicamentos**

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica.

Em particular, informe o seu médico se estiver a tomar medicamentos contendo qualquer uma das seguintes substâncias activas, já que o Agopton pode afectar a forma como estes medicamentos actuam:
- cetoconazol, itraconazol, rifampicina (utilizados no tratamento de infecções)
- digoxina (utilizada no tratamento de problemas do coração)
- teofilina (utilizada para tratar a asma)
- tacrolímus (utilizado para prevenir a rejeição de transplantes)
- fluvoxamina (utilizada para tratar a depressão e outras doenças psiquiátricas)
- antiácidos (utilizados para tratar a azia ou a regurgitação ácida)
- sucralfato (utilizado para tratar as úlceras)
- hipericão (*Hypericum perforatum*) (utilizado para tratar a depressão ligeira).

**Tomar Agopton com alimentos e bebidas**

Para obter um melhor resultado com o medicamento deve tomar Agopton pelo menos 30 minutos antes das refeições.

**Gravidez e aleitamento**

Se está grávida, se amamenta ou se existe a possibilidade de estar grávida consulte o seu médico antes de tomar este medicamento.

**Condução de veículos e utilização de máquinas**

Em doentes a tomar Agopton ocorrem, por vezes, efeitos secundários como tonturas, vertigens, fadiga e distúrbios visuais. Se tiver efeitos como estes deve ter cuidado, porque a sua capacidade de reacção pode estar diminuída.

Você é o responsável por decidir se está em condições de conduzir veículos motores ou realizar outras tarefas que requerem uma concentração aumentada. A utilização de medicamentos, devido aos seus efeitos ou aos efeitos secundários, é um dos factores que pode reduzir a sua capacidade para efectuar estas tarefas com segurança.
Noutras secções pode encontrar descrições destes efeitos.
Leia toda a informação deste folheto informativo.

Consulte o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico se tiver alguma dúvida.

**Informações importantes sobre alguns componentes de Agopton**

Agopton contém sacarose. Se foi informado pelo seu médico de que tem intolerância a alguns açúcares, contacte-o antes de tomar este medicamento.

[A ser completado nacionalmente]

## 3. COMO TOMAR AGOPTON

Tome a cápsula inteira com um copo de água. Se achar as cápsulas difíceis de tomar o seu médico pode aconselhar-lhe formas alternativas de tomar o medicamento. Não esmague nem mastigue as cápsulas, nem o seu conteúdo, porque isso impedirá que elas actuem da forma adequada.

Se toma Agopton uma vez ao dia, tente tomá-lo à mesma hora todos os dias. Poderá obter melhores resultados se tomar Agopton logo de manhã.

Se toma Agopton duas vezes ao dia, deve tomar a primeira dose de manhã e a segunda à noite.

<A embalagem apresenta os dias da semana para ajudá-lo a controlar os medicamentos que já tomou.>

[A ser incluído nacionalmente, se aplicável]

A dose de Agopton depende da sua situação. Abaixo são apresentadas as doses habituais de Agopton para adultos. Por vezes, o seu médico poderá prescrever-lhe uma dose diferente e dir-lhe-á quanto tempo dura o tratamento.

**Tratamento da azia e da regurgitação ácida:** uma cápsula de 15 ou 30 mg, todos os dias, durante 4 semanas. Se os sintomas persistirem informe o seu médico. Se os sintomas não aliviarem em 4 semanas, contacte o seu médico.

**Tratamento da úlcera duodenal:** uma cápsula de 30 mg, todos os dias, durante 2 semanas.

**Tratamento da úlcera gástrica:** uma cápsula de 30 mg, todos os dias, durante 4 semanas.

**Tratamento da inflamação no esófago (esofagite de refluxo):** uma cápsula de 30 mg, todos os dias, durante 4 semanas.

**Prevenção a longo prazo da esofagite de refluxo:** uma cápsula de 15 mg, todos os dias, o seu médico pode ajustar a dose a uma cápsula de 30 mg, todos os dias.

**Tratamento da infecção por *Helicobacter pylori*:** A dose habitual é uma cápsula de 30 mg em combinação com dois antibióticos diferentes de manhã e uma cápsula de 30 mg em combinação com dois antibióticos diferentes à noite. Normalmente, o tratamento é feito todos os dias, durante 7 dias.

As combinações recomendadas de antibióticos são:
- 30 mg de Agopton com 250-500 mg de claritromicina e 1000 mg de amoxicilina
- 30 mg de Agopton com 250 mg de claritromicina e 400-500 mg de metronidazol

Se está a ser tratado a uma infecção porque tem uma úlcera, é pouco provável que a sua úlcera volte se a infecção for tratada com sucesso. Para que o medicamento actue da melhor forma, tome-o na altura certa e **não omita uma dose**.

**Tratamento da úlcera gástrica ou duodenal em doentes sob tratamento continuado com AINEs:** uma cápsula de 30 mg, todos os dias, durante 4 semanas.

**Prevenção da úlcera gástrica ou duodenal em doentes sob tratamento continuado com AINEs:** uma cápsula de 15 mg, todos os dias, o seu médico pode ajustar a dose a uma cápsula de 30 mg, todos os dias.

**Síndrome de Zollinger-Ellison:** A dose inicial recomendada são duas cápsulas de 30 mg, todos os dias, posteriormente, dependendo da sua resposta ao Agopton o seu médico decidirá a dose mais adequada para si.

Agopton não deve ser administrado a crianças.

Tome o medicamento exactamente como o seu médico lhe indicou. Confirme com ele se não tem a certeza de como tomar o medicamento.

**Se tomar mais Agopton do que deveria**

Se tomar mais Agopton do que deveria, procure aconselhamento médico rapidamente <ou consulte rapidamente o Serviço de Informações Toxicológicas.>

[A ser completado nacionalmente – Declaração e número de telefone a inserir de acordo com os requerimentos nacionais para informação de um serviço toxicológico.]

**Caso se tenha esquecido de tomar Agopton**

Se se esqueceu de tomar uma dose, tome-a assim que se lembrar, a menos que esteja próximo da altura de tomar a próxima dose. Se isto acontecer salte a dose em falta e tome as restantes cápsulas normalmente. Não tome uma dose a dobrar para compensar uma cápsula que se esqueceu de tomar.

**Se parar de tomar Agopton**

Não pare mais cedo o tratamento só porque os seus sintomas melhoraram. A sua situação pode não ter sido completamente tratada e pode recorrer se não completar o tratamento.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

## 4. EFEITOS SECUNDÁRIOS POSSÍVEIS

Como os demais medicamentos, Agopton pode causar efeitos secundários, no entanto estes não se manifestam em todas as pessoas.

Os seguintes efeitos secundários são frequentes (ocorrem em mais de 1 em 100 doentes):
- dor de cabeça, tonturas
- diarreia, obstipação, dores de estômago, mal-estar, flatulência, boca ou garganta seca ou inflamada
- erupção na pele, comichão
- alterações nos valores das análises da função hepática
- fadiga.

Os seguintes efeitos secundários são pouco frequentes (ocorrem em menos de 1 em 100 doentes):
- depressão
- dor nas articulações ou nos músculos
- retenção de líquidos ou inchaço
- alterações nas contagens das células sanguíneas.

Os seguintes efeitos secundários são raros (ocorrem em menos de 1 em 1000 doentes):
- febre
- inquietação, sonolência, confusão, alucinações, insónia, perturbações visuais, vertigens
- alteração do paladar, perda de apetite, língua inflamada (glossite)
- reacções na pele como sensação de queimadura ou picadas, contusão, vermelhidão e excesso de suor
- sensibilidade à luz
- queda de cabelo
- sensação de formigueiro na pele (parestesia), tremor
- anemia (palidez)
- problemas nos rins
- pancreatite
- inflamação no fígado (pode aparecer uma coloração amarela na pele e nos olhos)
- inchaço do peito nos homens, impotência
- candidíase (infecção fúngica, pode afectar a pele ou a mucosa)
- angioedema; Deve consultar o seu médico imediatamente se apresentar sintomas de angioedema, como inchaço na face, língua ou faringe, dificuldade de engolir, urticária e dificuldade em respirar.

Os seguintes efeitos secundários são muito raros (ocorrem em menos de 1 em 10.000 doentes):
- reacções de hipersensibilidade graves incluindo choque. Os sintomas de uma reacção de hipersensibilidade podem incluir febre, erupção, inchaço e, por vezes, uma queda da pressão arterial
- inflamação da boca (estomatite)
- colite (inflamação do intestino)

- alterações nos valores de análises como o sódio, o colesterol e os níveis de triglicéridos
- reacções na pele muito graves com vermelhidão, ampolas, inflamação grave e perda de pele.
- muito raramente Agopton pode causar uma redução no número de células brancas do sangue e a sua resistência a infecções pode ser diminuída. Se tiver uma infecção com sintomas como febre e deterioração grave do seu estado geral, ou febre com sintomas locais de infecção como garganta/faringe/boca ferida ou problemas urinários, deve consultar o seu médico imediatamente. Será feita uma análise ao sangue para avaliar uma possível redução das células brancas do sangue (agranulocitose).

Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

## 5. COMO CONSERVAR AGOPTON

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

Não utilize Agopton após o prazo de validade impresso no blister e na embalagem exterior. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

[A ser completado nacionalmente]

Os medicamentos não devem ser eliminados na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como eliminar os medicamentos de que já não necessita. Estas medidas irão ajudar a proteger o ambiente.

## 6. OUTRAS INFORMAÇÕES

**Qual a composição de Agopton**

- A substância activa é lansoprazol
- Os outros componentes são

[A ser completado nacionalmente]

**Qual o aspecto de Agopton e conteúdo da embalagem**

[A ser completado nacionalmente]

**Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante**

O titular da autorização de introdução no mercado é:
<{Nome e endereço}>
<{tel}>
<{fax}>
<{e-mail}>

O fabricante é:
<{Nome e endereço}>
<{tel}>
<{fax}>
<{e-mail}>

[A ser completado nacionalmente]

**Este medicamento encontra-se autorizado nos Estados Membros do Espaço Económico Europeu (EEE) sob as seguintes denominações:**

| | |
|---|---|
| Áustria: | AGOPTON |
| Bélgica: | DAKAR, NIBITOR |
| Dinamarca: | LANZO |
| Finlândia: | LANZO |
| França: | LANZOR, OGAST |
| Alemanha: | AGOPTON, LANZOR |
| Grécia: | LAPRAZOL |
| Hungria: | LANSONE |
| Islândia: | LANZO, ZOTON |
| Irlanda: | ZOTON |
| Itália: | LANSOX, LANGAST, LIMPIDEX, ZOTON |
| Luxemburgo: | DAKAR |
| Holanda: | PREZAL |
| Noruega: | LANZO |
| Portugal: | OGASTO |
| Espanha: | BAMALITE, OPIREN |
| Suécia: | LANZO |
| Reino Unido: | ZOTON |

**Este folheto foi aprovado pela última vez em** {MM/AAAA}.

[A ser completado nacionalmente]

**FOLHETO INFORMATIVO: INFORMAÇÃO PARA O UTILIZADOR**

**Agopton e nomes associados 15 mg comprimidos orodispersíveis**
**Agopton e nomes associados 30 mg comprimidos orodispersíveis**
**[Ver Anexo 1 – A ser completado nacionalmente]**
Lansoprazol

<Prescrição>

**Leia atentamente este folheto antes de tomar o medicamento.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o reler.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado para si. Não deve dá-lo a outros; o medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sintomas.
- Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

<OTC>

**Este folheto contém informações importantes para si. Leia-o atentamente.**

Este medicamento pode ser adquirido sem receita médica. No entanto, é necessário tomar Agopton com precaução para obter os devidos resultados.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o reler.
- Caso precise de esclarecimentos ou conselho, consulte o seu farmacêutico.
- Em caso de agravamento ou não melhoria do estado de saúde após 14 dias consulte o seu médico.
- Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

**Neste folheto**:
1. O que é Agopton e para que é utilizado
2. Antes de tomar Agopton
3. Como tomar Agopton
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Agopton
6. Outras informações

## 1. O QUE É AGOPTON E PARA QUE É UTILIZADO

A substância activa de Agopton é o lansoprazol, um inibidor da bomba de protões. Os inibidores da bomba de protões reduzem a quantidade de ácido que o estômago produz.

<Para países com OTC e prescrição médica>

Agopton está indicado para utilização no:
- Tratamento da azia e da regurgitação ácida

O seu médico pode também prescrever Agopton para as seguintes indicações:
- Tratamento da úlcera gástrica e duodenal
- Tratamento da inflamação do esófago (esofagite de refluxo)
- Prevenção da esofagite de refluxo

- Tratamento de infecções causadas pela bactéria *Helicobacter pylori* quando administrado em combinação com terapêutica antibiótica
- Tratamento ou prevenção da úlcera gástrica ou duodenal em doentes sob tratamento continuado com AINEs [anti-inflamatórios não esteróides] (o tratamento com AINEs é usado contra a dor ou a inflamação)
- Tratamento da síndrome de Zollinger-Ellison.

<Para países com prescrição médica obrigatória>

O seu médico pode prescrever Agopton para as seguintes indicações:
- Tratamento da úlcera gástrica e duodenal
- Tratamento da inflamação do esófago (esofagite de refluxo)
- Prevenção da esofagite de refluxo
- Tratamento da azia e da regurgitação ácida
- Tratamento de infecções causadas pela bactéria *Helicobacter pylori* quando administrado em combinação com terapêutica antibiótica
- Tratamento ou prevenção da úlcera gástrica ou duodenal em doentes sob tratamento continuado com AINEs [anti-inflamatórios não esteróides] (o tratamento com AINEs é usado contra a dor ou a inflamação)
- Tratamento da síndrome de Zollinger-Ellison.

O seu médico pode prescrever-lhe Agopton para outra indicação ou numa dose diferente da escrita neste folheto informativo. Siga sempre as instruções do seu médico sobre como tomar o medicamento.

## 2. ANTES DE TOMAR AGOPTON

**Não tome Agopton**

- se tem alergia (hipersensibilidade) ao lansoprazol ou a qualquer outro componente de Agopton
- se está a tomar um medicamento contendo a substância activa atazanavir (utilizada no tratamento da SIDA pelo VIH).

**Tome especial cuidado com Agopton**

Informe o seu médico se tem uma doença hepática grave. O médico pode ter de ajustar a sua dosagem.

O seu médico pode efectuar ou ter efectuado um exame adicional chamado endoscopia de forma a diagnosticar a sua situação e/ou excluir uma doença maligna.

Se ocorrer diarreia durante o tratamento com Agopton contacte o seu médico imediatamente, já que o Agopton tem sido associado a um pequeno aumento de diarreia infecciosa.

Se o seu médico lhe deu Agopton em conjunto com outros medicamentos destinados ao tratamento da infecção por *Helicobacter pylori* (antibióticos) ou com medicamentos anti-inflamatórios para tratar a dor ou uma doença reumática leia também com atenção os folhetos informativos desses medicamentos.

Se toma Agopton à muito tempo (à mais de 1 ano) o seu médico irá provavelmente mantê-lo sob vigilância regular. Deve relatar quaisquer sintomas novos ou excepcionais e as circunstâncias, quando for ao seu médico.

**Tomar Agopton com outros medicamentos**

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica.

Em particular, informe o seu médico se estiver a tomar medicamentos contendo qualquer uma das seguintes substâncias activas, já que o Agopton pode afectar a forma como estes medicamentos actuam:
- cetoconazol, itraconazol, rifampicina (utilizados no tratamento de infecções)
- digoxina (utilizada no tratamento de problemas do coração)
- teofilina (utilizada para tratar a asma)
- tacrolímus (utilizado para prevenir a rejeição de transplantes)
- fluvoxamina (utilizada para tratar a depressão e outras doenças psiquiátricas)
- antiácidos (utilizados para tratar a azia ou a regurgitação ácida)
- sucralfato (utilizado para tratar as úlceras)
- hipericão (*Hypericum perforatum*) (utilizado para tratar a depressão ligeira).

**Tomar Agopton com alimentos e bebidas**

Para obter um melhor resultado com o medicamento deve tomar Agopton pelo menos 30 minutos antes das refeições.

**Gravidez e aleitamento**

Se está grávida, se amamenta ou se existe a possibilidade de estar grávida consulte o seu médico antes de tomar este medicamento.

**Condução de veículos e utilização de máquinas**

Em doentes a tomar Agopton ocorrem, por vezes, efeitos secundários como tonturas, vertigens, fadiga e distúrbios visuais. Se tiver efeitos como estes deve ter cuidado, porque a sua capacidade de reacção pode estar diminuída.

Você é o responsável por decidir se está em condições de conduzir veículos motores ou realizar outras tarefas que requerem uma concentração aumentada. A utilização de medicamentos, devido aos seus efeitos ou aos efeitos secundários, é um dos factores que pode reduzir a sua capacidade para efectuar estas tarefas com segurança.
Noutras secções pode encontrar descrições destes efeitos.
Leia toda a informação deste folheto informativo.

Consulte o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico se tiver alguma dúvida.

**Informações importantes sobre alguns componentes de Agopton**

Agopton contém lactose. Se foi informado pelo seu médico de que tem intolerância a alguns açúcares, contacte-o antes de tomar este medicamento.

Agopton contém aspartame. O aspartame é uma fonte de fenilalanina, a qual pode ser perigosa para pessoas com fenilcetonuria.

[A ser completado nacionalmente]

## 3. COMO TOMAR AGOPTON

Coloque o comprimido sobre a língua e chupe suavemente. O comprimido dissolve-se rapidamente na boca, libertando os micrograânulos que deve engolir sem mastigar. Pode também tomar o comprimido inteiro com um copo de água.

Caso tenha dificuldades sérias em engolir, o seu médico pode aconselhá-lo a tomar o comprimido com uma seringa.

Se a administração for feita através de uma seringa, siga as seguintes instruções:

É importante testar cuidadosamente a adequação da seringa escolhida.

- Retire o êmbolo da seringa (uma seringa com, pelo menos, 5 ml para o comprimido de 15 mg e 10 ml para o comprimido de 30 mg)
- Introduza o comprimido dentro da seringa
- Coloque o êmbolo de novo na seringa
- Para o comprimido de 15 ml: Aspire 4 ml de água com a seringa
- Para o comprimido de 30 mg: Aspire 10 ml de água com a seringa
- Inverta a seringa e aspire 1 ml adicional de ar
- Agite a seringa suavemente durante 10 a 20 segundos até que o comprimido se disperse
- O conteúdo pode ser esvaziado directamente na boca
- Volte a introduzir 2 a 5 ml de água na seringa para escoar o remanescente da seringa para a boca.

Se toma Agopton uma vez ao dia, tente tomá-lo à mesma hora todos os dias. Poderá obter melhores resultados se tomar Agopton logo de manhã.

Se toma Agopton duas vezes ao dia, deve tomar a primeira dose de manhã e a segunda à noite.

<A embalagem apresenta os dias da semana para ajudá-lo a controlar os medicamentos que já tomou.>

[A ser incluído nacionalmente, se aplicável]

A dose de Agopton depende da sua situação. Abaixo são apresentadas as doses habituais de Agopton para adultos. Por vezes, o seu médico poderá prescrever-lhe uma dose diferente e dir-lhe-á quanto tempo dura o tratamento.

**Tratamento da azia e da regurgitação ácida:** um comprimido orodispersível de 15 ou 30 mg, todos os dias, durante 4 semanas. Se os sintomas persistirem informe o seu médico. Se os sintomas não aliviarem em 4 semanas, contacte o seu médico.

**Tratamento da úlcera duodenal:** um comprimido orodispersível de 30 mg, todos os dias, durante 2 semanas.

**Tratamento da úlcera gástrica:** um comprimido orodispersível de 30 mg, todos os dias, durante 4 semanas.

**Tratamento da inflamação no esófago (esofagite de refluxo):** um comprimido orodispersível de 30 mg, todos os dias, durante 4 semanas.

**Prevenção a longo prazo da esofagite de refluxo:** um comprimido orodispersível de 15 mg, todos os dias, o seu médico pode ajustar a dose a um comprimido orodispersível de 30 mg, todos os dias.

**Tratamento da infecção por *Helicobacter pylori*:** A dose habitual é um comprimido orodispersível de 30 mg em combinação com dois antibióticos diferentes de manhã e um comprimido orodispersível de 30 mg em combinação com dois antibióticos diferentes à noite. Normalmente, o tratamento é feito todos os dias, durante 7 dias.

As combinações recomendadas de antibióticos são:

- 30 mg de Agopton com 250-500 mg de claritromicina e 1000 mg de amoxicilina
- 30 mg de Agopton com 250 mg de claritromicina e 400-500 mg de metronidazol

Se está a ser tratado a uma infecção porque tem uma úlcera, é pouco provável que a sua úlcera volte se a infecção for tratada com sucesso. Para que o medicamento actue da melhor forma, tome-o na altura certa e **não omita uma dose**.

**Tratamento da úlcera gástrica ou duodenal em doentes sob tratamento continuado com AINEs:** um comprimido orodispersível de 30 mg, todos os dias, durante 4 semanas.

**Prevenção da úlcera gástrica ou duodenal em doentes sob tratamento continuado com AINEs:** um comprimido orodispersível de 15 mg, todos os dias, o seu médico pode ajustar a dose a um comprimido orodispersível de 30 mg, todos os dias.

**Síndrome de Zollinger-Ellison:** A dose inicial recomendada são dois comprimidos orodispersíveis de 30 mg, todos os dias, posteriormente, dependendo da sua resposta ao Agopton o seu médico decidirá a dose mais adequada para si.

Agopton não deve ser administrado a crianças.

Tome o medicamento exactamente como o seu médico lhe indicou. Confirme com ele se não tem a certeza de como tomar o medicamento.

**Se tomar mais Agopton do que deveria**

Se tomar mais Agopton do que deveria, procure aconselhamento médico rapidamente <ou consulte rapidamente o Serviço de Informações Toxicológicas.>

[A ser completado nacionalmente – Declaração e número de telefone a inserir de acordo com os requerimentos nacionais para informação de um serviço toxicológico.]

**Caso se tenha esquecido de tomar Agopton**

Se se esqueceu de tomar uma dose, tome-a assim que se lembrar, a menos que esteja próximo da altura de tomar a próxima dose. Se isto acontecer salte a dose em falta e tome os restantes comprimidos orodispersíveis normalmente. Não tome uma dose a dobrar para compensar um comprimido orodispersível que se esqueceu de tomar.

**Se parar de tomar Agopton**

Não pare mais cedo o tratamento só porque os seus sintomas melhoraram. A sua situação pode não ter sido completamente tratada e pode recorrer se não completar o tratamento.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

## 4. EFEITOS SECUNDÁRIOS POSSÍVEIS

Como os demais medicamentos, Agopton pode causar efeitos secundários, no entanto estes não se manifestam em todas as pessoas.

Os seguintes efeitos secundários são frequentes (ocorrem em mais de 1 em 100 doentes):
- dor de cabeça, tonturas
- diarreia, obstipação, dores de estômago, mal-estar, flatulência, boca ou garganta seca ou inflamada
- erupção na pele, comichão
- alterações nos valores das análises da função hepática
- fadiga.

Os seguintes efeitos secundários são pouco frequentes (ocorrem em menos de 1 em 100 doentes):
- depressão
- dor nas articulações ou nos músculos
- retenção de líquidos ou inchaço
- alterações nas contagens das células sanguíneas.

Os seguintes efeitos secundários são raros (ocorrem em menos de 1 em 1000 doentes):

- febre
- inquietação, sonolência, confusão, alucinações, insónia, perturbações visuais, vertigens
- alteração do paladar, perda de apetite, língua inflamada (glossite)
- reacções na pele como sensação de queimadura ou picadas, contusão, vermelhidão e excesso de suor
- sensibilidade à luz
- queda de cabelo
- sensação de formigueiro na pele (parestesia), tremor
- anemia (palidez)
- problemas nos rins
- pancreatite
- inflamação no fígado (pode aparecer uma coloração amarela na pele e nos olhos)
- inchaço do peito nos homens, impotência
- candidíase (infecção fúngica, pode afectar a pele ou a mucosa)
- angioedema; Deve consultar o seu médico imediatamente se apresentar sintomas de angioedema, como inchaço na face, língua ou faringe, dificuldade de engolir, urticária e dificuldade em respirar.

Os seguintes efeitos secundários são muito raros (ocorrem em menos de 1 em 10.000 doentes):
- reacções de hipersensibilidade graves incluindo choque. Os sintomas de uma reacção de hipersensibilidade podem incluir febre, erupção, inchaço e, por vezes, uma queda da pressão arterial
- inflamação da boca (estomatite)
- colite (inflamação do intestino)
- alterações nos valores de análises como o sódio, o colesterol e os níveis de triglicéridos
- reacções na pele muito graves com vermelhidão, ampolas, inflamação grave e perda de pele.
- muito raramente Agopton pode causar uma redução no número de células brancas do sangue e a sua resistência a infecções pode ser diminuída. Se tiver uma infecção com sintomas como febre e deterioração grave do seu estado geral, ou febre com sintomas locais de infecção como garganta/faringe/boca ferida ou problemas urinários, deve consultar o seu médico imediatamente. Será feita uma análise ao sangue para avaliar uma possível redução das células brancas do sangue (agranulocitose).

Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

## 5. COMO CONSERVAR AGOPTON

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

Não utilize Agopton após o prazo de validade impresso no blister e na embalagem exterior. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

[A ser completado nacionalmente]

Os medicamentos não devem ser eliminados na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como eliminar os medicamentos de que já não necessita. Estas medidas irão ajudar a proteger o ambiente.

## 6. OUTRAS INFORMAÇÕES

**Qual a composição de Agopton**

- A substância activa é lansoprazol
- Os outros componentes são

[A ser completado nacionalmente]

**Qual o aspecto de Agopton e conteúdo da embalagem**

[A ser completado nacionalmente]

**Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante**

O titular da autorização de introdução no mercado é:
<{Nome e endereço}>
<{tel}>
<{fax}>
<{e-mail}>

O fabricante é:
<{Nome e endereço}>
<{tel}>
<{fax}>
<{e-mail}>

[A ser completado nacionalmente]

**Este medicamento encontra-se autorizado nos Estados Membros do Espaço Económico Europeu (EEE) sob as seguintes denominações:**

| | |
|---|---|
| Áustria: | AGOPTON Rapid |
| Finlândia: | LANZO |
| Grécia: | LAPRAZOL FasTab |
| Islândia: | LANZO |
| Irlanda: | ZOTON FasTab |
| Itália: | LANSOX, LIMPIDEX, ZOTON |
| Noruega: | LANZO |
| Portugal: | OGASTO |
| Espanha: | BAMALITE Flas, OPIREN Flas |
| Suécia: | LANZO |
| Reino Unido: | ZOTON FasTab |

**Este folheto foi aprovado pela última vez em** {MM/AAAA}.

[A ser completado nacionalmente]

**FOLHETO INFORMATIVO: INFORMAÇÃO PARA O UTILIZADOR**

**Agopton e nomes associados 30 mg granulado gastrorresistente para suspensão oral**
**[Ver Anexo 1 – A ser completado nacionalmente]**
Lansoprazol

<Prescrição>

**Leia atentamente este folheto antes de tomar o medicamento.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o reler.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado para si. Não deve dá-lo a outros; o medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sintomas.
- Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

<OTC>

**Este folheto contém informações importantes para si. Leia-o atentamente.**

Este medicamento pode ser adquirido sem receita médica. No entanto, é necessário tomar Agopton com precaução para obter os devidos resultados.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o reler.
- Caso precise de esclarecimentos ou conselho, consulte o seu farmacêutico.
- Em caso de agravamento ou não melhoria do estado de saúde após 14 dias consulte o seu médico.
- Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

**Neste folheto**:
1. O que é Agopton e para que é utilizado
2. Antes de tomar Agopton
3. Como tomar Agopton
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Agopton
6. Outras informações

## 1. O QUE É AGOPTON E PARA QUE É UTILIZADO

A substância activa de Agopton é o lansoprazol, um inibidor da bomba de protões. Os inibidores da bomba de protões reduzem a quantidade de ácido que o estômago produz.

<Para países com OTC e prescrição médica>

Agopton está indicado para utilização no:
- Tratamento da azia e da regurgitação ácida

O seu médico pode também prescrever Agopton para as seguintes indicações:
- Tratamento da úlcera gástrica e duodenal
- Tratamento da inflamação do esófago (esofagite de refluxo)
- Prevenção da esofagite de refluxo

- Tratamento de infecções causadas pela bactéria *Helicobacter pylori* quando administrado em combinação com terapêutica antibiótica
- Tratamento ou prevenção da úlcera gástrica ou duodenal em doentes sob tratamento continuado com AINEs [anti-inflamatórios não esteróides] (o tratamento com AINEs é usado contra a dor ou a inflamação)
- Tratamento da síndrome de Zollinger-Ellison.

<Para países com prescrição médica obrigatória>

O seu médico pode prescrever Agopton para as seguintes indicações:
- Tratamento da úlcera gástrica e duodenal
- Tratamento da inflamação do esófago (esofagite de refluxo)
- Prevenção da esofagite de refluxo
- Tratamento da azia e da regurgitação ácida
- Tratamento de infecções causadas pela bactéria *Helicobacter pylori* quando administrado em combinação com terapêutica antibiótica
- Tratamento ou prevenção da úlcera gástrica ou duodenal em doentes sob tratamento continuado com AINEs [anti-inflamatórios não esteróides] (o tratamento com AINEs é usado contra a dor ou a inflamação)
- Tratamento da síndrome de Zollinger-Ellison.

O seu médico pode prescrever-lhe Agopton para outra indicação ou numa dose diferente da escrita neste folheto informativo. Siga sempre as instruções do seu médico sobre como tomar o medicamento.

## 2. ANTES DE TOMAR AGOPTON

**Não tome Agopton**

- se tem alergia (hipersensibilidade) ao lansoprazol ou a qualquer outro componente de Agopton
- se está a tomar um medicamento contendo a substância activa atazanavir (utilizada no tratamento da SIDA pelo VIH).

**Tome especial cuidado com Agopton**

Informe o seu médico se tem uma doença hepática grave. O médico pode ter de ajustar a sua dosagem.

O seu médico pode efectuar ou ter efectuado um exame adicional chamado endoscopia de forma a diagnosticar a sua situação e/ou excluir uma doença maligna.

Se ocorrer diarreia durante o tratamento com Agopton contacte o seu médico imediatamente, já que o Agopton tem sido associado a um pequeno aumento de diarreia infecciosa.

Se o seu médico lhe deu Agopton em conjunto com outros medicamentos destinados ao tratamento da infecção por *Helicobacter pylori* (antibióticos) ou com medicamentos anti-inflamatórios para tratar a dor ou uma doença reumática leia também com atenção os folhetos informativos desses medicamentos.

Se toma Agopton à muito tempo (à mais de 1 ano) o seu médico irá provavelmente mantê-lo sob vigilância regular. Deve relatar quaisquer sintomas novos ou excepcionais e as circunstâncias, quando for ao seu médico.

**Tomar Agopton com outros medicamentos**

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica.

Em particular, informe o seu médico se estiver a tomar medicamentos contendo qualquer uma das seguintes substâncias activas, já que o Agopton pode afectar a forma como estes medicamentos actuam:
- cetoconazol, itraconazol, rifampicina (utilizados no tratamento de infecções)
- digoxina (utilizada no tratamento de problemas do coração)
- teofilina (utilizada para tratar a asma)
- tacrolímus (utilizado para prevenir a rejeição de transplantes)
- fluvoxamina (utilizada para tratar a depressão e outras doenças psiquiátricas)
- antiácidos (utilizados para tratar a azia ou a regurgitação ácida)
- sucralfato (utilizado para tratar as úlceras)
- hipericão (*Hypericum perforatum*) (utilizado para tratar a depressão ligeira).

**Tomar Agopton com alimentos e bebidas**

Para obter um melhor resultado com o medicamento deve tomar Agopton pelo menos 30 minutos antes das refeições.

**Gravidez e aleitamento**

Se está grávida, se amamenta ou se existe a possibilidade de estar grávida consulte o seu médico antes de tomar este medicamento.

**Condução de veículos e utilização de máquinas**

Em doentes a tomar Agopton ocorrem, por vezes, efeitos secundários como tonturas, vertigens, fadiga e distúrbios visuais. Se tiver efeitos como estes deve ter cuidado, porque a sua capacidade de reacção pode estar diminuída.

Você é o responsável por decidir se está em condições de conduzir veículos motores ou realizar outras tarefas que requerem uma concentração aumentada. A utilização de medicamentos, devido aos seus efeitos ou aos efeitos secundários, é um dos factores que pode reduzir a sua capacidade para efectuar estas tarefas com segurança.
Noutras secções pode encontrar descrições destes efeitos.
Leia toda a informação deste folheto informativo.

Consulte o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico se tiver alguma dúvida.

**Informações importantes sobre alguns componentes de Agopton**

Agopton contém sacarose. Se foi informado pelo seu médico de que tem intolerância a alguns açúcares, contacte-o antes de tomar este medicamento.

Agopton contém manitol, o qual poderá ter um efeito laxativo ligeiro.

[A ser completado nacionalmente]

## 3. COMO TOMAR AGOPTON

Coloque 30 ml de água (duas colheres das de sopa) num copo. Esvazie uma saqueta deitando o granulado no copo. Misture bem e beba imediatamente. Quando reconstituído com água Agopton forma uma suspensão rosa com sabor a morango.

Se toma Agopton uma vez ao dia, tente tomá-lo à mesma hora todos os dias. Poderá obter melhores resultados se tomar Agopton logo de manhã.

Se toma Agopton duas vezes ao dia, deve tomar a primeira dose de manhã e a segunda à noite.

A dose de Agopton depende da sua situação. Abaixo são apresentadas as doses habituais de Agopton para adultos. Por vezes, o seu médico poderá prescrever-lhe uma dose diferente e dir-lhe-á quanto tempo dura o tratamento.

**Tratamento da azia e da regurgitação ácida:** 15 ou 30 mg, todos os dias, durante 4 semanas. Se os sintomas persistirem informe o seu médico. Se os sintomas não aliviarem em 4 semanas, contacte o seu médico.

**Tratamento da úlcera duodenal:** 30 mg, todos os dias, durante 2 semanas.

**Tratamento da úlcera gástrica:** 30 mg, todos os dias, durante 4 semanas.

**Tratamento da inflamação no esófago (esofagite de refluxo):** 30 mg, todos os dias, durante 4 semanas.

**Prevenção a longo prazo da esofagite de refluxo:** 15 mg, todos os dias, o seu médico pode ajustar a dose a 30 mg, todos os dias.

**Tratamento da infecção por *Helicobacter pylori*:** A dose habitual é de 30 mg em combinação com dois antibióticos diferentes de manhã e 30 mg em combinação com dois antibióticos diferentes à noite. Normalmente, o tratamento é feito todos os dias, durante 7 dias.

As combinações recomendadas de antibióticos são:
- 30 mg de Agopton com 250-500 mg de claritromicina e 1000 mg de amoxicilina
- 30 mg de Agopton com 250 mg de claritromicina e 400-500 mg de metronidazol

Se está a ser tratado a uma infecção porque tem uma úlcera, é pouco provável que a sua úlcera volte se a infecção for tratada com sucesso. Para que o medicamento actue da melhor forma, tome-o na altura certa e **não omita uma dose**.

**Tratamento da úlcera gástrica ou duodenal em doentes sob tratamento continuado com AINEs:** 30 mg, todos os dias, durante 4 semanas.

**Prevenção da úlcera gástrica ou duodenal em doentes sob tratamento continuado com AINEs:** 15 mg, todos os dias, o seu médico pode ajustar a dose a 30 mg, todos os dias.

**Síndrome de Zollinger-Ellison:** A dose inicial recomendada é de 60 mg, todos os dias, posteriormente, dependendo da sua resposta ao Agopton o seu médico decidirá a dose mais adequada para si.

Agopton não deve ser administrado a crianças.

Tome o medicamento exactamente como o seu médico lhe indicou. Confirme com ele se não tem a certeza de como tomar o medicamento.

**Se tomar mais Agopton do que deveria**

Se tomar mais Agopton do que deveria, procure aconselhamento médico rapidamente <ou consulte rapidamente o Serviço de Informações Toxicológicas.>

[A ser completado nacionalmente – Declaração e número de telefone a inserir de acordo com os requerimentos nacionais para informação de um serviço toxicológico.]

**Caso se tenha esquecido de tomar Agopton**

Se se esqueceu de tomar uma dose, tome-a assim que se lembrar, a menos que esteja próximo da altura de tomar a próxima dose. Se isto acontecer salte a dose em falta e tome as restantes normalmente. Não tome uma dose a dobrar para compensar uma que se esqueceu de tomar.

**Se parar de tomar Agopton**

Não pare mais cedo o tratamento só porque os seus sintomas melhoraram. A sua situação pode não ter sido completamente tratada e pode recorrer se não completar o tratamento.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

## 4. EFEITOS SECUNDÁRIOS POSSÍVEIS

Como os demais medicamentos, Agopton pode causar efeitos secundários, no entanto estes não se manifestam em todas as pessoas.

Os seguintes efeitos secundários são frequentes (ocorrem em mais de 1 em 100 doentes):
- dor de cabeça, tonturas
- diarreia, obstipação, dores de estômago, mal-estar, flatulência, boca ou garganta seca ou inflamada
- erupção na pele, comichão
- alterações nos valores das análises da função hepática
- fadiga.

Os seguintes efeitos secundários são pouco frequentes (ocorrem em menos de 1 em 100 doentes):
- depressão
- dor nas articulações ou nos músculos
- retenção de líquidos ou inchaço
- alterações nas contagens das células sanguíneas.

Os seguintes efeitos secundários são raros (ocorrem em menos de 1 em 1000 doentes):
- febre
- inquietação, sonolência, confusão, alucinações, insónia, perturbações visuais, vertigens
- alteração do paladar, perda de apetite, língua inflamada (glossite)
- reacções na pele como sensação de queimadura ou picadas, contusão, vermelhidão e excesso de suor
- sensibilidade à luz
- queda de cabelo
- sensação de formigueiro na pele (parestesia), tremor
- anemia (palidez)
- problemas nos rins
- pancreatite
- inflamação no fígado (pode aparecer uma coloração amarela na pele e nos olhos)
- inchaço do peito nos homens, impotência
- candidíase (infecção fúngica, pode afectar a pele ou a mucosa)
- angioedema; Deve consultar o seu médico imediatamente se apresentar sintomas de angioedema, como inchaço na face, língua ou faringe, dificuldade de engolir, urticária e dificuldade em respirar.

Os seguintes efeitos secundários são muito raros (ocorrem em menos de 1 em 10.000 doentes):
- reacções de hipersensibilidade graves incluindo choque. Os sintomas de uma reacção de hipersensibilidade podem incluir febre, erupção, inchaço e, por vezes, uma queda da pressão arterial
- inflamação da boca (estomatite)
- colite (inflamação do intestino)

- alterações nos valores de análises como o sódio, o colesterol e os níveis de triglicéridos
- reacções na pele muito graves com vermelhidão, ampolas, inflamação grave e perda de pele.
- muito raramente Agopton pode causar uma redução no número de células brancas do sangue e a sua resistência a infecções pode ser diminuída. Se tiver uma infecção com sintomas como febre e deterioração grave do seu estado geral, ou febre com sintomas locais de infecção como garganta/faringe/boca ferida ou problemas urinários, deve consultar o seu médico imediatamente. Será feita uma análise ao sangue para avaliar uma possível redução das células brancas do sangue (agranulocitose).

Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

## 5. COMO CONSERVAR AGOPTON

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

Não utilize Agopton após o prazo de validade impresso na saqueta e na embalagem exterior. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

[A ser completado nacionalmente]

Os medicamentos não devem ser eliminados na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como eliminar os medicamentos de que já não necessita. Estas medidas irão ajudar a proteger o ambiente.

## 6. OUTRAS INFORMAÇÕES

**Qual a composição de Agopton**

- A substância activa é lansoprazol
- Os outros componentes são

[A ser completado nacionalmente]

**Qual o aspecto de Agopton e conteúdo da embalagem**

[A ser completado nacionalmente]

**Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante**

O titular da autorização de introdução no mercado é:
<{Nome e endereço}>
<{tel}>
<{fax}>
<{e-mail}>

O fabricante é:
<{Nome e endereço}>
<{tel}>
<{fax}>
<{e-mail}>

[A ser completado nacionalmente]

**Este medicamento encontra-se autorizado nos Estados Membros do Espaço Económico Europeu (EEE) sob as seguintes denominações:**

| | |
|---|---|
| Irlanda: | ZOTON |
| Reino Unido: | ZOTON |

**Este folheto foi aprovado pela última vez em** {MM/AAAA}.

[A ser completado nacionalmente]