

## INTRODUCCIÓN:

El componente principal de LANZOPRAL polvo con microgránulos para suspensión en sobre, lo constituye el lansoprazol un derivado bencimidazólico sustituido que inhibe marcadamente la secreción ácida gástrica basal y estimulada, por bloqueo de la bomba de protones de las células parietales y que ha demostrado ser sumamente efectivo en la curación rápida de las úlceras gástricas y duodenales, de las esofagitis péptica y en la reducción de la hipersecreción gástrica en pacientes con Síndrome de Zollinger-Ellison, por lo que constituye un avance de relevancia en el tratamiento de la enfermedad clorhidropéptica desde el descubrimiento de los antagonistas  $H_2$ .

El FDA aprobó en 1995 el lansoprazol en sus dos concentraciones, 15 mg y 30 mg.

Recientemente se ha demostrado la eficacia del lansoprazol en media dosis (15 mg) en el tratamiento de las úlceras gastroduodenales, logrando altos porcentajes en curaciones clínicas y endoscópicas.

## COMPOSICION Y PRESENTACION:

Cada sobre con polvo con microgránulos contiene: Lansoprazol 30 mg; Excipientes c.s.:

hidroxipropilcelulosa, lactosa, laurilsulfato de sodio, fosfato disódico, hidroxipropilmetilcelulosa, alcohol cetílico, celulosa microcristalina, ftalato de hidroxipropilmetilcelulosa, almidón de maíz, ácido cítrico anhidro, goma xantana, esencia de banana, polvo, esencia de frutilla, polvo, óxido de hierro rojo CI 77491, azúcar, sucralosa, manitol

El envase de venta contiene X sobres

## INDICACION:

Tratamiento A Corto Plazo De Úlcera Duodenal Activa. - Úlcera Gástrica Activa Benigna. - Esofagitis Por Reflujo Gastro-esofágico. - Síndrome De Zollinger-Ellison Y Otras Condiciones Hipersecretorias

**CLASIFICACION:** Agente Antiulceroso, inhibidor específico de la bomba de protones a nivel gástrico.

## ACCIÓN FARMACOLÓGICA

El lansoprazol inhibe tanto la secreción ácida gástrica basal como la estimulada, por acción selectiva sobre la bomba de protones. El lansoprazol se convierte en un derivado sulfonamídico que se une al grupo sulfidrilo de la ( $H^+ K^+$ ) ATPasa, enzima que interviene en el mecanismo de la secreción ácida gástrica; al reducir la acidez, aumenta el pH gástrico sin provocar efectos anticolinérgicos ni antagonistas de los receptores  $H_2$ .

La actividad antisecretoria es el factor más importante para explicar su eficacia terapéutica. El lansoprazol y su metabolito activo han demostrado, in Vitro, tener actividad antibacteriana sobre el Helicobacter pylori, bacilo gram negativo al que se lo asocia con las úlceras pépticas.

El lansoprazol puede influenciar la respuesta inmune de la mucosa sobre dicho microorganismo. Luego de un tratamiento breve, aumentan los niveles de IgA de la mucosa, específica sobre el Helicobacter pylori. El lansoprazol también puede aumentar la capacidad de otros agentes para erradicar al Helicobacter pylori.

El lansoprazol se absorbe en el intestino en forma rápida y casi completa, distribuyéndose en los tejidos, particularmente en el estómago, alcanzando las células parietales gástricas, donde inhibe la secreción ácida actuando sobre la ( $H^+ K^+$ ) ATPasa, enzima que se encuentra en los canalículos de dichas células, pero no está presente en la circulación sistémica.

La acción dura más de 24 horas y no se ha observado fenómenos de rebote después de la suspensión del medicamento.

## INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA

### CARACTERÍSTICAS DE LANSOPRAZOL:

Lansoprazol es convertido en el ambiente ácido de los canalículos de las células parietales gástricas en derivados sulfonamídicos activos que se unen a los grupos sulfidrilo de la ( $H^+ K^+$ ) ATPasa, enzima que cataliza el último paso en la secreción ácida gástrica: El lansoprazol inactiva la ( $H^+ K^+$ ) ATPasa, produciendo la inhibición de los mediadores gástricos centrales y periféricos.

La administración oral en humanos, produjo una inhibición proporcional a la dosis, en valores entre 15 y 60 mg/día. La inhibición es aproximadamente 80% después de una dosis inicial de 30 mg y 90% luego de 7 días de tratamiento con esa misma dosis una vez al día.

Contrariamente a los antagonistas  $H_2$ , el lansoprazol inhibe la secreción ácida diurna y nocturna, sin importar que la administración sea a la mañana o a la noche. También deprime el volumen de la secreción ácida e inhibe la secreción y la actividad de la pepsina.

DEPARTAMENTO CONTROL NACIONAL

Nº Ref.:

6694/06

SECCIÓN REGISTRO

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA

Departamento de Control Nacional

Registro Nº

T-15769/06

09 NOV 2006

FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL

Estudios clínicos de 2 meses de duración, con una dosis de lansoprazol de 30 mg/día produjo el doble de concentración de gastrina sérica en pacientes con úlcera péptica, pero retorna a los valores normales entre algunos días a 4 semanas después de haber suspendido el tratamiento.

Un estudio de 12 semanas de duración demostró que lansoprazol en dosis de 60 mg/día también aumenta significativamente la gastrina sérica. El aumento de la concentración plasmática de gastrina es el resultado de la supresión del ácido gástrico y no parece estar asociado, hasta el momento, a ningún cambio en la morfología de la mucosa gástrica en humanos.

Estudios in Vitro y clínicos indicaron que el lansoprazol puede eliminar *H.pylori*, bacteria que se ha asociado a las recidivas de la úlcera péptica.

En estudios de corto plazo en pacientes con enfermedad por reflujo gastro-esofágico, lansoprazol en dosis 15 mg, 30 mg o 60 mg diarios fue significativamente más efectivo que el placebo, que ranitidina 300 mg diarios o cisaprida 40 mg diarios y similar a paritoprazol 40 mg diarios, en términos de curación esofágica.

Dosis de 30 mg de lansoprazol fueron similar a 20 mg de omeprazol y 40 mg de pantoprazol en producir alivio sintomático y dosis de 15 o de 30 mg fueron eficaces para prevenir la recurrencia en aquellos pacientes cuya esofagitis había sanado.

El lansoprazol es eficaz en pacientes con dispepsia ácida u otros trastornos relacionados con AINE, previniendo complicaciones gastrointestinales, aliviando síntomas o curando úlceras.

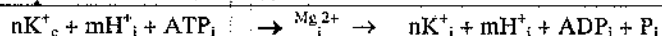
### MECANISMO DE ACCIÓN

El transporte activo de  $H^+$  en las células de la mucosa gástrica:

La mucosa gástrica produce una secreción cuya concentración de  $H^+$  es un millón de veces superior a la del medio interno. Esto se debe al transporte activo de  $H^+$  en las células parietales de la mucosa gástrica cuya membrana posee una ATPasa del tipo  $E_1E_2$  que acopla la hidrólisis del ATP en la superficie citosólica de la membrana al intercambio de  $H^+$  intracelular por  $K^+$  de la luz estomacal. De acuerdo con la nomenclatura habitual, esta ATPasa se designa como  $(K^+,H^+)$ -ATPasa.

#### La $(K^+,H^+)$ -ATPasa:

Esta ATPasa de tipo  $E_1E_2$ , está restringida exclusivamente a la membrana de las células parietales de la mucosa gástrica y dentro de esta membrana, a la zona apical y a los canalículos secretorios. No se la encuentra en la zona basolateral de la membrana. En condiciones fisiológicas la reacción catalizada por la  $(K^+,H^+)$ -ATPasa se puede simbolizar como:



Las letras "n" y "m" indican el número de iones  $K^+$  e  $H^+$ , respectivamente, que son transportados por moléculas de ATP que se hidroliza. De acuerdo con diferentes autores, uno o dos  $H^+$  se transportan por ciclo. Parece haber acuerdo en que se transporta un  $K^+$  por ciclo. Esto deja abierta la posibilidad de que el sistema sea electrogénico.

El funcionamiento del sistema lleva a la acumulación de  $H^+$  y por lo tanto, a la acidificación de la luz del estómago y a la acumulación de  $K^+$  en el medio intracelular. El gradiente de  $K^+$  generado por este sistema origina un flujo pasivo de  $K^+$  hacia la luz estomacal, el cual es acompañado por un flujo pasivo de  $Cl^-$  en la misma dirección. En consecuencia, el resultado neto del funcionamiento de la  $(K^+,H^+)$ -ATPasa es el transporte hacia la luz estomacal de ácido clorhídrico, el principal responsable de la acidez del jugo gástrico.

La velocidad de transporte o de la actividad de ATPasa de la  $(K^+,H^+)$  varía con la concentración de  $(K^+)$  extracelular a lo largo de una curva que tiende a la saturación y que alcanza su valor semimáximo cuando la concentración de  $K^+$  es de 1-2 mM.

La reacción de hidrólisis del ATP tiene lugar siguiendo los pasos que se han descrito, en general, para las ATPasas de tipo  $E_1E_2$ . En el caso de la  $(K^+,H^+)$ -ATPasa la formación de  $E_1P$  requiere, aparte de  $Mg^{2+}$ , que no es transportado,  $H^+$  en la superficie citoplasmática de la membrana. Se ha propuesto que el  $H^+$  queda ocluido en  $E_1P$  y que es liberado hacia la superficie opuesta de la membrana durante la transición  $E_1PE_2P$ . La desfosforilación de  $E_2P$  es acelerada por el  $K^+$  extracelular. Se ha propuesto que el  $K^+$  queda ocluido en  $E_2$  y que, como sucede en la  $(Na^+,K^+)$ -ATPasa, la transición  $E_2E_1$ , requiere la liberación del  $K^+$  ocluido, proceso que es acelerado por el ATP que actúa con baja afinidad y sin sufrir hidrólisis.

El Lansoprazol, es convertido en el ambiente ácido de los canalículos de las células parietales gástricas en derivados sulfoamídicos activos que se unen a los grupos sulfidrilos de la  $(K^+,H^+)$ -ATPasa, produciendo la inhibición de los mediadores gástricos centrales y periféricos.

El Lansoprazol actúa en tres sitios distintos de la bomba de protones, los conocidos como Cys 321, Cys 813 y Cys 892, mientras que el Omeprazol solo lo hacen en dos de ellos, Cys 813 y Cys 892.

FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL

En estudios in Vitro, el Lansoprazol es tan potente como el Omeprazol para inhibir la secreción ácida gástrica. La inhibición es aproximadamente de 80% después de la dosis inicial y 90% luego de 7 días de tratamiento con esa misma dosis una vez al día.

Contrariamente a los  $H_2$  antagonistas, el Lansoprazol inhibe la secreción ácida diurna y nocturna, sin importar que la administración sea en la mañana o a la noche. También deprime el volumen de la secreción ácida e inhibe la secreción y la actividad de la pepsina.

Estudios clínicos de 2 meses de duración, con una dosis de Lansoprazol en dosis de 60 mg/día también aumentaba significativamente la gastrina sérica. El aumento de la concentración plasmática de gastrina es el resultado de la supresión del ácido gástrico y no parece estar asociado, hasta el momento, a ningún cambio en la morfología de la mucosa gástrica en humano.

En ratas, la administración prolongada de otras drogas inhibitorias de la secreción gástrica, administradas en altas dosis, desarrollaron células enterocromafines carcinoides. Hasta la fecha, tal alteración no ha sido informada con Lansoprazol.

Estudios in Vitro y clínicos indicaron que el Lansoprazol puede eliminar H.Pylori, bacteria que se ha asociado a las recidivas de la úlcera péptica.

#### ACCIONES FARMACODINÁMICAS EN ANIMALES.

En las células parietales caninas aisladas, el Lansoprazol inhibió la formación de ácido, independientemente del estimulante empleado, mientras que la famotidina inhibió selectivamente la formación de ácido estimulada por histamina. En las ratas con ligadura pilórica, el Lansoprazol suprimió la secreción ácida basal e inducida por histamina, betanecol, pentagastrina, 2-deoxi-D-glucosa y estrés, las  $DI_{50}$  fueron de 1,0 a 6,0 mg/kg. Por otro lado, la famotidina sólo inhibió parcialmente la secreción ácida inducida por 2-deoxi-D-glucosa y estrés. El efecto antisecretorio de Lansoprazol fue más duradero que el de famotidina, especialmente en el caso de la secreción ácida estimulada por betanecol. En perros con bolsa de Heidenhain, tanto el Lansoprazol como la famotidina inhibieron enérgicamente la secreción ácida estimulada por histamina, betanecol, pentagastrina y alimentos a base de peptonas, pero el efecto de la famotidina fue de menor duración en el caso de la secreción estimulada por betanecol y pentagastrina. Estos resultados sugieren que el Lansoprazol inhibe persistentemente la secreción ácida inducida, tanto por estímulos centrales como periféricos y sugieren que, el efecto antisecretorio de famotidina depende de la naturaleza del estímulo.

*Inatomi N y cols.* estudiaron los efectos de Lansoprazol sobre la esofagitis por reflujo y las úlceras experimentales en ratas, comparándolos con los de la famotidina. El Lansoprazol produjo una inhibición, dependiente de la dosis, de la esofagitis por reflujo, de las lesiones gástricas inducidas por aspirina, etanol o estrés por inmersión en agua y de las úlceras duodenales inducidas por cisteamina o mepirizol. La famotidina inhibió la esofagitis por reflujo con un valor de  $DI_{50}$  de 12,9 mg/kg, pero no logró inhibir un 50% las lesiones gástricas inducidas por etanol en dosis de hasta 100 mg/kg, aunque mostró una potencia similar o ligeramente superior sobre las otras úlceras experimentales. Se observó una agravación significativa en las lesiones inducidas por etanol o estrés por inmersión en las ratas que recibieron famotidina 30 mg/kg dos veces por día durante 4 días, pero no en aquellas que recibieron Lansoprazol 10 mg/kg dos veces por día. La administración de Lansoprazol durante 14 días consecutivos aceleró marcadamente la curación de las úlceras gástricas y duodenales inducidas por ácido acético, y el efecto curativo fue significativo en dosis orales de 10 y 30 mg/kg/día.

La famotidina también aceleró la curación de las úlceras, pero su potencia fue menor que la del Lansoprazol. Los resultados de éstos estudios indican que, aunque Lansoprazol es ligeramente menos potente que la famotidina en la inhibición de las lesiones inducidas en forma aguda, esta droga es superior a la famotidina en la curación de las úlceras y en la inhibición de la esofagitis por reflujo y de las lesiones gástricas inducidas por etanol.

Se ha descrito que los inhibidores de la bomba de protones, además de su acción sobre la producción de ácido, pueden eliminar al *Helicobacter pylori* del estómago. Con el objeto de aclarar estos resultados *Mégraud F y cols.* realizaron un estudio bacteriológico con técnica estándar de dilución en agar para determinar las CIM en 40 cepas de *Helicobacter pylori*, empleando 7 cepas de *C. jejuni* como control. Las drogas empleadas fueron omeprazol, Lansoprazol y amoxicilina como control. Tanto omeprazol como Lansoprazol mostraron tener efecto bacteriostático sobre *H. pylori* pero no sobre *C. jejuni*. Las CIM<sub>50</sub> fueron de 32 mg/l y 64 mg/l para Lansoprazol y omeprazol, respectivamente.

## ACCIONES FARMACODINÁMICAS EN SERES HUMANOS

*Bigard MA Y cols.* realizaron un estudio en 12 sujetos sanos con el objeto de determinar el efecto protector de **Lansoprazol** sobre las lesiones gástricas producidas por la ingestión de una dosis única de 1000 mg de aspirina comparándolo con el placebo. Se emplearon dosis de 30 y 60 mg de **Lansoprazol**, que fueron administradas durante 4 días. Una hora después de la última dosis de **Lansoprazol** o placebo se administró la aspirina y dos horas después se realizó una gastroduodenoscopia con grabación de video. Las lesiones se graduaron según la clasificación de LANZA de 0-4 (0= normal; 1+: hemorragia única; 2+: 2 a 10 hemorragias; 3+: 11 a 25 hemorragias; 4+: más de 25 hemorragias).

Para determinar los índices de eficacia profiláctica se consideraron como éxitos los casos con puntaje 2+ o menos.

Para el placebo los éxitos fueron del 25% y para el **Lansoprazol** fue del 100%. Esta diferencia muestra que esta sustancia fue estadística mente superior al placebo ( $p < 0.01$ ).

### ACCIÓN SOBRE LA SECRECIÓN ÁCIDA BASAL

Muller y colaboradores demostraron que dosis de 15 mg y de 30 mg una vez al día producen efectos similares, tanto después de una dosis única como luego de siete días de tratamiento.

|                                     | Disminución de la secreción ácida basal (%) |                   |
|-------------------------------------|---------------------------------------------|-------------------|
|                                     | Lansoprazol 30 mg                           | Lansoprazol 15 mg |
| Después de una toma única           | 72%                                         | 65%               |
| después de 7 días de administración | 87%                                         | 81 %              |

*Tolman et al.* compararon en voluntarios sanos, los efectos del **Lansoprazol** 15 mg y de **Omeprazol** 20 mg, sobre el pH gástrico. Ambas sustancias llevan el pH a valores superiores a 3 y hasta 5, durante aproximadamente 15 horas, siendo esta duración de la elevación del pH, fundamental para la curación de la úlcera.

## PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

Por su inestabilidad en condiciones de acidez, el **Lansoprazol** se administra en cápsulas con cubierta entérica.

La máxima concentración plasmática ( $C_{max}$ ) con la administración de 30 mg, se alcanza a las 2 horas (0,75 a 1,15 mg/l). La administración con las comidas retarda la absorción y reduce la biodisponibilidad como se comprobó en algunos estudios, aunque en otros la biodisponibilidad no fue alterada. Tampoco se modifica por la ingestión previa de antiácidos.

La biodisponibilidad varía según los individuos pero es proporcional a la dosis de 15 a 60 mg.

Los investigadores están de acuerdo en que la biodisponibilidad no sufre un significativo incremento después de la administración repetida de **Lansoprazol** por más de 7 días.

**Lansoprazol** es convertido en sus compuestos activos AG-1812 y AG-2000 en el medio ácido de las células parietales; en el plasma el **Lansoprazol** es rápida y completamente metabolizado a sus 2 metabolitos excretados, **Lansoprazol** sulfona e hidroxilansoprazol.

Aproximadamente, del 14 al 23% de la dosis es excretada por la orina como metabolitos hidrolizados, conjugados y no conjugados, pero no se ha detectado **Lansoprazol** sin cambios, en la orina. La vida media de eliminación del **Lansoprazol** es de 1,3 a 1,7 horas en voluntarios sanos, luego de dosis única o múltiples de 15 mg a 60 mg. En los ancianos es de 2 horas y en los pacientes con disfunción hepática severa se prolonga hasta 7 horas.

FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL

La concentración plasmática de **Lansoprazol** no tiene correlación con la actividad antsecretora; esta última es aparente horas después de que la droga resulta indetectable en el plasma.

# **LANSOPRAZOL**

## **Datos farmacocinéticos en voluntarios sanos:**

| Nº de voluntarios<br>Dosis única |    | DOSIS       | C <sub>max</sub> (mg/l) | t <sub>max</sub> (h) | AUC <sub>0-24</sub><br>mg/l - h | t <sub>1/2β</sub> |
|----------------------------------|----|-------------|-------------------------|----------------------|---------------------------------|-------------------|
| Adultos                          | 18 | 15 mg       | 0,41 - 0,53             | 1,15 - 2,2           | 0,95 - 2,18                     | 1,32 - 1,37       |
|                                  | 48 | 30 mg       | 0,75 - 1,15             | 1,48 - 2,2           | 1,76 - 3,89                     | 1,26 - 1,6        |
|                                  | 6  | 60 mg       | 2,17                    | 1,8                  | 9,48                            | 1,68              |
| Ancianos                         | 12 | 15 mg       | 0,45                    | 1,46                 | 1,33                            | 1,90              |
|                                  | 24 | 30 mg       | 0,77 - 1,15             | 1,56 - 1,8           | 2,68 - 5,22                     | 1,93 - 2,9        |
| Dosis múltiples                  |    |             |                         |                      |                                 |                   |
| Adultos                          | 12 | 15 mg x 7d  | 0,40                    | 1,29                 | 1,01                            | 1,44              |
|                                  | 23 | 30 mg x 7d  | 0,74                    | 1,46                 | 2,70                            | 1,39              |
| Ancianos                         | 12 | 15 mg x 7d  | 0,43                    | 1,35                 | 1,48                            | 2,19              |
|                                  | 24 | 30 mg x 7 d | 0,95 - 1,28             | 1,13 - 1,15          | 2,86 - 5,70                     | 2,07 - 2,7        |

AUC<sub>0-24</sub> : Área bajo la curva concentración - tiempo de 0 a 24hs.

C<sub>max</sub> : Concentración sérica máxima.

d : días

t<sub>max</sub> : tiempo para alcanzar la concentración sérica máxima.

t<sub>1/2β</sub> : vida media de eliminación

## **TOXICIDAD DE LANSOPRAZOL**

### **TOXICIDAD AGUDA:**

El **Lansoprazol** es una sustancia muy poco tóxica. La DL<sub>50</sub> en roedores (ratas y ratones), por diversas vías de administración es superior a 5.000 mg/kg.

## **RESÚMENES DE REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS SOBRE TOXICIDAD AGUDA, SUBAGUDA Y CRÓNICA**

### **1.- AGUDA**

Takeshi M, Toshio A, Shuzo S. Acute toxicity stude of Lansoprazole (AG-1749) in mice and rats.  
Japan Pharmacol Ther 1990; 18 Suppl.: S2657-861.

Los autores concluyen que la toxicidad aguda del **Lansoprazol** en ratones y ratas resultó muy débil.

### **2. SUBA GUDA.**

Schardein JL, Tadakazu F, Yojiro O. Reproductive and developmental toxicity studies of  
Lansoprazole (AG-1749) in rats and rabbits.

Japan Pharmacol Ther 1990; 18 Suppl.: 119-29.

FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL



Reproductores: No se observaron efectos adversos sobre el estro, la fertilidad, la fecundidad, la duración de la gestación o condiciones del parto.

Embriones y fetos: No se observaron efectos teratogénicos en ninguna especie estudiada.

### 3. CRÓNICA

Atkinson JE, Daly IW, Wooding WL, Hideki M, Satoshi S. One-year oral toxicity study of Lansoprazole (AG-1749) in beagle dogs. Yakurito Chiryō 1990; 18 Suppl.: 93-118.

Se administró Lansoprazol oralmente a 32 perros beagles en dosis de 1,5; 5, 15 y 50 mg/kg/día por un período de un año.

Se concluyó que la dosis máxima no tóxica para un año fue, para el perro beagle, de 5 mg/kg/día.

Toshio A, Shguzo S, Tsuyoshi S, Hiroaki M. Thirteen-weeks oral toxicity study of Lansoprazole (AG-1749) in rats. Japan Pharmacol Ther 1990; 18 Suppl.: 9-24.

Se administró Lansoprazol a ratas en dosis diarias de 5,15 o 50 mg/kg/día por 13 semanas. La dosis máxima no tóxica para este estudio fue de 15 mg/kg/día.

Atkinso JE, Daly IW, Bolte HF, Morishima H, Sasaki S. One-year oral gavage toxicity study of Lansoprazole (AG-1749) in rats. Yakuri to Chiryō 1990; 18 Suppl.: 59-91.

Este estudio se realizó para determinar la toxicidad del Lansoprazol administrado por vía oral a 240 ratas Sprague-Dawley con administración forzada, en dosis de 1,5; 5, 15 y 50 mg/kg/día por un período de un año.

Se concluyó que la dosis máxima no tóxica para un año fue, en la rata, de 1,5 mg/kg/día.

### EFICACIA TERAPÉUTICA DE LANSOPRAZOL

~~Lansoprazol en dosis de 30 mg/día durante 2 a 4 semanas cura la úlcera duodenal, con índices de 75 al 100 %. Otros estudios han demostrado que 30 mg de Lansoprazol cura la úlcera duodenal más rápidamente y con porcentajes mayores que la ranitidina: a las 2 semanas, 80% con Lansoprazol y 60% con ranitidina; a las 4 semanas el 95% y 80% respectivamente.~~

~~Comparado con famotidina el índice de curaciones fue superior con Lansoprazol, ya que a las 2 semanas estaban curados el 74 % de los pacientes, mientras que con famotidina ya sólo lo estaban el 58 %.~~

~~El dolor de tipo ulceroso es reducido rápidamente con Lansoprazol en dosis de 30 a 60 mg/día. Comparado con 300 mg de ranitidina, Lansoprazol en dosis de 30 mg/día produjo mejoría del dolor a los 3 días contra 7 días de ranitidina.~~

~~Los pacientes con úlcera gástrica requieren un tratamiento prolongado y son tratados con Lansoprazol (30 mg/día) durante 4 a 8 semanas; los resultados exitosos (curación) oscilan entre el 79 % y 99 %, respectivamente. Además resultó más efectivo que la ranitidina en dosis de 300 mg/día a las 4 semanas (Lansoprazol 78 % vs. Ranitidina 61 %) y a las 8 semanas (99 vs. 91 %).~~

~~Lansoprazol en dosis de 30 mg/día también resultó más efectivo que la famotidina (20 mg dos veces al día), para curar la úlcera gástrica después de 2, 4 y 8 semanas. También redujo los síntomas más rápidamente.~~

~~Comparado con omeprazol (20 mg/día) curó la úlcera gástrica en un porcentaje de 93 % contra 82%.~~

~~Lansoprazol en dosis de 30 mg/día resultó efectivo para el tratamiento de la esofagitis por reflujo: a las 4 semanas hubo un 84 % de casos exitosos y a las 8 semanas 92%.~~

~~Lansoprazol en dosis de 15 mg por día durante 12 semanas produjo la curación endoscópica en el 83 % de los casos en enfermos con úlcera gástrica y en el 87 % en casos de úlceras duodenales, además de mostrarse muy efectivo en la prevención de las recidivas de esas localizaciones ulcerosas y de la esofagitis erosiva.~~

En los casos de úlceras o esofagitis refractarias al tratamiento con  $H_2$  antagonistas, Lansoprazol en dosis de 30 mg/día durante 8 semanas produjo resultados exitosos entre el 69 y el 100 %. También fue más efectivo que dichos antagonistas en hacer desaparecer los síntomas de pirois.

En dosis de 60 a 120 mg/día disminuyó el output medio ácido gástrico en pacientes con síndrome de Zollinger-Ellison.

### RESULTADOS DE ESTUDIOS CLÍNICOS

*Barehan Bardhan y cols.* realizaron un estudio multicéntrico doble ciego al azar en 229 pacientes con esofagitis erosiva diagnosticada por endoscopia, que recibieron Lansoprazol 30 mg/día (n=77), Lansoprazol 60 mg/día (n=75) o ranitidina 150 mg dos veces por día (n=77), durante 8 semanas, definiendo la curación como la desaparición de las erosiones (grado 0).

Los índices de curación fueron:

|                | Lansoprazol<br>30 mg/día | Lansoprazol<br>60 mg/día | Ranitidina<br>300 mg/día |
|----------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| A la 4ª semana | 84% (73-91)              | 72% (59-82)              | 39% (28-51)              |
| A la 8ª semana | 92% (82-97)              | 91% (80-96)              | 53% (40-65)              |

Las diferencias entre los resultados observados fueron muy significativas entre Lansoprazol y ranitidina a las 4 y a las 8 semanas (Lansoprazol 30 mg/día vs. ranitidina  $p < 0.001$ ; Lansoprazol 60 mg/día vs. ranitidina  $p < 0.001$ ) y no se observaron diferencias significativas entre las dos dosis de Lansoprazol. Los índices de curación fueron menores en los fumadores y cuando la esofagitis era más severa. El alivio de los síntomas fue notablemente superior con Lansoprazol (Lansoprazol 30 mg vs. ranitidina  $p < 0.0001$ ; Lansoprazol 60 mg vs. ranitidina  $p < 0.0003$ ). Los efectos secundarios fueron raros y ninguno fue característico o relacionado con la dosis de Lansoprazol. Los más comunes fueron: diarrea (Lansoprazol 30 n=3; Lansoprazol 60 n=6; ranitidina n=3) y cefalea (n=1, 0 y 3, respectivamente). No se observaron cambios hematológicos ni bioquímicos importantes. Los autores concluyeron que: 1) Lansoprazol es una droga segura y significativamente superior a la ranitidina en la curación de la esofagitis y en el alivio de los síntomas; 2) la dosis óptima de Lansoprazol parece ser de 30 mg/día. 64 pacientes experimentaron un total de 85 eventos adversos, un tercio de los cuales se consideraron relacionados con el tratamiento. La incidencia y severidad fueron similares en los tres grupos. Se concluyó que lansoprazol 30 o 60 mg 1 vez/día fueron más efectivos que ranitidina 150 mg 2 veces/día en el tratamiento de corto plazo de la esofagitis por reflujo.

*Bentham MC y cols.* realizaron un estudio en 177 pacientes con esofagitis por reflujo probada por endoscopia y estratificada por severidad, 138 con enfermedad grado 2 (una o más erosiones o ulceraciones) y 39 con enfermedad grado 3 o 4 (erosiones o ulceraciones múltiples). Los pacientes fueron distribuidos al azar para recibir tratamiento por el sistema de doble ciego en tres grupos:

**Grupo I:** Lansoprazol 15 mg por la mañana;

**Grupo II:** Lansoprazol 30 mg por la mañana y

**Grupo III:** ranitidina 150 mg dos veces por día.

El tratamiento se prolongó durante 8 semanas. Los índices de curación a las 4 semanas fueron: 55%, 80% y 40% para los grupos I, II y III, respectivamente. Los índices correspondientes a las 8 semanas para los mismos grupos fueron 82%, 91 % y 53%. Los pacientes tratados con Lansoprazol 15 y 30 mg respondieron significativamente más rápido que aquellos tratados con ranitidina. El alivio de los síntomas principales (ardor, regurgitación y disfagia) fue más rápido y más pronunciado durante el tratamiento con Lansoprazol 30 mg, que con ranitidina ( $p < 0.001$ ). La superioridad de Lansoprazol (30 mg por la mañana) sobre ranitidina (150 mg dos veces por día) en el tratamiento a corto plazo de la esofagitis por reflujo, se obtuvo sin efectos colaterales clínicos o bioquímicos.

En otro estudio 94% (47/50) de los pacientes con esofagitis erosiva por reflujo que habían sido resistentes a los antagonistas  $H_2$  fueron curados luego del tratamiento con Lansoprazol. Estos pacientes habían recibido tratamiento durante por lo menos 12 semanas con dosis terapéuticas o con el doble de las dosis terapéuticas de antagonistas  $H_2$  (ranitidina, cimetidina, famotidina, nizatidina). Los pacientes fueron

FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL

distribuidos al azar para recibir Lansoprazol 30 ó 60 mg/día. Las evaluaciones endoscópicas y el control de los síntomas se realizaron a intervalos regulares (semanas 2, 4, 6, 8 y 12). Cuando se obtuvo la curación endoscópica el paciente culminó el estudio y no se efectuaron controles adicionales. Si a las 8 semanas de tratamiento persistían las evidencias de esofagitis, los pacientes fueron tratados durante 4 semanas adicionales con 60 mg/día.

Los índices de curación para cada grupo fueron:

| <u>Dosis de Lansoprazol (n)</u> | <u>% de Pacientes Curados</u> |              |              |              |               |
|---------------------------------|-------------------------------|--------------|--------------|--------------|---------------|
|                                 | <u>Sem.2</u>                  | <u>Sem.4</u> | <u>Sem.6</u> | <u>Sem.8</u> | <u>Sem.12</u> |
| 30 mg (23)                      | 56                            | 87           | 91           | 96           | 100*          |
| 60 mg                           | 63                            | 74           | 85           | 89           | 89            |

(\* recibieron 60 mg/día desde la semana 8 a la semana 12)

No se observaron diferencias significativas en los índices de curación entre los dos grupos de tratamiento; sin embargo el grupo de tratamiento con 60 mg/día informó mayor alivio del ardor que el grupo de 30 mg (=0.049). No se comunicaron efectos adversos de relevancia (Robinson MG y cols).

*Licht H y Lemaire M* realizaron un estudio clínico doble ciego al azar con el objeto de comparar las dosis nocturnas de 7,5 (Grupo I), 15 mg (Grupo II) y 20 mg (Grupo III) de Lansoprazol con ranitidina 300 mg (Grupo IV) también por la noche, en el tratamiento de la úlcera duodenal. Los datos endoscópicos obtenidos se evaluaron en 183 pacientes a las 2 y 4 semanas de tratamiento.

Los índices acumulados de curación fueron los siguientes:

|                    | 2 Semanas | 4 Semanas |
|--------------------|-----------|-----------|
| Lansoprazol 7,5 mg | 50%       | 79%       |
| Lansoprazol 15 mg  | 52%       | 77%       |
| Lansoprazol 20 mg  | 77%       | 95%       |
| Ranitidina 300 mg  | 46%       | 74%       |

Los pacientes tratados con Lansoprazol 30 mg/día respondieron significativamente más rápido que los tratados con ranitidina.

El alivio del dolor epigástrico fue más rápido y más pronunciado durante el tratamiento con Lansoprazol 30 mg/día ( $p < 0.001$ ) o 15 mg/día ( $p < 0.01$ ) que con ranitidina. No hubo diferencia en los efectos secundarios comunicados entre los 4 grupos de tratamiento.

Los autores concluyeron que Lansoprazol 30 mg/día es significativamente más efectivo que ranitidina 300 mg en la curación de las úlceras duodenales.

*Hawkey Cj y cols* estudiaron la eficacia de Lansoprazol 30 mg, 60 mg y ranitidina 300 mg. Durante un lapso de 20 meses se incluyeron 289 pacientes que fueron clasificados en fumadores (180) y no fumadores (109). 95 recibieron Lansoprazol 30 mg, 96 Lansoprazol 60 mg y 98 ranitidina 300 mg por la noche. El Lansoprazol produjo un índice de curación significativamente mayor que la ranitidina.

FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL



| Promedios (límites de confianza 95%) |                               |              |
|--------------------------------------|-------------------------------|--------------|
| Lansoprazol                          |                               | RANITIDINA   |
| 30 mg                                | 60 mg                         | 300 mg       |
| Semana 2: 78%* (67-86%)              | 80% (69-87%, <sup>(*)</sup> ) | 60% (49-70%) |
| Semana 4: 93%* (85-97%)              | 97% (89-99%)                  | 82% (72-89%) |

La curación se retrasó en los fumadores bajo tratamiento con ranitidina (53% vs. 72% a las 2 semanas), pero no con Lansoprazol 30 mg (78% vs. 79%) o Lansoprazol 60 mg (80% vs. 80%). Una cantidad significativamente mayor de pacientes bajo tratamiento con Lansoprazol 60 mg estuvieron libres de síntomas a las 2 semanas (66%) comparados con ranitidina (47%,  $p=0.007$ ). Los pacientes bajo tratamiento con ambas dosis de Lansoprazol consumieron antiácidos durante menos días que con ranitidina. Las reacciones adversas fueron infrecuentes en los tres grupos. Los autores concluyeron que el Lansoprazol fue más eficaz, con seguridad equiparable a la ranitidina y que la dosis efectiva es la de 30 mg/día.

*Hochlaf S y cols* presentaron una casuística de 4 pacientes no operados con diagnóstico bien establecido de síndrome de Zollinger y Ellison (BAO y BSG de 21,3 a 76 mmol H<sup>+</sup>/hora y 390 a 66000 pg/ml). El propósito del estudio fue determinar la dosis eficaz de Lansoprazol. Tres de los 4 casos fueron confirmados anatómicamente y todos habían sido controlados con omeprazol (BAO < 10 mmol H<sup>+</sup>/hora). Las dosis de Lansoprazol fueron 0 (control), 30; 60; 90 y 120 mg/día y cada una de ellas fue administrada durante periodos de 6 días.

La secreción gástrica basal en ayunas fue recolectada por sonda nasogástrica 24 o 12 horas después de la última dosis de Lansoprazol. En cada muestra se midió el volumen, la acidez titulable y la concentración de pepsina. La tabla siguiente ilustra el marcado efecto inhibitorio relacionado con la dosis de Lansoprazol (media  $\pm$  DS):

| Dosis (mg) | BAO (mmol/h)    | Concentración (UP/ml) | Pepsina Secreción (UP/h) |
|------------|-----------------|-----------------------|--------------------------|
| 0          | 51,5 $\pm$ 18,9 | 3,5 $\pm$ 1,3         | 2029 $\pm$ 1208          |
| 30         | 19,0 $\pm$ 17,5 | 4,7 $\pm$ 2,0         | 1170 $\pm$ 502           |
| 60         | 11,5 $\pm$ 7,8  | 3,3 $\pm$ 2,6         | 798 $\pm$ 927            |
| 90         | 6,8 $\pm$ 7,2   | 3,3 $\pm$ 3,9         | 764 $\pm$ 858            |

Se observó una pequeña reducción adicional de la secreción de ácido en dos pacientes que recibieron Lansoprazol 120 mg/día. Los controles sanguíneos y de la función hepática y renal no fueron alterados por el tratamiento con Lansoprazol. La conclusión de los autores de este estudio fue que el Lansoprazol desarrolla una inhibición de la secreción gástrica relacionada con la dosis en pacientes con síndrome de Zollinger y Ellison, comparable en eficacia y seguridad a la de omeprazol.

#### TRATAMIENTO DE PACIENTES CON ÚLCERA PÉPTICA E INFECCIÓN POR *HELICOBACTER PYLORI*:

Estudios preliminares han señalado que el Lansoprazol puede erradicar el *Helicobacter pylori* de la mucosa gástrica en pacientes con úlcera gástrica o duodenal. Los estudios de Louw refieren una eficacia

FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL

del 76 % con dosis de 30 mg/día durante 2 a 8 semanas (Lainy J.A., Lucke W., Jaskiewicz K et al. S. Afr. Med J 1993; 83: 784).

Experiencias más recientes muestran que la terapéutica combinada de Lansoprazol con antibióticos, incrementa la eliminación del H. Pylori en relación a la monoterapia e incluso puede mejorar la curación de la úlcera péptica.

### **TOLERANCIA**

Los efectos adversos informados más frecuentemente fueron: diarrea, cefalea, náuseas y trastornos hematológicos, ~~que ocurren en <2% de los pacientes y son generalmente moderados y transitorios.~~

~~Se han reportado anormalidades en los test de función hepática y disminución del recuento de hematíes y alteraciones de la fórmula blanca, fueron reportados ocasionalmente, pero han sido clínicamente insignificantes.~~

~~Solamente 9 pacientes de un total de 2.100 debieron abandonar el tratamiento con Lansoprazol como resultado de los efectos adversos.~~

~~La incidencia de efectos adversos debidos al Lansoprazol no fueron diferentes de los informados con placebo y en los estudios comparativos, fue similar a la incidencia observada en los pacientes tratados con H<sub>2</sub> antagonistas u omeprazol.~~

### **PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:**

No administrar durante el embarazo y lactancia, para este tipo de pacientes sólo el médico tratante puede establecer la conveniencia de iniciar o no una terapia con LANZOPRAL.

El Lansoprazol, como otros medicamentos antsecretorios gástricos, puede favorecer el desarrollo de bacterias intragástricas por disminución del volumen y de la acidez del jugo gástrico.

La respuesta terapéutica no excluye la posibilidad de una enfermedad gástrica maligna.

En caso de úlcera gástrica, se recomienda verificar la benignidad de las lesiones antes de iniciar el tratamiento.

El diagnóstico de la esofagitis por reflujo debería ser determinado por endoscopia.

### **CONTRAINDICACIONES: No usar en:**

Hipersensibilidad a cualquier componente de la fórmula

Casos de Insuficiencia renal severa con clearance de creatinina inferior a 30 ml/minuto.

Pacientes con deterioro de la función hepática, debido a que en ellos se presenta un gran aumento de la vida media del fármaco(3,2 a 7,2 horas)

### **INTERACCIONES :**

El Lansoprazol es metabolizado por los sistemas enzimáticos del citocromo P450, específicamente por las isoenzimas CYP3A y CYP2C19.

Se ha demostrado la ausencia de interacciones clínicamente significativas con otras drogas que son metabolizadas por el citocromo P450 incluyendo: Warfarina, diazepam, antipirina, ibuprofeno, indometacina, fenitoina, prednisona, propanolol y claritromicina.

La administración conjunta con teofilina puede producir un incremento de teofilina(10%9 sin que ello implique consecuencia clínica alguna. Sin embargo en algunos pacientes puede ser necesario controlar los niveles séricos de teofilina al iniciar y al finalizar el tratamiento con Lansoprazol.

Se han informado aumentos en el INR y el tiempo de protrombina en pacientes en tratamiento con inhibidores de la bomba de protones, incluyendo el Lansoprazol, y warfarina. Se recomienda control periódico de INR y el tiempo de protrombina en estos pacientes.

El Lansoprazol no presenta interacción significativa con la amoxicilina.

La administración simultánea con sucralfato(1 g), puede retrasar la absorción y disminuir la biodisponibilidad de Lansoprazol. En consecuencia se recomienda administrar el Lansoprazol por lo menos 30 minutos antes de la ingesta de Sucralfato.

En estudios clínicos el Lansoprazol fue administrado conjuntamente con ácidos no absorbibles sin evidenciarse interferencia con su efecto.

El Lansoprazol produce una inhibición profunda y prolongada de la secreción ácida gástrica, por lo cual resultaría teóricamente posible una interferencia en la absorción de drogas en las que el pH gástrico sea un determinante importante de su biodisponibilidad (por ejemplo: ketoconazol, ésteres de ampicilina, sales de hierro, digoxina).

FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL

# REACCIONES ADVERSAS:

En general, el Lansoprazol es bien tolerado, tanto en los tratamientos de corto plazo como en los tratamientos prolongados. Las reacciones adversas más comúnmente reportadas ( $\geq 1\%$ ) son: dolor abdominal, constipación, diarrea, náuseas, cefalea y rash cutáneo.

En los tratamientos prolongados, la diarrea fue la reacción adversa más común y posiblemente relacionada con el Lansoprazol.

Con una frecuencia menor (incidencia  $< 1\%$ ) se han informado las siguientes reacciones adversas:

Generales: astenia, distensión abdominal, malestar.

Gastrointestinales: Dispepsia, anorexia, vómitos, flatulencia, sequedad o dolor bucal o faríngeo, eructos, **disminución o aumento del apetito, aumento de la salivación, constipación, colitis ulcerativa.**

Se han informado alteraciones de los valores de las pruebas de función hepática y, excepcionalmente, ictericia o hepatitis.

Dermatológicas: Erupción cutánea(rash), urticaria y prurito, que normalmente se resuelven con la discontinuación del tratamiento.

Reacciones de hipersensibilidad: angioedema, broncospasmo y, muy raramente, anafilaxia.

Renales: Se han informado unos pocos casos de nefritis intersticial en asociación con los inhibidores de la bomba de protones.

Hematológicas: Raramente, trombocitopenia, eosinofilia y leucopenia. También se han informado hematomas, púrpura y petequias.

Otras: Artralgia, mialgia, depresión, edema periférico, raramente, parestesias o visión borrosa, **depresión, ansiedad, tos, infección o inflamación del tracto respiratorio superior.**

Más raramente y sin establecerse fehacientemente la relación causal con la droga se han informado las siguientes reacciones adversas: Angina, accidente cerebrovascular, hipertensión, infarto de miocardio, shock. ~~Diabetes mellitas~~, **diabetes mellitus**, bocio, hiperglicemia, hipoglicemia. Agitación, confusión, vértigo, síncope, alucinaciones, hemiplejía, hostilidad, disminución de la libido. Asma disnea, hemoptisis, neumonía. Albuminuria, ginecomastia, glucosuria, hematuria, impotencia, litiasis renal, **pancreatitis, hepatotoxicidad, agranulocitosis, reacción anafilactoide, anemia aplásica, anemia hemolítica, leucopenia, pancitopenia.**

**MODO DE EMPLEO: LANZOPRAL Y LANZOPRAL MD** debe tomarse antes de las comidas, Ingerir preferentemente por la mañana en ayunas.

Las cápsulas y los gránulos contenidos en las cápsulas y en los sobres deben ingerirse enteros, sin partir ni masticar.

Puede ser administrado simultáneamente con antiácidos.

# DOSIS:

Las dosis recomendadas dependen fundamentalmente del diagnóstico médico, por lo que

*El médico debe indicar la posología y el tiempo de tratamiento apropiados a su caso particular, no obstante la dosis usual recomendada es:*

## Adultos:

| Diagnóstico                                                                 | Dosis recomendada de LANZOPRAL                                                                                                 | Frecuencia de las tomas y duración del tratamiento                                                                                             |
|-----------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Dispepsia ácida                                                             | 1 sobre (30 mg)                                                                                                                | Una vez por día, durante 2 a 4 semanas                                                                                                         |
| Úlcera duodenal:<br>- Tratamiento inicial<br>- Tratamiento de mantenimiento | - 1 sobre (30 mg)<br>- -----                                                                                                   | - Una vez por día durante 4 semanas<br>- Ingerir 15 mg x día, durante hasta 12 meses (1 cápsula de LANZOPRAL MD)                               |
| Eradicación de H.Pylori:<br>- Terapia Triple<br><br>- Terapia doble         | - 1 cápsula o sobre (30 mg) + amoxicilina 1 gramo + claritromicina 500 mg<br>- 1 cápsula o sobre (30 mg) + amoxicilina 1 gramo | - Dos veces por día (cada 12 horas), durante 10 a 14 días<br><br>- Tres veces por día (cada 8 horas), durante 10 a 14 días                     |
| Úlcera gástrica benigna                                                     | - 1 cápsula o sobre (30 mg)                                                                                                    | - Una vez por día, durante hasta 8 semanas                                                                                                     |
| Úlcera por AINEs(1):<br>- Curación<br><br>- Prevención                      | - 1 cápsula o sobre (30 mg)<br>- -----                                                                                         | - Una vez por día, durante hasta 8 semanas<br><br>- Ingerir 15 mg x día. Una vez por día, durante hasta 12 semanas (1 cápsula de LANZOPRAL MD) |

FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL

|                                                                                                                                                                                        |                                                  |                                                                                                                                                                                                                               |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Reflujo gastroesofágico:<br>- Tratamiento sintomático a corto plazo<br>- Tratamiento a corto plazo de la esofagitis erosiva<br>- Tratamiento de mantenimiento de la esofagitis erosiva | - .....<br>- 1 cápsula o sobre(30 mg)<br>- ..... | - Ingerir 15 mg x día .Una vez por día, durante hasta 8 semanas (1 cápsula de LANZOPRAL MD)<br>- Una vez por día, durante hasta 8 semanas(2)<br><br>- Ingerir 15 mg x día, durante hasta 12 meses (1 cápsula de LANZOPRAL MD) |
| Hipersecreción gástrica patológica/ Síndrome de Zollinger-Ellison                                                                                                                      | - 2 cápsulas o sobres (60 mg) [3]                | Una vez por día[3]                                                                                                                                                                                                            |

(1) AINEs= antiinflamatorio no esteroideos.  
(2) Si no se obtiene la cicatrización en 8 semanas o si hubiera una recurrencia debe considerarse la indicación de 8 semanas adicionales de tratamiento.  
(3) La dosis y la duración del tratamiento deben adaptarse a cada paciente, siendo la dosis inicial recomendada de 60 mg una vez por día. Si la dosis diaria supera los 120 mg, debe dividirse en dos tomas por día. Se han utilizado dosis de hasta 90 mg dos veces por día. Algunos pacientes con síndrome de Zollinger-Ellison fueron tratados con Lansoprazol durante más de 4 años.

**Niños(1 a 11 años de edad)**

| Diagnóstico                                                                                                               | Dosis recomendada de LANZOPRAL | Frecuencia de las tomas y duración del tratamiento                                           |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|
| Tratamiento a corto plazo del reflujo gastroesofágico sintomático y de la esofagitis erosiva:<br>- Niños con pesos ≤30 kg | -----                          | - Ingerir 15 mg x día. Una vez por día, durante hasta 12 semanas (1 cápsula de LANZOPRAL MD) |
| - Niños con pesos > 30 kg                                                                                                 | 1 cápsula o sobre(30 mg) (1)   | - Una vez por día, durante hasta 12 semanas                                                  |

(1) En niños que continuaban con síntomas después de 2 semanas de tratamiento, se han empleado dosis de hasta 30 mg dos veces por día. Si el niño no puede ingerir las cápsulas enteras ver formas alternativas de administración.  
**Forma de administración :** Las capsula y los gránulos contenidos en las cápsulas y en los sobres deben ingerirse enteros, sin partir ni masticar.

**FORMAS ALTERNATIVAS DE DOSIFICACIÓN**

***"ES IMPORTANTE UTILIZAR EXCLUSIVAMENTE LAS BEBIDAS Y ALIMENTOS RECOMENDADOS"***

**CÁPSULAS:**

**Niños y pacientes con dificultad de deglución:**

- 1) Abrir las cápsulas,
- 2) Volcar el contenido intacto de las mismas(gránulos) en una cuchara sopera con compota de manzana, queso cottage o yogurt,
- 3) Tragar inmediatamente sin masticar los gránulos.

También puede volcarse el contenido de la cápsula en un vaso con una pequeña cantidad(60 ml = 4 cucharadas soperas) de jugo de manzana, naranja o tomate, que se agitará brevemente y se tomará de inmediato. Para asegurar la toma completa de la dosis se recomienda enjuagar una o dos veces el vaso con una pequeña cantidad de jugo que se tomará de inmediato.

**Pacientes con sonda nasogástrica:**

- 1) Abrir las cápsulas,
- 2) Volcar el contenido(gránulos) en 40 ml de jugo de manzana,
- 3) Inyectar el jugo con los gránulos por la sonda nasogástrica y
- 4) Pasar por la sonda una cantidad adicional de jugo para enjuagarla y asegurar de esta manera que la dosis completa llegue al estómago.

**POLVO CON MICROGRÁNULOS PARA SUSPENSIÓN ORAL EN SOBRES:**

- 1) Vaciar el contenido del sobre(gránulos) en un vaso conteniendo 2 cucharadas de agua.
- 2) Agitar bien y tomar inmediatamente
- 3) Si quedaran gránulos en el vaso, agregar más agua y tomar de inmediato.
- 4) **No debe administrarse a través de tubos de administración enteral.**

**Dosis Mínimas y Máximas:**

La dosis mínima de Lansoprazol es de 15 mg/día y la dosis máxima es de 180 mg/día.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL**

**Dosificación en situaciones especiales:**

- En los pacientes con alteración severa de la función hepática debe considerarse el ajuste de la dosis.
- No es necesario ajustar la dosis en caso de insuficiencia renal o en pacientes ancianos.

**SOBREDOSIS:**

Se ha informado un caso de sobredosis con 600 mg de Lansoprazol sin reacciones adversas. Luego de una cuidadosa evaluación clínica del paciente, de la valoración del tiempo transcurrido desde la ingesta o administración, de la cantidad de tóxicos ingeridos y descartando la contraindicación de ciertos procedimientos, el profesional decidirá la realización o no del tratamiento general de rescate (lavado gástrico, administración de carbón activo, etc.). Se recomienda control clínico y tratamiento sintomático. No se han descrito antídotos específicos. El Lansoprazol no es eliminado por hemodiálisis.

En caso de estar en presencia de una sobredosis accidental o voluntaria, concurrir al hospital o centro toxicológico más cercano y dar aviso al médico tratante.

Los pacientes en los cuales se sospecha o confirma una sobredosis intencional deberán ser remitidos a la consulta de un especialista en Psiquiatría.

**CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:**

**Mantener fuera del alcance de los niños.**

**Mantener a temperatura ambiente menor de 30°C**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL**

### BIBLIOGRAFÍA

1. Agrawal NM, Campbell DR, Safdi MA, and The NSAID-Associated Gastric Ulcer Study Group. Superiority of Lansoprazole vs Ranitidine in Healing Nonsteroidal Anti-inflammatory Drug-Associated Gastric Ulcers. *Archives of Internal Medicine* 2000; 160: 1455-61.
2. Andersson T, Holmberg J, Röhs K, and Walan A. Pharmacokinetics and effect on caffeine metabolism of the proton pump inhibitors, omeprazole, lansoprazole, and pantoprazole. *British Journal of Clinical Pharmacology* 1998; 45: 369-75.
3. Anonymous. Abbott Laboratories (ABT) Release: TAP Pharmaceutical Products Inc. Receives FDA Approval For Pediatric Labeling Of PREVACID (Lansoprazole). In: <http://www.biospace.com>; 2002, Aug 5. 2 pág.
4. Anonymous. ERS: Lansoprazole Reduces Asthma Exacerbations and Improves QoL for Asthmatics with Acid Reflux. In: <http://www.docguide.com/>; 2002, Sep 16. 2 pág.
5. Anonymous. Lansoprazole. 2002 ed. AHFS Drug Information 2002; 2002: 2835-38.
6. Anonymous. Lansoprazole: 'greater symptom relief' in GORD. *Inpharma* 2001, Aug 18; 1301: 14.
7. Anonymous. Lansoprazole. H<sup>+</sup> K<sup>+</sup> + transporting ATPase inhibitor. *Phannaprojects*; 2001, May. la 15.
8. Anonymous. Lansoprazole. Prevacid®. *Drugs of the Future* 1998; 23(7): 789.
9. Anonymous. Lansoprazole. USP DI 2003: 1655-58.
10. Anonymous. Prevacid (Lansoprazole) Approved For Healing and Risk Reduction Of Gastric Ulcers. In: <http://www.docguide.com>; 2000, Dec 11. 1-2.
12. Anonymous. PREVACID® (lansoprazole) is First Proton Pump Inhibitor Approved for Healing And Risk Reduction of NSAID-Associated Gastric Ulcers. In: <http://www.individual.com>; 2000, Dec 7. 1-3.
13. Anonymous. Prevacid (Lansoprazole) Is Highly Effective in Maintenance of Healed Erosive Esophagitis. In: <http://www.docguide.com>; 2002, May 17. 2 pág.
15. Anonymous. Prevacid (lansoprazole) Proton Pump Inhibitor Now Available in US As Oral Suspension. In: <http://www.docguide.com/2002>. Jan 14. 2 pág.
16. Anonymous. Prevacid (Lansoprazole) Relieves Heartburn Faster Than Omeprazole In Erosive Esophagitis. In: <http://www.docguide.com>; 2001, Dec. 14. 3 pág.
17. Anonymous. TAP Pharmaceutical Products Receives FDA Priority Review for Pediatric Labeling of PREVACID(R). In: <http://www.prnewswire.com>; 2002, Apr 8. 2 pág.
18. Anonymous. Prevacid®. PDR 57 ed. 2003: 3200-06.
19. Archimandritis A, Avgerinos A, and Nakos A et al. Open-Label Study of a Regimen Consisting of 1 Week of Lansoprazole, Clarithromycin, and Amoxicillin Followed by 3 Weeks of Lansoprazole in Healing Peptic Ulcer and Eradicating *Helicobacter pylori*. *Current Therapeutic Research* 2000, Jul; 61 (7): 406-13.
20. Bishop M. DG DISPATCH-WCPGHN: Children With Esophagitis Treated Effectively With Lansoprazole. In: <http://www.docguide.com/dgc.nsf/New...nt>; 2000, Aug 14. 1 pág.
21. Bishop M. DG DISPATCH-WCPGHN: Flavoured Lansoprazole Increases Compliance for children With Gastroesophageal Reflux. In: <http://www.docguide.com/dgc.nsf/New...nt>; 2000, Aug 14. 1 pág.
22. Bishop M. DG DISPATCH-WCPGHN: Lansoprazole Safe And Effective For Adolescents With Reflux. In: <http://www.docguide.com/dgc.nsf/New...nt>; 2000, Aug 14. 1 pág.
23. Bishop M. DG DISPATCH-WCPGHN: Lansoprazole Safe And Effective For Children With Gastroesophageal Reflux Disease. In: <http://www.docguide.com/dgc.nsf/New...nt>; 2000, Aug 14. 1 pág.

FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL



24. Chey W et al. Lansoprazole and esomeprazole in symptomatic GERD: a double-blind randomised, multicentre trial in 3000 patients confirms comparable symptom relief. (News in brief...Both lansoprazole and esomeprazole effectively reduce the incidence and severity of heartburn in patients with symptomatic GERD). *Clinical Drug Investigation* 2003; 23(2): 69-84 (*Inpharma* 2003, Mar 29 (1380): 18).
25. Chun AHC, Erdman K, and Zhang Y et al. Effect on Bioavailability of Admixing the Contents of Lansoprazole Capsules with Selected Soft Foods. *Clinical Therapeutics* 2000; 22(2): 231-6.
26. DiGiacinto H, Graumlich JF, and Bysani GK et al. Lansoprazole Suspension Pharmacokinetics-Pharmacodynamics (PK-PD) In Critically Ill Pediatric Patients. *Clinical Pharmacology and Therapeutics* 2000, Feb: 104 abst PI-61.
27. Dobrilla G, Piazzzi L, and Fiocca R. Lansoprazole Versus Omeprazole for Duodenal Ulcer Healing and Prevention of Relapse: A Randomized, Multicenter, Double-Masked Trial. *Clinical Therapeutics* 1999; 21 (8): 1321-32.
28. Faure C, Michaud L, and Kham Shaghaghi E et al. Lansoprazole in children: pharmacokinetics and efficacy in reflux oesophagitis. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics* 2001; 15: 1397-1402.
29. Frazoni M, De Micheli E, and Grisendi A et al. Effective intra-oesophageal acid suppression in patients with gastro-oesophageal reflux disease: lansoprazole vs pantoprazole. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics* 2003; 17(2): 235-41.
30. Freston J, Chiu Y-L, Papan W-J, Lukasik N, and Täubel J. Effects on 24-Hour Intragastric pH: A Comparison of Lansoprazole Administered Nasogastrically in Apple Juice and Pantoprazole Administered Intravenously. *The American Journal of Gastroenterology* 2001; 96(7): 2058-65.
31. Freston JW, Jackson RL, and Huang B et al. Lansoprazole for Maintenance of Remission of Erosive Oesophagitis. *Drugs* 2002; 62(8): 1173-84.
32. Freston JW, Rose PA, and Heller CA et al. Safety Profile of Lansoprazole. The US Clinical Trial Experience. *Drug Safety* 1999; 20(2): 195-205.
33. Geboes K, Dekker W, and Mulder CJJ et al. Long-term lansoprazole treatment for gastro-oesophageal reflux disease: clinical efficacy and influence on gastric mucosa. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics* 2001; 15(11): 1819-26.
34. Gremse D, Winter H, Tolia V, and Gunasekaran T et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of lansoprazole in children with gastroesophageal reflux disease. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 2002; 35(Suppl. 4): S319-26.
35. Gunasekaran T, Gupta S, and Gremse D et al. Lansoprazole in adolescents with gastroesophageal reflux disease: pharmacokinetics, pharmacodynamics, symptom relief efficacy, and tolerability. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 2002; 35(Suppl.4): S327-35.
36. Howden CW, Ballard ED, and Robicson W. Evidence for Therapeutic Equivalence of Lansoprazole 30 mg and Esomeprazole 40 mg in the Treatment of Erosive Oesophagitis. *Clinical Drug Investigation* 2002; 22(2): 99-109.
37. Janczewska I, Sagar M, and Sjøstedt S et al. Comparison of the effect of lansoprazole and omeprazole on intragastric acidity and gastroesophageal reflux in patients with gastroesophageal reflux disease. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 1998; 33(12): 1239-43.
38. Jansen JBMJ, Van Oene JC, and The Dutch Lansoprazole Study Group. Standard-dose lansoprazole is more effective than high-dose ranitidine in achieving endoscopic healing and symptom relief in patients with moderately severe reflux oesophagitis. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics* 1999; 13: 1611-20.
39. Jones R et al. Low-dose lansoprazole provides greater relief of heartburn and epigastric pain than low-dose omeprazole in patients with acid-related dyspepsia (News in brief. Lansoprazole is superior to omeprazole in relieving mild heartburn and epigastric pain). *Alimentary Pharmacology and Therapeutics* 1999; 13: 413-9 (*Inpharma* 1999(1185):14).
40. Karol MD, Locke CS, and Cavanaugh JH. Lack of Interaction between Lansoprazole and Propranolol, a Pharmacokinetic and Safety Assessment. *Journal of Clinical Pharmacology* 2000; 40: 301-8.
41. Ko JW, Jang JJ, and Shin JG et al. Theophylline pharmacokinetics are not altered by lansoprazole in CYP2C19 poor metabolizers. *Clinical Pharmacology and Therapeutics* 1999; 65(6): 606-14.

42. Kovacs TOG, Campbell D, and Haber M et al. Double-Blind Comparison of Lansoprazole 15 mg, Lansoprazole 30 mg, and Placebo in the Maintenance of Healed Gastric Ulcer. *Digestive Diseases and Sciences* 1998; 43(4): 779-85.
43. Lai KC, Lam SK, and Chu KM et al. Lansoprazole for the prevention of recurrences of ulcer complications from long-term low-dose aspirin use. *New England Journal of Medicine* 2002, Jun 27; 346(26): 2033-8.
44. Matheson AJ and Jarvis B. Lansoprazole. An Update of its Place in the Management of Acid-Related Disorders. *Drugs* 2001; 61 (12): 1801-33.
45. Palaparthi R, DiGiacinto J, and Kastrissios H et al. Population pharmacokinetic analysis of oral lansoprazole suspension in pediatric patients. In: 2001 Annual Meeting of the American Society for Clinical Pharmacology and Therapeutics Orlando, Florida. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*; 2001, Feb; 69(2): 57, Abstr. PII-100. 1 pág.
46. Richter JE, Campbell DR, and Kahrilas PJ et al. Lansoprazole Compared With Ranitidine for the Treatment of Noncrosive Gastroesophageal Reflux Disease. *Archives of Internal Medicine* 2000; 160: 1803-9.
47. Richter JE, Kahrilas PJ, and Sontag SJ et al. Comparing Lansoprazole and Omeprazole in Onset of Heartburn Relief: Results of a Randomized, Controlled Trial in Erosive Esophagitis Patients. *The American Journal of Gastroenterology* 2001, Nov; 96(11 ): 3089-98.
48. Takeda Chemical Industries, Zoton® Suspensión. ,Sobres. Lansoprazol. Venta Bajo Receta: Japonesa, Wyeth 2000, Oct
49. TAP Pharmaceuticals, Inc., PREVACID®. ,Suspensión. Lansoprazol. Venta Bajo Receta: Japan, Takeda Chemical Industries 2001, Septiembre.
50. TAP Pharmaceuticals, Inc., PREVACID®. ,Suspensión. Lansoprazol. Venta Bajo Receta: Japan, Takeda Chemical Industries 2001, Septiembre.
51. TAP Pharmaceuticals Inc, PREVACID®. , Granulado para preparar suspensión oral de liberación prolongada. Lansoprazole. Venta Bajo Receta: Japan 2002, Feb 12.
52. Tolia V, Fitzgerald J, Hassall E, Huang B, Pilmer B, and Kane R 3rd, Safety of lansoprazole in the treatment of gastroesophageal reflux disease in children. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 2002; 35(Suppl. 4): S300-7.
53. Tran A, Rey E, and Pons G et al. Pharmacokinetic-pharmacodynamic study of oral lansoprazole in children. *Clinical Pharmacology and Therapeutics* 2002, May; 71 (5): 359-67.
54. Welage LS and Berardi RR. Evaluation of Omeprazole, Lansoprazole, Pantoprazole, and Rabeprazole in the Treatment of Acid-Related Diseases. *Journal of the American Pharmaceutical Association* 2000; 40(1): 52-62.
55. Wyeth Laboratories, ZOTON®, Suspensión. Lansoprazole. Venta Bajo Receta: Japan, Wyeth Laboratories 2000, Oct
56. Xia HH, Lai KC, and Lam SK et al. Symptomatic response to lansoprazole predicts abnormal acid reflux in endoscopy-negative patients with non-cardiac chest pain. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics* 2003; 17(3): 369-77.

FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL