

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**LANZOPRAL MD COMPRIMIDOS DE DISOLUCIÓN BUCAL CON MICROGRÁNULOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 15 mg**

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE	
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS	
SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS	
OFICINA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS NUEVOS	
15 MAR 2012	
N° Ref.:	RF275719/11
N° Registro:	E-19264/12
Firma Profesional:	[Firma]

INFORMACION PARA EL PROFESIONAL

LANZOPRAL COMPRIMIDOS DE DISOLUCIÓN BUCAL CON MICROGRÁNULOS GASTRORRESISTENTES 30 mg.

LANZOPRAL MD COMPRIMIDOS DE DISOLUCIÓN BUCAL CON MICROGRÁNULOS GASTRORRESISTENTES 15 mg.

LANSOPRAZOL

Vía Oral

FÓRMULAS:

LANZOPRAL COMPRIMIDOS DE DISOLUCIÓN BUCAL CON MICROGRÁNULOS GASTRORRESISTENTES 30 mg.: Cada comprimido de disolución bucal con microgránulos gastrorresistentes contiene:

Lansoprazol 30 mg;

Excipientes: Microgránulos de celulosa microcristalina; Carbonato de magnesio; Hidroxipropilcelulosa de baja sustitución; Hidroxipropilmetilcelulosa; Hidróxido de sodio; Talco; Óxido de titanio; Copolímero del ácido metacrílico; Poliacrilato; Ácido cítrico; Colorante óxido de hierro rojo; Polietilenglicol 6000; Trietilcitrate; Manitol; Crospovidona; Celulosa microcristalina; Aspartamo; Esencia de tutti frutti; Estearato de magnesio c.s.

LANZOPRAL MD COMPRIMIDOS DE DISOLUCIÓN BUCAL CON MICROGRÁNULOS GASTRORRESISTENTES 15 mg.: Cada comprimido de disolución bucal con microgránulos gastrorresistentes contiene: Lansoprazol 15 mg; Excipientes: Microgránulos de celulosa microcristalina; Carbonato de magnesio; Hidroxipropilcelulosa de baja sustitución; Hidroxipropilmetilcelulosa; Hidróxido de sodio; Talco; Óxido de titanio; Copolímero del ácido metacrílico; Poliacrilato; Ácido cítrico; Colorante óxido de hierro rojo; Polietilenglicol 6000; Trietilcitrate; Manitol; Crospovidona; Celulosa microcristalina; Aspartamo; Esencia de tutti frutti; Estearato de magnesio c.s.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Lanzopral es un medicamento antiulceroso, que actúa suprimiendo la secreción ácida gástrica por inhibición específica del sistema enzimático ATPasa H⁺/K⁺ en la superficie secretoria de las células parietales gástricas, es decir que bloquea el último paso en la producción de ácido clorhídrico.

Como se considera que dicho sistema es la bomba de ácido (protones) de la mucosa gástrica, el Lansoprazol ha sido definido como un inhibidor de la bomba de protones.

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**LANZOPRAL MD COMPRIMIDOS DE DISOLUCIÓN BUCAL CON MICROGRÁNULOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 15 mg****Datos Farmacodinámicos:**

Tras la administración oral, Lansoprazol disminuye significativamente la producción basal de ácido y aumenta significativamente la media del pH gástrico y el porcentaje de tiempo que el pH gástrico permanece por encima de 3 y 4. Asimismo, reduce significativamente la producción del ácido gástrico estimulado por la comida y la producción de ácido estimulado por pentagastrina. Además, lansoprazol inhibe el incremento normal en el volumen de la secreción, la acidez, y la producción de ácido inducida por la insulina.

- Debido a los efectos fisiológicos normales causados por la inhibición de la secreción de ácido gástrico, el flujo de sangre en el antro, píloro, bulbo duodenal se reduce alrededor de un 17%, sin embargo, el flujo de sangre en la mucosa del fondo del estómago no se ve afectada significativamente por lansoprazol. El vaciado gástrico de los sólidos digeribles tras la ingesta de lansoprazol es significativamente más lento. Lansoprazol aumenta los niveles séricos de pepsinógeno y disminuye la actividad de la pepsina en menores condiciones basales y en respuesta a la estimulación de comidas o inyección de insulina. Al igual que con otros agentes que elevan el pH intragástrico, lansoprazol puede causar un aumento en el número de bacterias reductoras de nitrato y una elevación en la concentración de nitratos de las secreciones gástricas en pacientes con úlcera gástrica, sin embargo, niveles elevados significativos de nitrosamina no se han reportado hasta la fecha. ~~lo que indica ausencia de riesgo de carcinogénesis por este mecanismo.~~

Propiedades farmacocinéticas:**- Absorción**

La cubierta entérica protege a lansoprazol —que es un ácido lábil— según atraviesa el estómago; la cubierta se disuelve en las condiciones más neutras del intestino delgado, donde se absorbe lansoprazol. La absorción es rápida y relativamente completa, de manera que la concentración plasmática máxima (C_{máx}) de lansoprazol se alcanza en 1,5–2,2 horas tras su administración por vía oral y su biodisponibilidad absoluta oscila entre el 80% y el 91%. Los aumentos de la C_{máx} y el área bajo la curva (AUC) de concentración plasmática de lansoprazol son lineales en un rango posológico de 15–60 mg.

- Distribución

Lansoprazol se une a las proteínas plasmáticas en un 97% a 99%. La unión a proteínas plasmáticas (albúmina) es una constante sobre el rango de concentración de 0,05 a 5,0 mcg / ml. El Volumen de distribución es de 0.39L/kg (Gerloff et al, 1996).

- Metabolismo

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**LANZOPRAL MD COMPRIMIDOS DE DISOLUCIÓN BUCAL CON MICROGRÁNULOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 15 mg**

Lansoprazol es extensamente metabolizado en el hígado. Dos metabolitos han sido identificados en cantidades apreciables en el plasma (sulfinil hidroxilado y sulfona derivados de Lansoprazol). Estos metabolitos tienen muy pequeña o no actividad antisecretora. Se piensa que Lansoprazol se transforma en dos especies activas que inhiben la secreción ácida por bloqueo de la bomba de protones en la superficie secretora de las células parietales gástricas. Las dos especies activas no están presentes en la circulación sanguínea. La vida media de eliminación plasmática es menos de 2 horas mientras el efecto inhibitorio ácido tarda más de 24 horas. Por lo tanto, la vida media de eliminación plasmática no refleja su duración de supresión de la secreción ácido gástrico.

- Eliminación

Lansoprazol se elimina en la orina como metabolito en un 14% a 25%; <1% de lansoprazol se elimina sin cambios en la orina; la excreción biliar es la mayor ruta de eliminación. El aclaramiento: en niños es de 0.57 -0.71 L/hora/Kg, en adultos 11.1 +/-3.8 L/hora y en adultos con deterioro hepático 3.2-7.2 horas.

INDICACIONES:

Lanzopral está indicado en adultos ~~y niños~~ en el tratamiento a corto plazo y de mantenimiento de la úlcera duodenal activa.

Tratamiento a corto plazo de la úlcera gástrica benigna.

~~Tratamiento a corto plazo de la úlcera gástrica asociada al uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs); prevención de la úlcera gástrica asociada al tratamiento con AINEs.~~

Tratamiento a corto plazo y de mantenimiento de la esofagitis por reflujo gastroesofágico.

Tratamiento de los estados de hipersecreción gástrica patológica incluyendo el síndrome de Zollinger-Ellison.

POSOLOGÍA:

Los comprimidos de **Lanzopral** contienen microgránulos gastrorresistentes de Lansoprazol con cubierta entérica por lo cual pueden ser desintegrados en la boca y deglutirse sin masticar o bien administrarse disueltos en agua por vía oral o a través de una sonda nasogástrica, gastrostomía o mediante una jeringa.

La desintegración de los comprimidos en la boca ocurre rápidamente y las partículas deben ser tragadas sin masticar.

La administración del comprimido disuelto en líquido debe realizarse lo antes posible de realizada la preparación. Si se emplea una sonda nasogástrica (≥ 8 Frenchs) se puede administrar de la siguiente manera: colocar un comprimido de 15 mg en una jeringa y disolver con 4 mL de agua (30 mg con 10 mL de agua), luego agitar suavemente para permitir una rápida dispersión. Después de que el comprimido se haya disuelto, se inyecta a través de la sonda nasogástrica en 15 minutos aprox. Vuelva a llenar la jeringa con aproximadamente 5 mL de agua,

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**LANZOPRAL MD COMPRIMIDOS DE DISOLUCIÓN BUCAL CON MICROGRÁNULOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 15 mg**

agitar suavemente, e irrigue la sonda nasogástrica nuevamente, para asegurar la llegada de todos los microgránulos al estómago.

Para alcanzar un efecto óptimo, **Lanzopral** debe administrarse 1 hora antes o 2 horas después de la ingesta de alimentos. **El comprimido de disolución bucal debe desintegrarse en la boca sin masticar los Microgránulos o ser deglutido con agua.**

Úlcera duodenal: en el tratamiento acorto plazo la dosis usual de **Lanzopral** es de 15 mg/día durante 4 semanas, de constatarse la persistencia de la lesión o sintomatología, el mantenimiento se continuara con 15 mg. Úlcera gástrica benigna: la dosis usual de **Lanzopral** es de 30 mg/día durante 4 semanas, de constatarse la persistencia de la lesión o sintomatología, el tratamiento puede continuarse durante otras 4 semanas.

~~Tratamiento y prevención de las úlceras gástricas y duodenales asociadas a AINEs en pacientes de riesgo (incluidos pacientes mayores de 65 años de edad o con antecedentes de úlcera gástrica o duodenal o que requieran tratamiento prolongado con AINEs): la dosis recomendada es de 15 a 30 mg/día.~~

Tratamiento del reflujo gastro-esofágico: la dosis usual de **Lanzopral** es de 15 a 30 mg/día, durante 8 semanas; si pasado este lapso la sintomatología persiste el tratamiento puede continuarse acorde la respuesta terapéutica.

Profilaxis a largo plazo del reflujo esofágico: dosis usual de **Lanzopral** es de 15 mg/día acorde a la respuesta clínica puede incrementarse a 30 mg/ día.

En general no se recomienda administrar Lansoprazol como terapias de mantención por períodos prolongados de tiempo.

Erradicación de *Helicobacter pylori*: Dosis usual 30 mg c/ 8 o 12 hs durante 10 a 14 días en combinación con Amoxicilina, Claritromicina o Levofloxacina, según el plan elegido por el médico tratante (doble o triple plan respectivamente).

Síndrome Zollinger-Ellison: la dosis usual de **Lanzopral** es de 60 mg/día en toma única la cual podrá ajustarse a necesidades individuales acorde respuesta clínica y que se deberá mantener el tiempo que sea necesario.

Dosis mayores a 90 mg/día deben administrarse fraccionadas en varias tomas diarias; se han reportado tratamientos con dosis superiores a 120 mg y por periodos de hasta 4 años.

Pediatría: Recomendamos que en caso de que el niño no sepa **disolver el comprimido en su boca y tragar lo disuelto sin masticar**, para ello disolver el comprimido de **Lanzopral** en un vaso con agua y después de bebido el contenido sin masticarlo, agregar nuevamente un poco más de agua para tomar el remanente de lo disuelto.

Tratamiento sintomático de la enfermedad por reflujo gastroesofágico o esofagitis erosiva: Niños de 1 a 11 años con menos de 30 Kg de peso: la dosis usual de **Lanzopral** es de 15 mg en toma única diaria por 12 semanas; niños con más de 30 Kg de peso corporal la dosis usual es de 30 mg en toma única diaria por 12

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**LANZOPRAL MD COMPRIMIDOS DE DISOLUCIÓN BUCAL CON MICROGRÁNULOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 15 mg**

semanas; de persistir la sintomatología luego de 2 o más semanas de tratamiento la dosis puede incrementarse hasta un máximo de 30 mg c/12 hs.

En niños de 12 a 17 años de edad, la dosis oral usual de **Lanzopral** para el tratamiento del reflujo gastroesofágico no erosivo es de 15 mg al día durante 8 semanas, y en la esofagitis erosiva es de 30 mg al día también durante 8 semanas.

Los pacientes con Insuficiencia renal y los pacientes geriátricos no requieren ajuste de dosis. Sin embargo, se deberá considerar un ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Embarazo: Categoría B de la FDA. No existe evidencia experimental de efectos embriopáticos o teratogénicos atribuibles a Lansoprazol, a pesar de esto, la administración durante el embarazo sólo debe considerarse si el beneficio esperado para la madre es mayor que cualquier posible riesgo para el feto.

Lactancia: Lansoprazol se excreta por la leche materna por lo que se aconseja tomar una decisión sobre si interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con Lansoprazol, teniendo en cuenta la importancia del tratamiento y los riesgos de interrumpirlo.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad conocida al Lansoprazol o a algún componente de la formulación.

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

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

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Se recomienda administrar **Lanzopral** alejado (al menos 1 hora) de la ingestión de antiácidos.

La respuesta terapéutica sintomática 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.

Como sucede ocasionalmente con todos los inhibidores de la secreción gástrica, el Lansoprazol puede favorecer el desarrollo bacteriano intragástrico.

Tomando inhibidores de la bomba de protones, como lansoprazol, puede aumentar el riesgo de fractura ósea de cadera, muñeca o columna vertebral. Este efecto se ha observado principalmente en personas que han tomado la medicación a largo plazo o en dosis altas, y en aquellos que son mayores de 50 años. No está claro si el inhibidor de la bomba de protones es la causa real de un mayor riesgo de fractura.

En muy raras ocasiones se han notificado casos de colitis en pacientes que toman lansoprazol. En caso de diarrea grave y/o persistente se debe suspender el tratamiento.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**LANZOPRAL MD COMPRIMIDOS DE DISOLUCIÓN BUCAL CON MICROGRÁNULOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 15 mg**

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Lansoprazol en niños menores de 1 año en el tratamiento a corto plazo del reflujo gastroesofágico sintomático y de la esofagitis erosiva.

Embarazo: No existe evidencia experimental de efectos embriopáticos o teratogénicos atribuibles a Lansoprazol, a pesar de esto, la administración durante el embarazo sólo debe considerarse si el beneficio esperado para la madre es mayor que cualquier posible riesgo para el feto.

Lactancia: Lansoprazol se excreta por la leche materna por lo que se desaconseja su uso durante la lactancia.

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, propranolol y claritromicina.

La administración conjunta con clopidogrel puede determinar una disminución de su actividad antiagregante-plaquetaria.

Se han informado aumentos en el INR y el tiempo de protrombina en pacientes en tratamiento concomitante con inhibidores de la bomba de protones, incluyendo el Lansoprazol y warfarina por lo que se aconseja realizar un control periódico del INR y el tiempo de protrombina en estos pacientes.

La coadministración con teofilina puede producir un incremento pequeño del clearance de teofilina (10%) sin que ello implique consecuencia clínica alguna aunque en algunos pacientes puede ser necesario controlar los niveles séricos de teofilina al iniciar o al finalizar el tratamiento con Lansoprazol.

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 fármacos en los cuales el pH gástrico es un determinante importante de su biodisponibilidad (por ej: ketoconazol, ésteres de ampicilina, sales de hierro, digoxina, atazanavir) lo que puede resultar en una pérdida del efecto terapéutico del Fármaco, en el caso de atazanavir, además el desarrollo de resistencia al VIH. Por lo tanto, **Lanzopral** y otros IBP no deberían ser co-administrados con atazanavir.

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

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**LANZOPRAL MD COMPRIMIDOS DE DISOLUCIÓN BUCAL CON MICROGRÁNULOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 15 mg**

La administración concomitante de Lansoprazol y tacrolimus puede aumentar los niveles en sangre de este último, especialmente en los pacientes trasplantados que son metabolizadores pobres o intermedios del CYP2C19.

REACCIONES ADVERSAS:

En general, **Lanzopral** es bien tolerado, tanto en los tratamientos de corto plazo como en los tratamientos prolongados. Las reacciones adversas más comúnmente informadas (>1%) son: dolor abdominal, constipación, diarrea, náuseas, cefaleas y erupciones cutáneas. síntomas todos habitualmente transitorios, de intensidad leve, y que desaparecen al suspender el tratamiento o disminuir la posología.

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, 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, broncoespasmo 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 y, raramente, parestesias o visión borrosa, depresión, ansiedad, tos, infección o inflamación del tracto respiratorio superior.

SOBREDOSIFICACIÓN:

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al centro Médico asistencial más cercano o comunicarse con un Centro de Toxicología.

En caso de sobredosis, luego de la cuidadosa evaluación clínica del paciente, del tiempo transcurrido desde la administración, de la cantidad de fármacos ingeridos y descartando la contraindicación de ciertos procedimientos, el profesional decidirá o no la realización del tratamiento general de rescate:

medidas usuales de evacuación gástrica, control clínico y tratamiento sintomático de soporte. No se han descrito antídotos específicos.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**LANZOPRAL MD COMPRIMIDOS DE DISOLUCIÓN BUCAL CON MICROGRÁNULOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 15 mg**

El Lansoprazol no se elimina de la circulación por hemodiálisis. En casos de sobredosis en que se consumió hasta 600 mg de Lansoprazol no se observaron reacciones adversas. La administración en animales (ratas) una dosis oral de Lansoprazol de hasta 5000 mg / kg [aproximadamente 1300 veces la dosis de 30 mg humanos basados en la superficie corporal (IMC)] y en ratones (unos 675,7 veces la dosis de 30 mg humanos basadas en el IMC) no produjeron muertes ni signos clínicos adversos

Presentaciones

Lanzopral COMPRIMIDOS DE DISOLUCIÓN BUCAL CON MICROGRÁNULOS GASTRORRESISTENTES 30 mg: Envases conteniendo ~~10 y 30~~ X comprimidos de disolución bucal.

Lanzopral MD COMPRIMIDOS DE DISOLUCIÓN BUCAL CON MICROGRÁNULOS GASTRORRESISTENTES 15 mg: Envases conteniendo ~~10 y 30~~ X comprimidos de disolución bucal.

**PRODUCTO MEDICINAL,
MANTÉNGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 30 °C
Venta bajo receta médica en Establecimientos Tipo A
Fabricado por ROEMMERS S.A.,
Camino Maldonado 5634, Montevideo – Uruguay,
Importado y distribuido por
PHARMA INVESTI DE CHILE S.A.,
Volcán Tronador 800-A, Parque Industrial Lo Boza, Pudahuel – Santiago.**

REFERENCIAS

Lansoprazol folleto para el paciente. Aprobado por I.S.P.
http://www.ispch.cl/sites/default/files/5_agencia_reguladora/folletos/folleto.htm

Baldi, F. Lansoprazole Oro-Dispersible Tablet. Pharmacokinetics and Therapeutic Use in Acid-Related Disorders. Drugs 2005; 65 (10): 1419-1426

Baldi, F.; Malfertheiner, P. Comprimido de disolución bucal de Lansoprazol: una nueva formulación para un acreditado inhibidor de la bomba de protones. Digestion 2003;67:1-5.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**LANZOPRAL MD COMPRIMIDOS DE DISOLUCIÓN BUCAL CON
MICROGRÁNULOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 15 mg**

Blanco M.A., Prieto P., y col.

Evaluación de la preferencia de los pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico y disfagia por el tratamiento con comprimidos bucodispersables de lansoprazol.

Gastroenterología y Hepatología, 2009. Vol. 32, Issue 8, 542-48.

Freston JW, Chiu YL, Mulford DJ, et al. Comparative pharmacokinetics and safety of lansoprazole oral capsules and orally disintegrating tablets in healthy subjects. Aliment Pharmacol. Ther 2003; 17: 361-7.

Morelli P, Gambardella F, Tuccillo M, et al. Lansoprazole orally disintegrating tablets (LODT): an Italian study of awareness, use and satisfaction of this new formulation among physicians [abstract]. Digest Liver Dis 2005; 37 Suppl. 1: S81.

Pumfrey B, Baxter G. Patient administration and acceptability of the lansoprazole oro-dispersible tablet [abstract]. Gut 2004; 53, Suppl. 6: A289.

Matheson AJ, Jarvis B. Lansoprazole: an update of its place in the management of acid-related disorders. Drugs 2001; 61 (12): 1801-33.

Tolman KG, Sanders SW, Buchi KN, et al. The effects of oral doses of lansoprazole and omeprazole on gastric pH. J Clin Gastroenterol 1997; 24: 65-70.

Yamagishi, H.; Koike, T.; Ohara, S.; et al. Early effects of Lansoprazole orally disintegrating tablets on intragastric pH in CYP2C19 extensive metabolizers. World J Gastroenterol 2008 April 7; 14(13): 2049-2054

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**