

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Lansoprazol Farmoz 15 mg cápsulas gastrorresistentes
Lansoprazol Farmoz 30 mg cápsulas gastrorresistentes

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

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

Excipientes com efeito conhecido:

Cada cápsula de 15 mg contém aproximadamente 108,7 mg de sacarose.
Cada cápsula de 30 mg contém aproximadamente 217,5 mg de sacarose e um agente corante do grupo azo, amarelo sunset FCF (E110).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Cápsulas gastrorresistentes.

Lansoprazol Farmoz 15 mg: cápsulas opacas de cabeça verde e corpo branco. Cada cápsula contém grânulos de revestimento entérico brancos a cremes.

Lansoprazol Farmoz 30 mg: cápsulas opacas de cabeça verde e corpo branco. Cada cápsula contém grânulos de revestimento entérico brancos a cremes.

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.

Lansoprazol Farmoz é indicado em adultos.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

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 seleção 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 Lansoprazol Farmoz, 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 Lansoprazol Farmoz 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 reinfeção 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.

Doentes com compromisso renal:

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

Doentes com compromisso hepático:

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).

População idosa:

Devido à redução da depuração do lansoprazol na população idosa, pode ser necessário um ajuste da dose, com base nas necessidades individuais. Na população idosa, a dose diária de 30 mg não deve ser excedida, a não ser que hajam indicações clínicas evidentes.

População pediátrica:

A utilização de Lansoprazol Farmoz não está recomendada em crianças uma vez que os dados clínicos são limitados (ver também secção 5.2). O tratamento em crianças pequenas com menos de um ano de idade deve ser evitado uma vez que os dados disponíveis não demonstraram efeitos benéficos no tratamento da doença de refluxo gastroesofágico.

Modo de administração

Lansoprazol Farmoz deve ser tomado uma vez ao dia, de manhã, exceto 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 ótimo. Lansoprazol Farmoz deve ser

tomado pelo menos 30 minutos antes das refeições (ver secção 5.2). As cápsulas devem ser tomadas inteiras com líquidos.

Em doentes com dificuldade em 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.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Tal como com outras terapêuticas antiulcerosas, 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.

Não se recomenda a coadministração de lansoprazol com inibidores da protease do VIH cuja absorção dependa do pH ácido intragástrico, como o atazanavir e o nelfinavir, devido à redução significativa das suas biodisponibilidades (ver secção 4.5).

Foi relatada hipomagnesemia grave nos doentes tratados com IBPs, como o lansoprazol, durante pelo menos três meses e, na maioria dos casos, um ano. Podem ocorrer manifestações graves da hipomagnesemia como fadiga, tetania, delírio, convulsões, tonturas e arritmia ventricular, contudo, estas podem começar insidiosamente e passar despercebidas. Nos doentes mais afetados, a hipomagnesemia melhorou com suplementos de magnésio e após suspensão do IBP.

Nos doentes sujeitos a tratamentos prolongados ou que tomam IBPs com digoxina ou medicamentos que podem causar hipomagnesemia (por ex. diuréticos), os profissionais de saúde devem considerar fazer o doseamento dos níveis de magnésio antes do início e periodicamente durante o tratamento com IBPs.

Influência na absorção da vitamina B12:

O lansoprazol, como todos os medicamentos bloqueadores do ácido, pode reduzir a absorção da vitamina B12 (cianocobalamina) devido a hipo ou acloridria. Tal deve ser considerado nos doentes com baixo armazenamento corporal ou com factores de risco para uma absorção reduzida da vitamina B12 no tratamento a longo prazo ou se os respetivos sintomas forem observados.

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

O lansoprazol, como todos os inibidores da bomba de prótons (IBPs) pode aumentar a contagem de bactérias normalmente presentes no trato gastrointestinal. Isto pode

aumentar o risco de infecções gastrointestinais causadas por bactérias como a *Salmonella*, o *Campylobacter* e o *Clostridium difficile*.

Em doentes com úlceras gastro-duodenais, deve considerar-se a possibilidade da infeção por *H. pylori* ser um fator 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 há mais de 1 ano, deve rever-se regularmente o tratamento e efetuar-se uma avaliação risco/benefício cuidadosa nestes doentes.

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 suspensão 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. corticosteroides ou anticoagulantes], a presença de um fator de comorbilidade grave ou o uso prolongado das doses máximas recomendadas de AINEs).

Os inibidores da bomba de prótons, especialmente se usados em doses elevadas e durante longos períodos (> 1 ano), podem aumentar ligeiramente o risco de fratura da anca, punho e coluna, particularmente na população idosa ou na presença de outros fatores de risco reconhecidos. Os estudos observacionais sugerem que os inibidores da bomba de prótons podem aumentar o risco global de fratura em cerca de 10-40%. Parte deste aumento pode dever-se a outros fatores de risco. Os doentes em risco de osteoporose devem receber tratamento de acordo com as orientações clínicas atuais e devem ter um aporte adequado de vitamina D e cálcio.

Lúpus eritematoso cutâneo subagudo (LECS)

Os inibidores da bomba de prótons são associados a casos muito pouco frequentes de LECS. Se ocorrerem lesões, designadamente em áreas da pele expostas ao sol, especialmente se acompanhadas de artralgia, o doente deve procurar imediatamente ajuda médica e o profissional de saúde deve considerar a interrupção do tratamento com lansoprazol. A ocorrência de LECS após um tratamento prévio com um inibidor da bomba de prótons pode aumentar o risco de LECS com outros inibidores da bomba de prótons.

Interferência com testes laboratoriais

Um nível aumentado de Cromogranina A (CgA) pode interferir com as análises para pesquisa de tumores neuroendócrinos. Para evitar essa interferência, o tratamento com Lansoprazol Farnoz deve ser interrompido durante pelo menos 5 dias antes das medições de CgA (ver secção 5.1). Se os níveis de CgA e gastrina não tiverem regressado ao intervalo de referência após a medição inicial, as medições devem ser repetidas 14 dias após a cessação do tratamento com o inibidor da bomba de prótons.

Lansoprazol Farmoz contém sacarose. Doentes com problemas hereditários raros de intolerância à frutose, malabsorção de glucose-galactose ou insuficiência de sacarase-isomaltase não devem tomar este medicamento.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Efeitos do lansoprazol noutros medicamentos

Medicamentos com absorção dependente do pH

O lansoprazol pode interferir com a absorção de outros medicamentos para os quais o pH gástrico é um determinante importante da biodisponibilidade oral.

Inibidores da protease do VIH:

Não se recomenda a coadministração de lansoprazol com inibidores da protease do VIH cuja absorção dependa do pH ácido intragástrico, como o atazanavir e o nelfinavir, devido à redução significativa das suas biodisponibilidades (ver secção 4.4).

Cetoconazol e itraconazol:

A absorção do cetoconazol e do itraconazol a partir do trato gastrointestinal é potenciada 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 coadministração 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.

Metotrexato:

A utilização concomitante de doses elevadas de metotrexato pode aumentar e prolongar os níveis séricos de metotrexato e/ou dos seus metabolitos, conduzindo possivelmente a toxicidade pelo metotrexato. Assim, quando são utilizadas doses elevadas de metotrexato poderá ser necessário considerar a suspensão temporária do lansoprazol.

Varfarina:

A coadministração de 60 mg de lansoprazol e de varfarina não afetou a farmacocinética da varfarina ou o INR. No entanto, têm havido relatos de aumento do INR e do tempo de protrombina em doentes a receberem concomitantemente IBPs e varfarina. Os aumentos do INR e do tempo de protrombina podem conduzir a hemorragia anormal e até morte. Os doentes tratados concomitantemente com lansoprazol e varfarina podem precisar de ser monitorizados em relação ao aumento do INR e do tempo de protrombina, especialmente no início e no término do tratamento concomitante.

Medicamentos metabolizados pelas enzimas P450

O lansoprazol pode aumentar as concentrações plasmáticas de medicamentos metabolizados através do CYP3A4. Aconselha-se precaução ao combinar o

lansoprazol com medicamentos 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. Deve proceder-se a monitorização dos doentes em caso de coadministração de lansoprazol e teofilina.

Tacrolímus:

A coadministração do lansoprazol aumenta as concentrações plasmáticas do tacrolímus (um substrato do CYP3A e da P-gp). A exposição ao lansoprazol aumenta a exposição média ao 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 fato é desconhecida.

Efeitos de outros medicamentos no lansoprazol

Medicamentos 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.

Medicamentos que induzem o CYP2C19 e o CYP3A4

Indutores enzimáticos que afetam 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 interações clinicamente significativas do lansoprazol com os medicamentos anti-inflamatórios não esteroides, embora não tenham sido realizados estudos de interação formais.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez:

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

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

Amamentação:

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/suspender a amamentação ou continuar/suspender a terapêutica com lansoprazol deve ser tomada tendo em consideração o benefício da amamentação para a criança e o benefício da terapêutica com lansoprazol para a mulher.

Fertilidade:

Não estão disponíveis dados em humanos sobre o efeito do lansoprazol na fertilidade. Nos ratos machos e fêmeas a fertilidade não foi afetada pelo lansoprazol.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

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

4.8 Efeitos indesejáveis

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

	Frequentes	Pouco frequentes	Raros	Muito raros	Desconhecidos
Doenças do sangue e do sistema linfático		Trombocitopenia, eosinofilia, leucopenia	Anemia	Agranulocitose, pancitopenia	
Doenças do sistema imunitário				Choque anafilático	
Doenças do metabolismo e da nutrição					Hipomagnese[mia [Ver Advertências e precauções especiais de utilização (4.4)]
Perturbações do foro psiquiátrico		Depressão	Insónia, alucinações, confusão		Alucinações visuais
Doenças do sistema nervoso	Cefaleia, tonturas		Inquietação, vertigens, parestesia, sonolência, tremor		
Afeções oculares			Distúrbios visuais		
Doenças	Náusea,		Glossite,	Colite,	

	Frequentes	Pouco frequentes	Raros	Muito raros	Desconhecidos
gastrointestinais	diarreia, dor de estômago, obstipação, vômitos, flatulência, boca ou garganta seca, pólipos de glândulas fúndicas (benignos)		candidíase do esófago, pancreatite, perturbações do paladar	estomatite	
Afeções hepatobiliárias	Aumento das enzimas hepáticas		Hepatite, icterícia		
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Urticária, prurido, erupção cutânea		Petéquia, púrpura, queda de cabelo, eritema multiforme, fotossensibilidade	Síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica	Lúpus eritematoso cutâneo subagudo (ver secção 4.4)
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos		Artralgia, mialgia, fratura da anca, punho ou coluna (ver secção 4.4)			
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, hiperidrose, angiedema, anorexia, impotência		
Exames complementares de diagnóstico				Aumento dos níveis de colesterol e triglicéridos, hiponatremia	

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED I.P.:

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>

(preferencialmente) ou através dos seguintes contactos:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

Os efeitos da sobredosagem do lansoprazol em humanos não são conhecidos (embora a toxicidade aguda seja provavelmente baixa) e, conseqüentemente, 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 de 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 ativado e terapêutica sintomática.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 6.2.2.3 Aparelho digestivo. Antiácidos e antiulcerosos. Modificadores da secreção gástrica. Inibidores da bomba de prótons, código ATC: A02BC03.

O lansoprazol é um inibidor da bomba de prótons gástrica. Inibe a fase final da formação do ácido gástrico inibindo a atividade 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 ativo no seu meio ácido, após o que reage com o grupo sulfidrílico da H⁺/K⁺ATPase, causando a inibição da atividade da enzima.

Efeito na secreção ácida gástrica:

O lansoprazol é um inibidor específico da bomba de prótons da célula parietal. Uma única dose oral 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*.

Durante o tratamento com medicamentos antissecretores, a gastrina sérica aumenta em resposta à diminuição da secreção ácida. Além disso, a CgA aumenta devido à redução da acidez gástrica. O nível aumentado de CgA pode interferir com as análises para pesquisa de tumores neuroendócrinos.

Os dados disponíveis publicados sugerem que os inibidores da bomba de prótons (IBP) devem ser descontinuados entre 5 dias e 2 semanas antes das medições de CgA. Isto destina-se a permitir que os níveis de CgA que possam estar falsamente aumentados na sequência do tratamento com IBP regressem ao intervalo de referência.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

O lansoprazol é um racemato de dois enantiómeros ativos que são biotransformados na forma ativa no meio ácido das células parietais. Como o lansoprazol é rapidamente inativado 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 pera 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 extensivamente metabolizado pelo fígado e os metabolitos são excretados quer por via renal, quer por via biliar. O metabolismo do lansoprazol é catalisado principalmente pela enzima CYP2C19. A enzima CYP3A4 também contribui para o metabolismo. Em indivíduos saudáveis, a semivida 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 atividade antissecretora ou têm uma atividade 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 na população idosa

Na população idosa, a depuração do lansoprazol é reduzida, com uma semivida de eliminação aumentada em aproximadamente 50 a 100%. Na população idosa, os níveis plasmáticos máximos não aumentaram.

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/m² 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 ao 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 ou toxicidade reprodutiva.

Em dois estudos de carcinogenicidade no rato, o lansoprazol produziu hiperplasia das células tipo enterocromafins (ECL) gástricas e carcinoides 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 dados é desconhecida.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Grânulos:

Microgrânulos de sacarose e amido de milho

Laurilsulfato de sódio

Hipromelose

Talco

Dióxido de titânio (E171)

Macrogol 6000

Polissorbato 80

Copolímero do ácido metacrílico-etilacrilato

Meglumina

Manitol.

Invólucro das cápsulas de Lansoprazol Farmoz 15 mg:

Gelatina

Dióxido de titânio (E171)

Indigotina (E132)

Oxido de ferro amarelo (E172)

Invólucro das cápsulas de Lansoprazol Farmoz 30 mg:

Gelatina

Dióxido de titânio (E171)

Azul patenteado V (E131)

Amarelo sunset FCF (E110)

Óxido de ferro amarelo (E172).

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

2 anos.

6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 30°C. Conservar na embalagem de origem.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

As cápsulas são acondicionadas em frascos de polietileno com tampa inviolável de PVC provida de um recipiente com excicante ou em blister de complexo OPA.

As apresentações são de 10, 30 e 60 cápsulas.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Não existem requisitos especiais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

FARMOZ - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A.
Rua da Tapada Grande, 2
Abrunheira
2710-089 Sintra

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

N.º de registo: 4277497 – 10 cápsulas, 15 mg, frasco
N.º de registo: 4277596 – 30 cápsulas, 15 mg, frasco
N.º de registo: 4277695 – 60 cápsulas, 15 mg, frasco

N.º de registo: 5707492 – 10 cápsulas, 15 mg, blister
N.º de registo: 5707591 – 30 cápsulas, 15 mg, blister
N.º de registo: 5707690 – 60 cápsulas, 15 mg, blister

N.º de registo: 4333290 – 10 cápsulas, 30 mg, frasco
N.º de registo: 4333399 – 30 cápsulas, 30 mg, frasco
N.º de registo: 4333498 – 60 cápsulas, 30 mg, frasco

N.º de registo: 5707898 – 10 cápsulas, 30 mg, blister
N.º de registo: 5707997 – 30 cápsulas, 30 mg, blister
N.º de registo: 5708094 – 60 cápsulas, 30 mg, blister

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

Lansoprazol Farmoz 15 mg
Data da primeira autorização: 07 de fevereiro de 2003
Data da última renovação: 29 de junho de 2018.

Lansoprazol Farmoz 30 mg
Data da primeira autorização: 12 de março de 2003
Data da última renovação: 29 de junho de 2018

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO