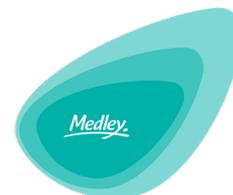




PRAZOL[®]
(lansoprazol)

Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.
Cápsula dura de liberação retardada
15mg



PRAZOL®

lansoprazol

APRESENTAÇÕES

PRAZOL 15 mg cápsula gelatinosa dura de liberação retardada: embalagens com 28 cápsulas.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada cápsula contém:

lansoprazol 15 mg

excipientes q.s.p. 1 cápsula

(amido, carbonato de magnésio, polimetacrílicocopolíacrilato de etila, dióxido de silício, dióxido de titânio, hidróxido de sódio, hiprolose, hipromelose, polissorbato 80, macrogol, povidona, sacarose, talco).

1. INDICAÇÕES

PRAZOL 15 mg é indicado para manutenção da cicatrização de esofagite de refluxo erosiva, de úlcera duodenal e de úlcera gástrica.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

O lansoprazol suprime a secreção gástrica através da inibição específica do sistema da enzima (H^+ , K^+)-ATPase, na superfície secretora das células parietais gástricas. Dois estudos duplo-cegos e randomizados avaliaram a eficácia do lansoprazol, nas doses de 15 mg e 30 mg, uma vez ao dia, em relação à ranitidina (150 mg, duas vezes ao dia) e ao omeprazol (10 mg, uma vez ao dia), no alívio da queimação e da dor epigástrica em mais de 800 pacientes dispépticos (1). Outros estudos avaliaram a eficácia do lansoprazol, também em relação ao placebo. Nos dois estudos mencionados inicialmente, 15 mg de lansoprazol foram significativamente ($p=0,007$) mais eficazes que 10 mg de omeprazol, no alívio dos sintomas após duas semanas de tratamento (53% x 41%). Ao final de quatro semanas, ambas as porcentagens se aproximaram. Lansoprazol na dose de 30 mg ao dia foi significativamente mais efetivo que a ranitidina no alívio dos sintomas, após duas e quatro semanas de tratamento (55% x 33% e 69% x 44%; $p=0,001$, análise por protocolo). Todos os pacientes que receberam lansoprazol precisaram significativamente de menos uso paralelo de antiácidos do que aqueles com omeprazol ou ranitidina. Quando comparado ao uso de placebo, lansoprazol foi significativamente mais efetivo na eliminação dos sintomas dispépticos, tanto na dose de 15 mg como de 30 mg (1).

1. Eisig JN, Barbuti RC. Doença do refluxo gastroesofágico. In: Federação Brasileira de Gastroenterologia - Condutas em Gastroenterologia. Ed Revinter 2004. Cap 2, pg 12-17.



3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

Quimicamente, lansoprazol é 2 - [[[3 - metil - 4 - (2,2,2-trifluoroetoxi) - 2 piridil] metil] sulfinil] benzimidazol.

Mecanismo de Ação

O lansoprazol é um benzimidazol substituído, uma categoria de substâncias antissecretoras que não apresentam propriedades anticolinérgicas ou antagônicas de receptores H₂ da histamina, mas que suprimem a secreção gástrica por inibição específica do sistema da enzima (H⁺, K⁺) ATPase, na superfície secretora das células parietais gástricas. O lansoprazol é primeiramente transferido para a região secretora de ácido das células parietais da mucosa gástrica e transformada na forma ativa através da reação de conversão por ácido. Este produto de reação combina com os grupos-SH do (H⁺K⁺)-ATPase que é localizado na região secretora de ácido e desempenha uma função na bomba de próton, suprimindo a atividade enzimática com objetivo de inibir a secreção de ácido. Como esse sistema enzimático é conhecido como a bomba ácida (de prótons), do interior das células parietais, lansoprazol é caracterizado como inibidor da bomba de ácido, ou bomba de prótons, do estômago, bloqueando o passo final da secreção ácida. Esse efeito é dose-dependente e leva à inibição da secreção ácido-gástrica, tanto basal quanto estimulada, independentemente do estímulo. A inibição da secreção ácido-gástrica persiste por até 36 horas após uma dose única. Assim, a meia-vida de eliminação plasmática de lansoprazol não reflete a duração da sua supressão da secreção ácido-gástrica. As cápsulas contêm microgrânulos com cobertura entérica, pois o lansoprazol é lábil em meio ácido, de forma que a liberação e a absorção do fármaco iniciam-se somente no duodeno.

Atividade inibitória da secreção ácido-gástrica

1. Para secreção ácido-gástrica estimulada pela pentagastrina

Através da administração oral única ou através da administração oral de 30 mg de lansoprazol por 7 dias em adultos saudáveis, foi observada uma inibição importante na secreção ácido-gástrica, sustentada por 24 horas após a administração.

2. Para secreção ácido-gástrica estimulada pela insulina

Através da administração oral de 30 mg de lansoprazol uma vez ao dia por 7 dias consecutivos em adultos saudáveis, foi observada uma inibição importante na secreção ácido-gástrica.

3. Para secreção ácido-gástrica noturna

Através da administração oral de 30 mg de lansoprazol uma vez ao dia por 7 dias consecutivos em adultos saudáveis, foi observada uma inibição importante na secreção ácido-gástrica.

4. Para secreção ácido-gástrica de 24 horas



Através da administração oral de 30 mg de lansoprazol uma vez ao dia por 7 dias consecutivos em adultos saudáveis, foi observada uma inibição importante na secreção ácido-gástrica durante o dia em um teste de amostragem de suco gástrico de 24 horas.

5. Monitoramento do pH gástrico por 24 horas

Através da administração oral de 30 mg de lansoprazol uma vez ao dia por 7 dias consecutivos em adultos saudáveis ou em pacientes com úlcera duodenal em período de cicatrização, foi observada uma inibição importante na secreção ácido-gástrica durante o dia.

6. Monitoramento do pH esofágico inferior por 24 horas

Através da administração oral de 30 mg de lansoprazol uma vez ao dia por 7 a 9 dias consecutivos em pacientes com esofagite de refluxo, foi observada uma inibição importante do refluxo gastroesofágico.

Propriedades Farmacocinéticas

Absorção

A absorção do lansoprazol é rápida, com $C_{\text{máx}}$ média ocorrendo aproximadamente 1,7 horas após a dose oral e a biodisponibilidade absoluta é de mais de 80%. Em indivíduos saudáveis, a meia-vida plasmática média (\pm DP) foi de 1,5 (\pm 1,0) horas. A $C_{\text{máx}}$ e a AUC são reduzidas em aproximadamente 50% a 70% caso o lansoprazol seja administrado 30 minutos após a refeição quando comparado com a condição de jejum. A refeição não exerce efeito significativo caso o lansoprazol seja administrado antes das refeições.

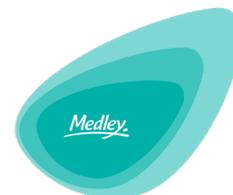
Distribuição

A ligação proteica do lansoprazol é de 97%. A ligação às proteínas plasmáticas é constante acima da variação de concentrações de 0,05 a 5 $\mu\text{g/mL}$.

Metabolismo e Excreção

O lansoprazol é extensivamente metabolizado no fígado, primariamente pelo citocromo P450 isoenzima CYP2C19 para a forma 5-hidroxil-lansoprazol e para CYP 3 a 4 para a forma lansoprazol-sulfona. Dois metabólitos foram identificados em quantidades mensuráveis no plasma (os derivados do lansoprazol sulfínil hidroxilados e sulfonas). Estes metabólitos têm muito pouca ou nenhuma atividade antissecretoras. Acredita-se que o lansoprazol seja transformado em duas espécies ativas, as quais inibem a secreção ácida pelo bloqueio da bomba de prótons [sistema enzimático (H^+ K^+) ATPase] na superfície secretória das células parietais gástricas. Estas duas espécies ativas não estão presentes na circulação sistêmica. A meia-vida de eliminação plasmática do lansoprazol não reflete a duração da supressão da secreção ácido-gástrica. Assim, a meia-vida de eliminação plasmática é de menos de 2 horas, enquanto o efeito inibidor ácido, dura mais que 24 horas.

Eliminação



Após administração de uma dose oral única de lansoprazol, quase não houve excreção urinária da forma inalterada do fármaco. Em um estudo, após dose única oral de lansoprazol marcado com C14, aproximadamente um terço da radiação administrada foi excretada na urina e dois terços foram recuperados nas fezes. Isso implica em excreção biliar significativa dos metabólitos.

A farmacocinética do lansoprazol não se altera com doses múltiplas e não ocorre acúmulo.

Populações Especiais

Uso em idosos

A depuração de lansoprazol é reduzida em pacientes idosos, com meia-vida de eliminação aumentada em aproximadamente 50% a 100%. Uma vez que a meia-vida média em idosos permanece entre 1,9 e 2,9 horas, a administração repetida de doses diárias não resulta em acúmulo de lansoprazol. Os níveis de pico plasmático não são aumentados em idosos. Não é necessário qualquer ajuste na dose nesta população de pacientes. Em pacientes idosos e pacientes com comprometimento hepático o “clearance” é diminuído.

Gênero

Não foram encontradas diferenças na farmacocinética e nos resultados de pH intragástrico em um estudo que comparou 12 pacientes do sexo masculino e 6 pacientes do sexo feminino que receberam lansoprazol.

Pacientes com Insuficiência Renal

Em pacientes com insuficiência renal severa, a ligação às proteínas plasmáticas é reduzida em 1,0% a 1,5% após administração de 60 mg de lansoprazol. Os pacientes com insuficiência renal apresentaram meia-vida de eliminação reduzida e redução na AUC total (livre ou ligada). Entretanto, a AUC para o lansoprazol livre no plasma não estava relacionada com o grau de insuficiência renal; e a $C_{m\acute{a}x}$ e a $T_{m\acute{a}x}$ (tempo para atingir a concentração máxima) não foram diferentes do que a $C_{m\acute{a}x}$ e $T_{m\acute{a}x}$ dos pacientes com função renal normal. Não é necessário qualquer ajuste na dose de lansoprazol em pacientes com disfunção renal.

Pacientes com Insuficiência Hepática

Em pacientes com vários distúrbios hepáticos crônicos, a meia-vida plasmática média foi prolongada de 1,5 horas para 3,2 a 7,2 horas. Um aumento de até 500% foi observado no estado de equilíbrio em pacientes com distúrbios hepáticos quando comparado a indivíduos saudáveis. Uma redução na dose de lansoprazol deve ser considerada em pacientes com insuficiência hepática severa.

Uma comparação entre a farmacocinética de lansoprazol em indivíduos saudáveis e em pacientes com cirrose hepática indica $T_{m\acute{a}x}$ discretamente aumentado, $C_{m\acute{a}x}$ e AUC significativamente aumentadas.

Raça



Os parâmetros farmacocinéticos médios agrupados de lansoprazol de doze estudos de fase 1 nos Estados Unidos (N=513) foram comparados com os parâmetros farmacocinéticos médios de dois estudos asiáticos (N=20). As AUCs médias de lansoprazol em pacientes asiáticos foram aproximadamente o dobro daquelas observadas nos dados agrupados dos pacientes dos Estados Unidos; entretanto, a variabilidade intra-individual foi alta. Os valores de $C_{m\acute{a}x}$ foram comparáveis.

Dados de Segurança Pré-Clínicos

Os dados pré-clínicos não revelaram quaisquer riscos para humanos com base nos estudos convencionais de segurança farmacológica, toxicidade de doses repetidas, toxicidade em reprodução e genotoxicidade.

Em dois estudos de carcinogenicidade em ratos, o lansoprazol produziu uma hiperplasia da célula ELC (célula tipo-enterocromafin) gástrica de maneira dose-relacionada e carcinoides da célula ELC associadas com hipergastrinemia devido a inibição da secreção ácida. Também foi observada metaplasia intestinal, assim como hiperplasia de Célula de Leydig e tumores de Célula de Leydig benigno. Após 18 meses de tratamento, foi observada atrofia retinal. Isto não foi observado em macacos, cães e camundongos. Em estudos de carcinogenicidade em ratos foi observada hiperplasia de célula ELC gástrica dose-dependente assim como tumores hepáticos e adenoma da rede testicular (“rete testis”). A relevância clínica destes achados não é conhecida.

A DL50, em administração aguda a camundongos e ratos, por via intraperitoneal, foi de 5000 mg/kg; entretanto, por vias oral e subcutânea não pode ser determinada, pois não houve mortes de animais com doses de até 5000 mg/kg, que foi a maior dose possível na prática. Doses de até 2000 mg/kg não produziram alterações tóxicas em cães “beagle”.

4. CONTRAINDICAÇÕES

PRAZOL é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade conhecida ao lansoprazol ou a qualquer componente da fórmula. Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento.

PRAZOL não deve ser coadministrado com atazanavir devido a uma redução significativa na exposição do atazanavir.

Usuários crônicos de bebidas alcoólicas podem apresentar um risco aumentado de doença do fígado se tomar uma dose maior que a dose recomendada (superdose).

Não é recomendado utilizar PRAZOL se estiver em uso de diazepam, de fenitoína e de varfarina, drogas metabolizadas no fígado.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Uma vez que PRAZOL é eliminado predominantemente por via biliar, o perfil farmacocinético de lansoprazol pode ser modificado por insuficiência hepática moderada a severa, bem como em idosos. Este medicamento deve ser administrado com cautela em pacientes com insuficiência hepática severa.



Testes realizados em longo prazo evidenciaram a ocorrência de acloridria e consequente elevação da concentração sérica de gastrina. Entretanto, isto não se observa no tratamento por curto espaço de tempo, em torno de 2 a 4 semanas, geralmente indicado para a maioria dos casos de úlcera duodenal. Porém, nos casos de tratamento prolongado, como na esofagite de refluxo e na úlcera gástrica deve-se dar maior atenção à possibilidade de aumento da concentração da gastrina. Nos casos de úlcera gástrica, deve ser verificada a benignidade da lesão antes do tratamento. Em pacientes com funções hepática e renal normais não se observaram alterações nos parâmetros laboratoriais. Entretanto, pacientes com funções hepática ou renal alteradas devem ser monitorizados durante o tratamento com o produto.

Reações adversas cutâneas graves

Reações adversas cutâneas graves, incluindo síndrome de Steven-Johnson (SSJ), Necrólise Epidérmica Tóxica (NET), Síndrome da Farmacodermia com Eosinofilia e Sintomas Sistêmicos (DRESS), Pustulose Exantemática Generalizada Aguda (PEGA) e eritema multiforme foram relatados em associação com o uso de inibidores da bomba de próton (vide **9. Reações Adversas**). Descontinue o uso de lansoprazol ao primeiro sinal o sintomas de reações adversas cutâneas ou outros sinais de hipersensibilidade e considere uma avaliação adicional.

Gravidez e lactação

Estudos em animais não mostraram potencial teratogênico para lansoprazol. Entretanto, não existem estudos adequados ou bem controlados na gestação humana. PRAZOL deve ser administrado com cautela durante a gravidez apenas quando necessário.

Durante o tratamento com PRAZOL, a amamentação deve ser evitada caso a administração deste medicamento seja necessária para a mãe.

Categoria de risco na gravidez: B. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

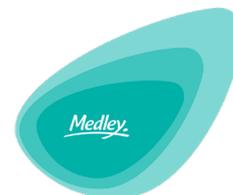
Populações Especiais:

Crianças

Não foram estabelecidas a segurança e eficácia em crianças.

Idosos

Em idosos, $T_{máx}$ e AUC são o dobro daqueles observados em voluntários jovens. A posologia inicial não necessita ser modificada em idosos, mas doses subsequentes superiores a 30 mg ao dia não devem ser administradas, a menos que supressão adicional da secreção ácido-gástrica seja necessária. Deve-se ter cautela quando PRAZOL for administrado em idosos com disfunção hepática.



As taxas de cicatrização de úlceras em pacientes idosos são similares àquelas em um grupo mais jovem. As taxas de incidência de eventos adversos e de anormalidades de testes laboratoriais são também similares àquelas observadas em pacientes mais jovens.

Alteração na capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas

Este medicamento pode causar tontura e fadiga, nessas condições, a capacidade de reação pode estar diminuída. Deve-se evitar dirigir veículos e operar máquinas.

Atenção diabéticos: contém açúcar.

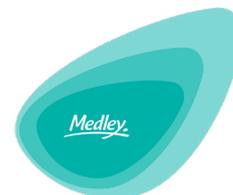
6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O lansoprazol é metabolizado pelo sistema do citocromo P₄₅₀. Quando lansoprazol é administrado concomitantemente com teofilina, um pequeno aumento (10%) na depuração de teofilina foi observado. Devido à pequena magnitude e à direção desse efeito sobre a depuração da teofilina, dificilmente esta interação representará preocupação do ponto de vista clínico. Mesmo assim, os pacientes devem ser monitorados, pois alguns casos individuais podem necessitar de titulação adicional da dose de teofilina, quando lansoprazol for iniciado ou interrompido, para assegurar níveis sanguíneos clinicamente efetivos. Administração concomitante de lansoprazol e sucralfato retarda a absorção de lansoprazol e reduz sua biodisponibilidade em aproximadamente 30%. Portanto, PRAZOL deve ser tomado pelo menos 30 minutos antes do sucralfato. Não há diferença estatisticamente significativa no C_{máx} quando lansoprazol é administrado uma hora após preparados antiácidos com hidróxido de alumínio e magnésio.

Como lansoprazol causa inibição profunda e duradoura da secreção ácido-gástrica, é teoricamente possível que possa interferir na absorção de fármacos em que o pH gástrico seja um importante determinante da biodisponibilidade (p. ex.: cetoconazol, ésteres da ampicilina, sais de ferro, digoxina).

Foram relatadas como eventos adversos: testes da função hepática anormais, transaminase glutamicoxalacética (TGO ou aspartato aminotransferase) aumentada, transaminase glutamicopirúvica (TGP ou alanina aminotransferase) aumentada, creatinina aumentada, fosfatase alcalina aumentada, globulinas aumentadas, gama glutamil transpeptidase (GGTP) aumentada, células brancas aumentadas/diminuídas/anormais, taxa AG anormal, células vermelhas, bilirrubinemia, eosinofilia, hiperlipemia anormais, eletrólitos aumentados/diminuídos, plaquetas aumentadas/diminuídas/anormais e níveis de gastrina aumentados. Nos estudos com placebo controlado, quando a transaminase glutamino oxalacética (TGO ou aspartato aminotransferase) e a transaminase glutâmico pirúvica (TGP ou alanina aminotransferase) foram avaliadas, 0,4% (1/250) dos pacientes recebendo placebo e 0,3% (2/795) dos pacientes recebendo lansoprazol apresentaram elevações enzimáticas 3 vezes acima do limite superior da normalidade ao final do tratamento. Nenhum destes pacientes relatou icterícia a qualquer momento do estudo.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO



PRAZOL deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C). Proteger da luz e umidade.

Prazo de validade: 18 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características físicas e organolépticas

PRAZOL 15 mg: cápsula gelatinosa dura de cor azul/branco, contendo microgrânulos.

Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

PRAZOL deve ser administrado por via oral

- Tratamento de manutenção da cicatrização de esofagite de refluxo, de úlcera duodenal e de úlcera gástrica: 15 mg uma vez ao dia.

Modo de usar

As cápsulas de PRAZOL devem ser ingeridas pela manhã, em jejum. As cápsulas devem ser ingeridas inteiras; o paciente deve ser advertido para não abrir ou mastigar as cápsulas; elas devem ser deglutidas inteiras, para preservar a cobertura entérica dos grânulos.

Populações Especiais

- Pacientes com Insuficiência renal/idosos/disfunção hepática: não é necessário ajuste de dose para pacientes com insuficiência renal. Não é necessário ajuste da dose inicial para idosos e portadores de disfunção hepática leve a moderada.

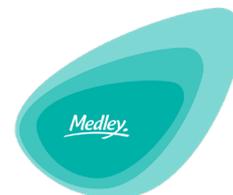
Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Este medicamento pode causar algumas reações indesejáveis. Caso o paciente tenha uma reação alérgica, deve parar de tomar o medicamento e informar seu médico o aparecimento de reações indesejáveis.

- Reação muito comum (>1/10): não há relatos de reações muito comuns para estes medicamentos.

- Reação comum (>1/100 e < 1/10): em curto prazo (até 8 semanas de duração) os eventos adversos foram diarreia, constipação, tontura, náusea e cefaleia, epigastralgia, eructação, flatulência, vômito com exceção dos pacientes sendo tratados para erradicação de infecção de *Helicobacter pylori*, se a diarreia persistir, a administração de lansoprazol deve ser descontinuada, devido a possibilidade de colite microscópica com engrossamento do feixe de colágeno ou infiltração de células inflamatórias observadas na submucosa do



intestino grosso. Na maioria dos casos, os sintomas de colite microscópica se resolvem após a descontinuação do tratamento com lansoprazol.

- Reação incomum ($>1/1.000$ e $< 1/100$): anorexia, dispepsia, agitação, sonolência, insônia, ansiedade, mal-estar, fadiga, “rash”, elevação de TGO e TGP.

- Reação rara ($>1/10.000$ e $< 1/1.000$): secura da boca ou da garganta, glossite, candidíase do esôfago, pancreatite, petéquias, púrpura, perda de cabelo, eritema multiforme, Síndrome de Stevens-Johnson (reação alérgica grave, envolvendo erupção cutânea nas mucosas, podendo ocorrer nos olhos, nariz, uretra, vagina, trato gastrointestinal e trato respiratório), agitação, insônia, letargia, depressão, alucinações, confusão, vertigens, parestesia, sonolência, tremores, hepatite, icterícia, nefrite tubulointersticial (NTI), trombocitopenia, eosinofilia, pancitopenia, agranulocitose, anemia, leucopenia, edema periférico, palpitações e dores torácicas, dores musculares e articulares, perturbações do paladar e visuais, febre, hiperhidrose, constrição brônquica, impotência e angioedema.

- Reação muito rara ($<1/10.000$): colite, estomatite, língua preta, agranulocitose, ginecomastia, galactorreia, choque anafilático, mal-estar geral, aumento dos níveis de colesterol e dos triglicérides, necrólise epidérmica tóxica, elevação da fosfatase alcalina.

- Outras reações possíveis: reações adversas com pacientes que receberam 15 mg ou 30 mg de lansoprazol, durante 12 meses, para tratamento de manutenção: ginecomastia, dor, síndrome gripal, anomalias gastrointestinais (pólipos), alterações dentárias, gastroenterites, alterações no reto, anorexia, eructação, flatulência, diminuição da libido e reações alérgicas, descolorimento da língua, Lúpus eritematoso cutâneo, hiponatremia, hipomagnesemia, hipocalcemia, hipocalemia, prurido, hepatite, elevação da LDH (lactato desidrogenase) e gama-GT ou valores anormais nos testes de função hepática, Síndrome da Farmacodermia com Eosinofilia e Sintomas Sistêmicos (DRESS) Pustulose Exantemática Generalizada Aguda (PEGA) e eritema multiforme.

Em caso de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Se o paciente ingerir uma dose muito grande deste medicamento acidentalmente, deve procurar um médico ou um centro de intoxicação imediatamente. O apoio médico imediato é fundamental para adultos e crianças, mesmo se os sinais e sintomas de intoxicação não estiverem presentes.

Até o momento não há informação disponível sobre superdose em humanos. Em ratos e camundongos, a administração oral de doses até 5000 mg/kg (aproximadamente 250 vezes a dose em humanos), não resultou em morte de animais, mas somente afetou a cor da urina em camundongos. O lansoprazol não é removido da circulação por hemodiálise.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.



DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

MS - 1.8326.0091

Farm. Resp.: Ricardo Jonsson

CRF-SP nº 40.796

Registrado por:

Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.

Rua Conde Domingos Papaiz, 413 – Suzano - SP

CNPJ 10.588.595/0010-92

Fabricado por:

Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.

Rua Estácio de Sá, 1144 – Campinas – SP

Indústria Brasileira

IB250822

Atendimento ao consumidor
 **sac.brasil@sanofi.com**
0800-703-0014



Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 25/08/2022.

Anexo B
Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens da bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
02/08/2013	0630998/13-4	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	02/08/2013	0630998/13-4	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	02/08/2013	-	VP/VPS	15 mg: 14 ou 28 cápsulas. 30 mg: 7 ou 14 cápsulas.
24/04/2014	0311554/14-2	10450 – SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	24/04/2014	0311554/14-2	10450 – SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	24/04/2014	- item 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS	VPS	15 mg: 14 ou 28 cápsulas. 30 mg: 7 ou 14 cápsulas.
28/11/2014	1071777/14-3	10450 – SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	16/10/2014	0931285/14-4 (lansoprazol – Legrand Pharma)	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 (lansoprazol – Legrand Pharma)	16/10/2014	- DIZERES LEGAIS	VPS	15 mg: 14 ou 28 cápsulas. 30 mg: 7 ou 14 cápsulas.

22/07/2015	0646185/15-9	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 (como Medley Farmacêutica Ltda.)	11/11/2014	1015824/14-3	1995 – SIMILAR - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Incorporação de Empresa)	11/05/2015	- APRESENTAÇÕES DIZERES LEGAIS	VPS	15 mg: 14 ou 28 cápsulas. 30 mg: 7, 14 ou 28 cápsulas.
26/01/2016	1199820/16-2	10450 – SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	26/01/2016	1199820/16-2	10450 – SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	26/01/2016	- DIZERES LEGAIS	VPS	15 mg: 14 ou 28 cápsulas. 30 mg: 7, 14 ou 28 cápsulas.
20/03/2017	0446985/17-2	10450 – SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	23/12/2016	2643352/16-4 lansoprazol - Medley	10452 – GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	23/12/2016	- APRESENTAÇÕES - COMPOSIÇÃO 1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VPS	15 mg: 14 ou 28 cápsulas

09/09/2019	2133700/19-4	10450 – SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	23/08/2019	2039685/19-6	11006 - RDC 73/2016 - SIMILAR - Alteração de razão social do local de fabricação do medicamento	23/08/2019	DIZERES LEGAIS	VPS	15 mg: 14 ou 28 cápsulas
28/11/2019	3288451/19-6	10450 – SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	APRESENTAÇÃO	VPS	15 mg: 28 cápsulas
25/02/2021	0752520/21-6	10450 – SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	10450 – SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	15 mg: 28 cápsulas
23/04/2021	1560431/21-4	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	25/03/2021	1155664/21- 1 lansoprazol - Medley	GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	25/03/2021	9. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS	VPS	15 mg: 28 cápsulas
-	-	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	25/08/2022	4604805229	GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	25/08/2022	VP 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? VPS 5. ADVERTÊNCIAS E	VP/VPS	15 MG CAP GEL DURA LIB RETARD CT BL AL PLAS TRANS X 28

							PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS		
--	--	--	--	--	--	--	-----------------------------------	--	--



PRAZOL[®]
(lansoprazol)

Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.
Cápsula dura de liberação retardada
30mg



PRAZOL[®]

lansoprazol

APRESENTAÇÕES

PRAZOL 30 mg cápsula gelatinosa dura de liberação retardada: embalagens com 14 ou 28 cápsulas.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada cápsula contém:

lansoprazol 30 mg

excipientes q.s.p. 1 cápsula

(amido, carbonato de magnésio, polimetacrílicocopolíacrilato de etila, dióxido de silício, dióxido de titânio, hidróxido de sódio, hiprolose, hipromelose, polissorbato 80, macrogol, povidona, sacarose, talco).

1. INDICAÇÕES

PRAZOL 30 mg é indicado para cicatrização e alívio sintomático de esofagite de refluxo (incluindo úlcera de Barrett e casos de resposta insatisfatória a antagonistas de receptores histamínicos H₂), de úlcera duodenal e de úlcera gástrica, em tratamento de curto prazo. Também é indicado para tratamento em longo prazo de pacientes hiper-secretores, portadores ou não de Síndrome de Zollinger-Ellison. Dados clínicos atuais indicam que lansoprazol é seguro e eficaz nessas desordens em tratamentos de até 2,6 anos de duração.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

O lansoprazol suprime a secreção gástrica através da inibição específica do sistema da enzima (H⁺, K⁺)-ATPase, na superfície secretora das células parietais gástricas. Dois estudos duplo-cegos e randomizados avaliaram a eficácia do lansoprazol, na dose de 30 mg, uma vez ao dia, em relação à ranitidina (150 mg, duas vezes ao dia) e ao omeprazol (10 mg, uma vez ao dia), no alívio da queimação e da dor epigástrica em mais de 800 pacientes dispépticos (1). Outros estudos avaliaram a eficácia do lansoprazol, também em relação ao placebo. Lansoprazol na dose de 30 mg ao dia foi significativamente mais efetivo que a ranitidina no alívio dos sintomas, após duas e quatro semanas de tratamento (55% x 33% e 69% x 44%; p=0,001, análise por protocolo). Todos os pacientes que receberam lansoprazol precisaram significativamente de menos uso paralelo de antiácidos do que aqueles com omeprazol ou ranitidina. Quando comparado ao uso de placebo, lansoprazol foi significativamente mais efetivo na eliminação dos sintomas dispépticos (1).

1. Eisig JN, Barbuti RC. Doença do refluxo gastroesofágico. In: Federação Brasileira de Gastroenterologia - Condutas em Gastroenterologia. Ed Revinter 2004. Cap 2, pg 12-17.



3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

Quimicamente, lansoprazol é 2 - [[[3 - metil - 4 - (2,2,2-trifluoroetoxi) - 2 piridil] metil] sulfinil] benzimidazol.

Mecanismo de Ação

O lansoprazol é um benzimidazol substituído, uma categoria de substâncias anti-secretoras que não apresentam propriedades anticolinérgicas ou antagônicas de receptores H₂ da histamina, mas que suprimem a secreção gástrica por inibição específica do sistema da enzima (H⁺, K⁺) ATPase, na superfície secretora das células parietais gástricas. O lansoprazol é primeiramente transferido para a região secretora de ácido das células parietais da mucosa gástrica e transformada na forma ativa através da reação de conversão por ácido. Este produto de reação combina com os grupos-SH do (H⁺K⁺)-ATPase que é localizado na região secretora de ácido e desempenha uma função na bomba de próton, suprimindo a atividade enzimática com objetivo de inibir a secreção de ácido. Como esse sistema enzimático é conhecido como a bomba ácida (de prótons), do interior das células parietais, lansoprazol é caracterizado como inibidor da bomba de ácido, ou bomba de prótons, do estômago, bloqueando o passo final da secreção ácida. Esse efeito é dose-dependente e leva à inibição da secreção ácido-gástrica, tanto basal quanto estimulada, independentemente do estímulo. A inibição da secreção ácido-gástrica persiste por até 36 horas após uma dose única. Assim, a meia-vida de eliminação plasmática de lansoprazol não reflete a duração da sua supressão da secreção ácido-gástrica. As cápsulas contêm microgrânulos com cobertura entérica, pois o lansoprazol é lábil em meio ácido, de forma que a liberação e a absorção do fármaco iniciam-se somente no duodeno.

Atividade inibitória da secreção ácido-gástrica

1. Para secreção ácido-gástrica estimulada pela pentagastrina

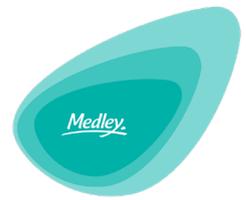
Através da administração oral única ou através da administração oral de 30 mg de lansoprazol por 7 dias em adultos saudáveis, foi observada uma inibição importante na secreção ácido-gástrica, sustentada por 24 horas após a administração.

2. Para secreção ácido-gástrica estimulada pela insulina

Através da administração oral de 30 mg de lansoprazol uma vez ao dia por 7 dias consecutivos em adultos saudáveis, foi observada uma inibição importante na secreção ácido-gástrica.

3. Para secreção ácido-gástrica noturna

Através da administração oral de 30 mg de lansoprazol uma vez ao dia por 7 dias consecutivos em adultos saudáveis, foi observada uma inibição importante na secreção ácido-gástrica.



4. Para secreção ácido-gástrica de 24 horas

Através da administração oral de 30 mg de lansoprazol uma vez ao dia por 7 dias consecutivos em adultos saudáveis, foi observada uma inibição importante na secreção ácido-gástrica durante o dia em um teste de amostragem de suco gástrico de 24 horas.

5. Monitoramento do pH gástrico por 24 horas

Através da administração oral de 30 mg de lansoprazol uma vez ao dia por 7 dias consecutivos em adultos saudáveis ou em pacientes com úlcera duodenal em período de cicatrização, foi observada uma inibição importante na secreção ácido-gástrica durante o dia.

6. Monitoramento do pH esofágico inferior por 24 horas

Através da administração oral de 30 mg de lansoprazol uma vez ao dia por 7 a 9 dias consecutivos em pacientes com esofagite de refluxo, foi observada uma inibição importante do refluxo gastroesofágico.

Propriedades Farmacocinéticas

Absorção

A absorção do lansoprazol é rápida, com $C_{máx}$ média ocorrendo aproximadamente 1,7 horas após a dose oral e a biodisponibilidade absoluta é de mais de 80%. Em indivíduos saudáveis, a meia-vida plasmática média (\pm DP) foi de 1,5 (\pm 1,0) horas. A $C_{máx}$ e a AUC são reduzidas em aproximadamente 50% a 70% caso o lansoprazol seja administrado 30 minutos após a refeição quando comparado com a condição de jejum. A refeição não exerce efeito significativo caso o lansoprazol seja administrado antes das refeições.

Distribuição

A ligação proteica do lansoprazol é de 97%. A ligação às proteínas plasmáticas é constante acima da variação de concentrações de 0,05 a 5 μ g/mL.

Metabolismo e Excreção

O lansoprazol é extensivamente metabolizado no fígado, primariamente pelo citocromo P450 isoenzima CYP2C19 para a forma 5-hidroxi-lansoprazol e para CYP 3 a 4 para a forma lansoprazol-sulfona. Dois metabólitos foram identificados em quantidades mensuráveis no plasma (os derivados do lansoprazol sulfinil hidroxilados e sulfonas). Estes metabólitos têm muito pouca ou nenhuma atividade anti-secretoras. Acredita-se que o lansoprazol seja transformado em duas espécies ativas, as quais inibem a secreção ácida pelo bloqueio da bomba de prótons [sistema enzimático ($H^+ K^+$) ATPase] na superfície secretória das células parietais gástricas. Estas duas espécies ativas não estão presentes na circulação sistêmica. A meia-vida de eliminação plasmática do lansoprazol não reflete a duração da supressão da secreção ácido-gástrica. Assim, a meia-vida de eliminação plasmática é de menos de 2 horas, enquanto que o efeito inibidor ácido, dura mais que 24 horas.



Eliminação

Após administração de uma dose oral única de lansoprazol, quase não houve excreção urinária da forma inalterada do fármaco. Em um estudo, após dose única oral de lansoprazol marcado com C14, aproximadamente um terço da radiação administrada foi excretada na urina e dois terços foram recuperados nas fezes. Isso implica em excreção biliar significativa dos metabólitos.

A farmacocinética do lansoprazol não se altera com doses múltiplas e não ocorre acúmulo.

Populações Especiais

Uso em idosos

A depuração de lansoprazol é reduzida em pacientes idosos, com meia-vida de eliminação aumentada em aproximadamente 50% a 100%. Uma vez que a meia-vida média em idosos permanece entre 1,9 e 2,9 horas, a administração repetida de doses diárias não resulta em acúmulo de lansoprazol. Os níveis de pico plasmático não são aumentados em idosos. Não é necessário qualquer ajuste na dose nesta população de pacientes. Em pacientes idosos e pacientes com comprometimento hepático o “clearance” é diminuído.

Gênero

Não foram encontradas diferenças na farmacocinética e nos resultados de pH intragástrico em um estudo que comparou 12 pacientes do sexo masculino e 6 pacientes do sexo feminino que receberam lansoprazol.

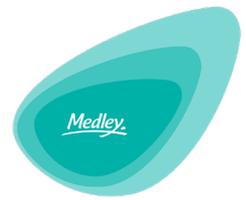
Pacientes com Insuficiência Renal

Em pacientes com insuficiência renal severa, a ligação às proteínas plasmáticas é reduzida em 1,0% a 1,5% após administração de 60 mg de lansoprazol. Os pacientes com insuficiência renal apresentaram meia-vida de eliminação reduzida e redução na AUC total (livre ou ligada). Entretanto, a AUC para o lansoprazol livre no plasma não estava relacionada com o grau de insuficiência renal; e a $C_{m\acute{a}x}$ e a $T_{m\acute{a}x}$ (tempo para atingir a concentração máxima) não foram diferentes do que a $C_{m\acute{a}x}$ e $T_{m\acute{a}x}$ dos pacientes com função renal normal. Não é necessário qualquer ajuste na dose de lansoprazol em pacientes com disfunção renal.

Pacientes com Insuficiência Hepática

Em pacientes com vários distúrbios hepáticos crônicos, a meia-vida plasmática média foi prolongada de 1,5 horas para 3,2 a 7,2 horas. Um aumento de até 500% foi observado no estado de equilíbrio em pacientes com distúrbios hepáticos quando comparado a indivíduos saudáveis. Uma redução na dose de lansoprazol deve ser considerada em pacientes com insuficiência hepática severa.

Uma comparação entre a farmacocinética de lansoprazol em indivíduos saudáveis e em pacientes com cirrose hepática indica $T_{m\acute{a}x}$ discretamente aumentado, $C_{m\acute{a}x}$ e AUC significativamente aumentadas.



Raça

Os parâmetros farmacocinéticos médios agrupados de lansoprazol de doze estudos de fase 1 nos Estados Unidos (N=513) foram comparados com os parâmetros farmacocinéticos médios de dois estudos asiáticos (N=20). As AUCs médias de lansoprazol em pacientes asiáticos foram aproximadamente o dobro daquelas observadas nos dados agrupados dos pacientes dos Estados Unidos; entretanto, a variabilidade intra-individual foi alta. Os valores de $C_{m\acute{a}x}$ foram comparáveis.

Dados de Segurança Pré-Clínicos

Os dados pré-clínicos não revelaram quaisquer riscos para humanos com base nos estudos convencionais de segurança farmacológica, toxicidade de doses repetidas, toxicidade em reprodução e genotoxicidade.

Em dois estudos de carcinogenicidade em ratos, o lansoprazol produziu uma hiperplasia da célula ELC (célula tipo-enterocromafin) gástrica de maneira dose-relacionada e carcinoides da célula ELC associadas com hipergastrinemia devido a inibição da secreção ácida. Também foi observada metaplasia intestinal, assim como hiperplasia de Célula de Leydig e tumores de Célula de Leydig benigno. Após 18 meses de tratamento, foi observada atrofia retinal. Isto não foi observado em macacos, cães e camundongos. Em estudos de carcinogenicidade em ratos foi observada hiperplasia de célula ELC gástrica dose-dependente assim como tumores hepáticos e adenoma da rede testicular (*rete testis*). A relevância clínica destes achados não é conhecida.

A DL50, em administração aguda a camundongos e ratos, por via intraperitoneal, foi de 5000 mg/kg; entretanto, por vias oral e subcutânea não pode ser determinada, pois não houve mortes de animais com doses de até 5000 mg/kg, que foi a maior dose possível na prática. Doses de até 2000 mg/kg não produziram alterações tóxicas em cães "beagle".

4. CONTRAINDICAÇÕES

PRAZOL é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade conhecida ao lansoprazol ou a qualquer componente da fórmula. Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento.

PRAZOL não deve ser coadministrado com atazanavir devido a uma redução significativa na exposição do atazanavir.

Usuários crônicos de bebidas alcoólicas podem apresentar um risco aumentado de doença do fígado se tomar uma dose maior que a dose recomendada (superdose).

Não é recomendado utilizar PRAZOL se estiver em uso de diazepam, de fenitoína e de varfarina, drogas metabolizadas no fígado.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Uma vez que PRAZOL é eliminado predominantemente por via biliar, o perfil farmacocinético de lansoprazol pode ser modificado por insuficiência hepática moderada a severa, bem como em idosos. Este medicamento deve ser administrado com cautela em pacientes com insuficiência hepática severa.



Testes realizados em longo prazo evidenciaram a ocorrência de acloridria e consequente elevação da concentração sérica de gastrina. Entretanto, isto não se observa no tratamento por curto espaço de tempo, em torno de 2 a 4 semanas, geralmente indicado para a maioria dos casos de úlcera duodenal. Porém, nos casos de tratamento prolongado, como na esofagite de refluxo e na úlcera gástrica deve-se dar maior atenção à possibilidade de aumento da concentração da gastrina. Nos casos de úlcera gástrica, deve ser verificada a benignidade da lesão antes do tratamento. Em pacientes com funções hepática e renal normais não se observaram alterações nos parâmetros laboratoriais. Entretanto, pacientes com funções hepática ou renal alteradas devem ser monitorizados durante o tratamento com o produto.

Os inibidores da bomba de prótons estão associados, em casos raros, com a ocorrência de Lúpus Eritematoso Cutâneo Subagudo (LECS). Se ocorrerem lesões, especialmente nas áreas da pele expostas ao sol, principalmente se acompanhadas de artralgia, o paciente deve procurar orientação médica prontamente e o profissional de saúde deve considerar interromper o uso do produto. 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.

Deve-se considerar o risco de ocorrer hipersecreção gástrica de rebote em pacientes que interrompem um tratamento prolongado com inibidores da bomba de prótons. Uma redução gradual da dose do inibidor de bomba de prótons até a interrupção completa do tratamento pode ser considerada.

Gravidez e lactação

Estudos em animais não mostraram potencial teratogênico para lansoprazol. Entretanto, não existem estudos adequados ou bem controlados na gestação humana. PRAZOL deve ser administrado com cautela durante a gravidez apenas quando necessário.

Durante o tratamento com PRAZOL, a amamentação deve ser evitada caso a administração deste medicamento seja necessária para a mãe.

Categoria de risco na gravidez: B. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Populações Especiais:

Crianças

Não foram estabelecidas a segurança e eficácia em crianças.



Idosos

Em idosos, $T_{m\acute{a}x}$ e AUC são o dobro daqueles observados em voluntários jovens. A posologia inicial não necessita ser modificada em idosos, mas doses subsequentes superiores a 30 mg ao dia não devem ser administradas, a menos que supressão adicional da secreção ácido-gástrica seja necessária. Deve-se ter cautela quando PRAZOL for administrado em idosos com disfunção hepática.

As taxas de cicatrização de úlceras em pacientes idosos são similares àquelas em um grupo mais jovem. As taxas de incidência de eventos adversos e de anormalidades de testes laboratoriais são também similares àquelas observadas em pacientes mais jovens.

Alteração na capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas

Este medicamento pode causar tontura e fadiga, nessas condições, a capacidade de reação pode estar diminuída. Deve-se evitar dirigir veículos e operar máquinas.

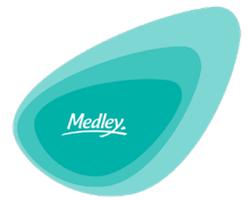
Atenção diabéticos: contém açúcar.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O lansoprazol é metabolizado pelo sistema do citocromo P_{450} . Quando lansoprazol é administrado concomitantemente com teofilina, um pequeno aumento (10%) na depuração de teofilina foi observado. Devido à pequena magnitude e à direção desse efeito sobre a depuração da teofilina, dificilmente esta interação representará preocupação do ponto de vista clínico. Mesmo assim, os pacientes devem ser monitorados, pois alguns casos individuais podem necessitar de titulação adicional da dose de teofilina, quando lansoprazol for iniciado ou interrompido, para assegurar níveis sanguíneos clinicamente efetivos. Administração concomitante de lansoprazol e sucralfato retarda a absorção de lansoprazol e reduz sua biodisponibilidade em aproximadamente 30%. Portanto, PRAZOL deve ser tomado pelo menos 30 minutos antes do sucralfato. Não há diferença estatisticamente significativa no $C_{m\acute{a}x}$ quando lansoprazol é administrado uma hora após preparados antiácidos com hidróxido de alumínio e magnésio.

Como lansoprazol causa inibição profunda e duradoura da secreção ácido-gástrica, é teoricamente possível que possa interferir na absorção de fármacos em que o pH gástrico seja um importante determinante da biodisponibilidade (p. ex.: cetoconazol, ésteres da ampicilina, sais de ferro, digoxina).

Foram relatadas como eventos adversos: testes da função hepática anormais, transaminase glutamicoxalacética (TGO ou aspartato aminotransferase) aumentada, transaminase glutamicopirúvica (TGP ou alanina aminotransferase) aumentada, creatinina aumentada, fosfatase alcalina aumentada, globulinas aumentadas, gama glutamil transpeptidase (GGTP) aumentada, células brancas aumentadas/diminuídas/anormais, taxa AG anormal, células vermelhas, bilirrubinemia, eosinofilia, hiperlipemia anormais, eletrólitos aumentados/diminuídos, plaquetas aumentadas/diminuídas/anormais e níveis de gastrina aumentados. Nos estudos com placebo controlado, quando a transaminase glutaminoxalacética (TGO ou aspartato aminotransferase) e a transaminase glutâmico pirúvica (TGP ou alanina aminotransferase) foram avaliadas, 0,4% (1/250) dos pacientes recebendo placebo e 0,3% (2/795) dos



pacientes recebendo lansoprazol apresentaram elevações enzimáticas 3 vezes acima do limite superior da normalidade ao final do tratamento. Nenhum destes pacientes relatou icterícia a qualquer momento do estudo.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

PRAZOL deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C). Proteger da luz e umidade.

Prazo de validade: 18 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características físicas e organolépticas

PRAZOL 30 mg: cápsula gelatinosa dura de cor vermelho escarlate/branco, contendo microgrânulos.

Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

PRAZOL deve ser administrado por via oral

- Tratamento de esofagite de refluxo, incluindo úlcera de Barrett: 30 mg ao dia, por quatro a oito semanas.
- Tratamento de úlcera duodenal: 30 mg ao dia, por duas a quatro semanas.
- Tratamento de úlcera gástrica: 30 mg ao dia, por quatro a oito semanas.
- Tratamento da Síndrome de Zollinger-Ellison: dose inicial de 60 mg ao dia, por três a seis dias. A dose deve ser então titulada ascendentemente, até conseguir-se um paciente assintomático com secreção ácida basal inferior a 10 mEq/h em pacientes com Síndrome de Zollinger-Ellison não gastrectomizados e em hipersecretores sem a Síndrome. Em pacientes com a Síndrome, previamente gastrectomizados, a secreção ácida basal recomendada como alvo é igual ou inferior a 5 mEq/h. Doses diárias de até 180 mg são utilizadas. Se a dose diária exceder 120 mg, as doses devem ser divididas em duas tomadas equivalentes.

Uma vez que o alvo seja atingido, o paciente deve ser monitorado, para determinar se a dose deve ser ajustada.

Modo de usar

As cápsulas de PRAZOL devem ser ingeridas pela manhã, em jejum. Caso a dose diária exceda 120 mg, na Síndrome de Zollinger-Ellison, a dose deve ser dividida, e a segunda dose tomada também deve ser em jejum. As cápsulas devem ser ingeridas inteiras; o paciente deve ser advertido para não abrir ou mastigar as cápsulas; elas devem ser deglutidas inteiras, para preservar a cobertura entérica dos grânulos.



Populações Especiais

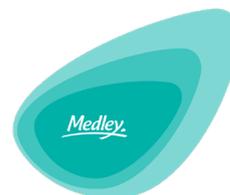
- Pacientes com Insuficiência renal/idosos/disfunção hepática: não é necessário ajuste de dose para pacientes com insuficiência renal. Não é necessário ajuste da dose inicial para idosos e portadores de disfunção hepática leve a moderada.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Este medicamento pode causar algumas reações indesejáveis. Caso o paciente tenha uma reação alérgica, deve parar de tomar o medicamento e informar seu médico o aparecimento de reações indesejáveis.

- Reação muito comum (>1/10): não há relatos de reações muito comuns para estes medicamentos.
- Reação comum (>1/100 e < 1/10): em curto prazo (até 8 semanas de duração) os eventos adversos foram diarreia, constipação, tontura, náusea e cefaleia, epigastralgia, eructação, flatulência, vômito com exceção dos pacientes sendo tratados para erradicação de infecção de *Helicobacter pylori*, se a diarreia persistir, a administração de lansoprazol deve ser descontinuada, devido a possibilidade de colite microscópica com engrossamento do feixe de colágeno ou infiltração de células inflamatórias observadas na submucosa do intestino grosso. Na maioria dos casos, os sintomas de colite microscópica se resolvem após a descontinuação do tratamento com lansoprazol.
- Reação incomum (>1/1000 e < 1/100): anorexia, dispepsia, agitação, sonolência, insônia, ansiedade, mal-estar, fadiga, “rash”, elevação de TGO e TGP.
- Reação rara (>1/10.000 e < 1/1000): secura da boca ou da garganta, glossite, candidíase do esôfago, pancreatite, petéquias, púrpura, perda de cabelo, eritema multiforme, Síndrome de Stevens-Johnson (reação alérgica grave, envolvendo erupção cutânea nas mucosas, podendo ocorrer nos olhos, nariz, uretra, vagina, trato gastrointestinal e trato respiratório), agitação, insônia, letargia, depressão, alucinações, confusão, vertigens, parestesia, sonolência, tremores, hepatite, icterícia, nefrite intersticial, trombocitopenia, eosinofilia, pancitopenia, agranulocitose, anemia, leucopenia, edema periférico, palpitações e dores torácicas, dores musculares e articulares, perturbações do paladar e visuais, febre, hiperhidrose, constrição brônquica, impotência, angioedema, lúpus eritematoso cutâneo subagudo.
- Reação muito rara (<1/10.000): colite, estomatite, língua preta, agranulocitose, ginecomastia, galactorreia, choque anafilático, mal estar geral, aumento dos níveis de colesterol e dos triglicérides, necrólise epidérmica tóxica, elevação da fosfatase alcalina.
- Outras reações possíveis:
 - Hipersecreção ácida de rebote;
 - Reações adversas com pacientes que receberam 30 mg de lansoprazol, durante 12 meses, para tratamento de manutenção: ginecomastia, dor, síndrome gripal, anomalias gastrointestinais (pólipos), alterações dentárias, gastroenterites, alterações no reto, anorexia, eructação, flatulência, diminuição da libido e reações alérgicas, descoloração da língua, Lúpus eritematoso cutâneo, hipomagnesemia, prurido,



hepatite, elevação da LDH (lactato desidrogenase) e gama-GT ou valores anormais nos testes de função hepática.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Se o paciente ingerir uma dose muito grande deste medicamento acidentalmente, deve procurar um médico ou um centro de intoxicação imediatamente. O apoio médico imediato é fundamental para adultos e crianças, mesmo se os sinais e sintomas de intoxicação não estiverem presentes.

Até o momento não há informação disponível sobre superdose em humanos. Em ratos e camundongos, a administração oral de doses até 5000 mg/kg (aproximadamente 250 vezes a dose em humanos), não resultou em morte de animais, mas somente afetou a cor da urina em camundongos. O lansoprazol não é removido da circulação por hemodiálise.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

MS - 1.8326.0091

Farm. Resp.: Ricardo Jonsson

CRF-SP nº 40.796

Registrado por:

Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.

Rua Conde Domingos Papaiz, 413 – Suzano - SP

CNPJ 10.588.595/0010-95

Fabricado por:

Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.

Rua Estácio de Sá, 1144 – Campinas – SP

Indústria Brasileira



IB020921

Atendimento ao consumidor
@ sac.brasil@sanofi.com
0800-703-0014

Medley.



Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 02/09/2021.

Anexo B
Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens da bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
29/09/2021	3840014/21-2	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	02/09/2021	3464719/21-9 (lansoprazol – Legrand Pharma)	10452 – GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	02/09/2021	2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	30 mg: 14 ou 28 cápsulas.
11/05/2021	1818899/21-1	10450 – SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	10450 – SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	DIZERES LEGAIS	VPS	30 mg: 14 ou 28 cápsulas.
23/04/2021	1560431/21-4	10450 – SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	10450 – SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	30 mg: 14 ou 28 cápsulas.
28/11/2019	3288451/19-6	10450 – SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	APRESENTAÇÃO	VPS	30 mg: 14 ou 28 cápsulas.
09/09/2019	2133700/19-4	10450 – SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	23/08/2019	2039685/19-6	11006 - RDC 73/2016 - SIMILAR - Alteração de razão social do local de	23/08/2019	DIZERES LEGAIS	VPS	30 mg: 7, 14 ou 28 cápsulas.

					fabricação do medicamento				
20/03/2017	0446985/17-2	10450 – SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	23/12/2016	2643352/16-4 lansoprazol - Medley	10452 – GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	23/12/2016	- APRESENTAÇÕES - COMPOSIÇÃO 1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VPS	30 mg: 7, 14 ou 28 cápsulas.
26/01/2016	1199820/16-2	10450 – SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	26/01/2016	1199820/16-2	10450 – SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	26/01/2016	- DIZERES LEGAIS	VPS	15 mg: 14 ou 28 cápsulas. 30 mg: 7, 14 ou 28 cápsulas.

22/07/2015	0646185/15-9	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 (como Medley Farmacêutica Ltda.)	11/11/2014	1015824/14-3	1995 – SIMILAR - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Incorporação de Empresa)	11/05/2015	- APRESENTAÇÕES - DIZERES LEGAIS	VPS	15 mg: 14 ou 28 cápsulas. 30 mg: 7, 14 ou 28 cápsulas.
28/11/2014	1071777/14-3	10450 – SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	16/10/2014	0931285/14-4 (lansoprazol – Legrand Pharma)	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 (lansoprazol – Legrand Pharma)	16/10/2014	- DIZERES LEGAIS	VPS	15 mg: 14 ou 28 cápsulas. 30 mg: 7 ou 14 cápsulas.
24/04/2014	0311554/14-2	10450 – SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	24/04/2014	0311554/14-2	10450 – SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	24/04/2014	- item 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? - DIZERES LEGAIS	VPS	15 mg: 14 ou 28 cápsulas. 30 mg: 7 ou 14 cápsulas.
02/08/2013	0630998/13-4	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	02/08/2013	0630998/13-4	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	02/08/2013	-	VP/VPS	15 mg: 14 ou 28 cápsulas. 30 mg: 7 ou 14 cápsulas.