

LansoPrid

**lansoprazol
bromoprida**

Medley

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES

LANSOPRID 15: embalagem com 2 blisters, contendo 7 cápsulas gelatinosas duras com microgrânulos de desintegração gradual de lansoprazol 15 mg e 21 cápsulas gelatinosas duras de bromoprida 10 mg cada blister.

LANSOPRID 30: embalagem com 2 blisters, contendo 7 cápsulas gelatinosas duras com microgrânulos de desintegração gradual de lansoprazol 30 mg e 21 cápsulas gelatinosas duras de bromoprida 10 mg cada blister.

USO ADULTO

COMPOSIÇÕES

Cada **cápsula gelatinosa dura** com microgrânulos de desintegração gradual de lansoprazol contém:

lansoprazol 15 mg 30 mg
excipientes q.s.p. 1 cápsula gelatinosa dura 1 cápsula gelatinosa dura
(amido, carbonato de magnésio, copolímero de ácido metacrílico, dióxido de silício coloidal, dióxido de titânio, hiprolose, hipromelose, polissorbato 80, macrogol, povidona, sacarose, silicato de magnésio).

Cada **cápsula gelatinosa dura** de bromoprida contém:

bromoprida 10 mg
excipientes q.s.p. 1 cápsula gelatinosa dura
(dióxido de silício coloidal, estearato de magnésio, manitol, metilcelulose, silicato de magnésio).

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

• **Ação esperada do medicamento:** LANSOPRID constitui-se na associação de dois medicamentos (lansoprazol e bromoprida), utilizados para o tratamento da dispepsia funcional associada ou não à esofagite de refluxo (Doença do Refluxo Gastroesofágico). A dispepsia funcional é uma condição clínica bastante comum, caracterizada por dor ou desconforto na região do estômago, gerando sensação de empachamento ou plenitude principalmente após as refeições. Os sintomas da esofagite são caracterizados pela sensação de "queimação" no esôfago, relacionados à regurgitação do conteúdo ácido vindo do estômago.

• **Cuidados de armazenamento:** conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz e umidade.

• **Prazo de validade:** 24 meses a partir da data de fabricação. Não utilize o medicamento se o prazo de validade estiver vencido, o qual pode ser verificado na embalagem externa do produto.

• **Gravidez e lactação:** informe ao seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informe ao médico se está amamentando. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas, ou que estejam amamentando, a não ser que o médico indique.

• **Cuidados de administração:** siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Ingerir as cápsulas preferencialmente 15 a 30 minutos antes das refeições. As cápsulas devem ser engolidas inteiras; não abra ou mastigue as cápsulas. Não devem ser tomadas doses superiores às recomendadas pelo médico.

Seu médico poderá orientá-lo a corrigir seus hábitos alimentares e sugerir que evite deitar após as refeições. Essas são algumas medidas adicionais que contribuirão na melhora dos sintomas.

• **Interrupção do tratamento:** não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico. A interrupção repentina deste medicamento não causa efeitos desagradáveis, nem riscos; apenas cessará o efeito terapêutico.

• **Reações adversas:** informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis.

As principais reações desagradáveis que podem ocasionalmente ocorrer com o uso de lansoprazol são: diarreia, prisão de ventre, tontura, náusea e dor de cabeça.

• **Reações adversas relacionadas com o uso da bromoprida podem incluir:** sonolência, dor de cabeça, calafrios, fraqueza e distúrbios da acomodação da visão.

"TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS."

• **Ingestão concomitante com outras substâncias:** os antiácidos não interferem no efeito de lansoprazol.

• **Contra-indicações e Precauções:** informe ao seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento.

Informe ao seu médico se os sintomas não melhorarem após o término do tratamento.

Como a sonolência é um dos efeitos indesejáveis que podem ocorrer com o uso da bromoprida, a habilidade motora poderá estar prejudicada, devendo-se ter cautela na condução de veículos motorizados e na operação de maquinários.

"NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DE SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE."

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

CARACTERÍSTICAS

lansoprazol

Quimicamente, o lansoprazol é 2-[[[3-metil-4-(2,2,2-trifluoroetoxi)-2 piridil]metil] sulfinil]-benzimidazol. As cápsulas contêm grânulos com cobertura entérica, pois o lansoprazol é lábil em meio ácido, de forma que a liberação e a absorção do fármaco inicia-se somente no duodeno.

O lansoprazol é um benzimidazol substituído, uma categoria de substâncias anti-secretoras que não apresentam propriedades anticolinérgicas ou antagonistas 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. Este sistema enzimático é conhecido como bomba ácida (ou de prótons), das células parietais. Assim, o lansoprazol é caracterizado como um inibidor das bombas de prótons do estômago, bloqueando o passo final da secreção ácida. Esse efeito é dose-dependente e leva à inibição da secreção ácida gástrica, tanto basal quanto estimulada, independentemente do estímulo. A inibição da secreção ácida gástrica persiste por até 36 horas após uma dose única. Assim, a meia-vida de eliminação plasmática de lansoprazol não reflete a duração de sua supressão da secreção ácida.

A absorção é rápida, com atingimento médio de pico plasmático em jejum entre 1,5 e 2,2 horas. A alimentação reduz seu pico de concentração e sua absorção é aproximadamente 50%. Por isso, está indicado preferencialmente em jejum. Em indivíduos sãos, a vida-média plasmática está entre 1,2 e 1,6 horas. A farmacocinética do lansoprazol não se altera com doses múltiplas e não ocorre acúmulo.

A eliminação ocorre principalmente por metabolização e excreção biliar; a eliminação urinária corresponde a somente 15% da dose administrada, sendo menos de 1% em sua forma inalterada.

Uma comparação entre a farmacocinética de lansoprazol em indivíduos sãos e em pacientes com cirrose hepática indica um T_{max} discretamente aumentado, com a C_{max} e a AUC significativamente aumentadas no último grupo. O clearance do lansoprazol apresenta certa diminuição nos indivíduos idosos, havendo aumento da AUC e da meia-vida em até cerca de

duas vezes, em relação aos valores observados em adultos jovens normais. Entretanto, a meia-vida média em idosos é em média de 2,9 horas; assim, mesmo após doses múltiplas, não ocorre acúmulo do lansoprazol e a C_{max} não se altera.

bromoprida

A bromoprida é um procinético que também atua como antiemético, bloqueando o centro do vômito. Seu efeito terapêutico consiste em normalizar a motricidade do estômago, duodeno e jejuno, reconduzindo o tônus e a peristaltase aos padrões fisiológicos.

Dotada de um duplo mecanismo de ação – central e periférico –, a bromoprida promove:

- aumento da motilidade através de ação sobre o Sistema Nervoso Central, sem mediação autonômica;
- aumento da pressão do esfíncter esofágico inferior, impedindo ou dificultando o refluxo gástrico;
- estímulo à peristaltase gástrica, provocando ativamente o esvaziamento do estômago;
- abertura do piloro e distensão do bulbo duodenal;
- fechamento do piloro após a fase de esvaziamento gástrico.

Do ponto de vista farmacológico, a bromoprida tem uma estreita semelhança estrutural com a metoclopramida, sendo seus efeitos clínicos também bastante próximos, mesmo em tratamentos por períodos mais curtos.

A farmacocinética da bromoprida foi investigada em indivíduos normais humanos. A farmacocinética da bromoprida pareceu ser similar à da metoclopramida. Não houve evidência de cinética não-linear quando a bromoprida foi administrada oralmente nas doses de 10 a 30 mg: após doses orais únicas de 10, 20 e 30 mg, as concentrações plasmáticas máximas médias foram de 20 ng/mL⁻¹ ± 32% CV, 38 ng/mL⁻¹ ± 16% CV e 64 ng/mL⁻¹ ± 23% CV, respectivamente.

Outros estudos avaliaram a farmacocinética e a disponibilidade absoluta da bromoprida em várias concentrações e preparações (solução injetável, supositórios para adultos, gotas e cápsulas). A análise química foi feita para todos os estudos com métodos de HPLC praticamente idênticos, de modo que os resultados dos vários estudos foram comparados. Os estudos levaram ao seguinte resultado: a biodisponibilidade da substância bromoprida é cerca de 70% e aumenta após administração múltipla para cerca de 90%. Estatisticamente não há diferenças entre as disponibilidades das formulações individuais.

Quanto à segurança, a bromoprida não apresentou efeitos adversos cardiovasculares, renais ou urinários, apresentando um perfil de tolerabilidade melhor que o da metoclopramida, inclusive em doses mais elevadas.

INDICAÇÕES

Tratamento da dispepsia funcional associada ou não à doença do refluxo gastroesofágico (DRGE); no alívio dos sintomas dispépticos relacionados à esofagite, gastrite, úlcera, dismotilidade gastroduodenal e plenitude pós-prandial (pirose, náuseas e empachamento). Pode ser indicado como tratamento inicial e de manutenção da cicatrização da esofagite de refluxo, ou em casos onde os sintomas não melhoraram adequadamente com o uso isolado do lansoprazol ou da bromoprida.

Estudos clínicos realizados com agentes anti-secretoras redutores da acidez demonstraram que, tanto nas dosagens de 15 mg de lansoprazol, quanto nas de 30 mg, foram significativamente eficazes no tratamento e manutenção da cicatrização da esofagite de refluxo.

CONTRA-INDICAÇÕES

Hipersensibilidade conhecida ao lansoprazol, à bromoprida ou a qualquer componente das fórmulas.

Nos casos em que o aumento da motilidade seja negativo, como no caso da obstrução mecânica, hemorragia ou perfuração gastrointestinal.



PRECAUÇÕES

lansoprazol

Os pacientes devem ser advertidos para que não abram ou mastiguem as cápsulas; elas devem ser deglutidas inteiras, para preservar a cobertura entérica dos grânulos. Por ser eliminado predominantemente por via biliar, o perfil farmacocinético de lansoprazol pode ser modificado por insuficiência hepática moderada a grave, bem como em idosos. Deve-se ter cautela na prescrição de lansoprazol a pacientes idosos com disfunção hepática.

- Uso na gravidez: estudos em animais não mostraram potencial teratogênico para lansoprazol. Entretanto, não existem estudos adequados ou bem controlados na gestação humana. o lansoprazol somente deve ser administrado durante a gravidez se, em criteriosa avaliação médica, os benefícios potenciais justificarem os riscos potenciais para o feto.

- Uso na amamentação: não é conhecido se lansoprazol é excretado no leite materno, devendo-se ter cautela em sua administração a mulheres no período da amamentação.

- Uso em pediatria: não foram estabelecidas a segurança e a eficácia em crianças.

- Uso em idosos: em idosos, T_{max} e AUC são o dobro do que aqueles 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 ácida gástrica seja necessária. Deve-se ter cautela quando o fármaco for administrado a idosos com disfunção hepática.

bromoprida

A bromoprida é normalmente bem tolerada, o que possibilita o seu uso na mulher grávida e no idoso. Contudo, como ocorre com qualquer medicamento, o emprego da bromoprida deve ser cauteloso durante o primeiro trimestre da gravidez.

Pacientes submetidos anteriormente a neurolépticos podem apresentar uma sensibilidade especial a este tipo de produto.

No estágio atual de conhecimento, é prudente não prescrever a bromoprida a pacientes com suspeita de feocromocitoma sem controle médico rigoroso.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

lansoprazol: é metabolizado pelo sistema do citocromo P_{450} . Estudos clínicos mostraram que o lansoprazol, em indivíduos sãos, não apresenta interações clínicas com varfarina, antipirina, indometacina, aspirina, ibuprofeno, fenitoína, prednisona, diazepam ou antiácidos à base de hidróxido de alumínio ou magnésio (não há diferença estatisticamente significativa na C_{max} , quando lansoprazol é administrado uma hora após esses antiácidos). Quando o lansoprazol é administrado concomitantemente com teofilina, um pequeno aumento (10%) no *clearance* de teofilina foi observado. Entretanto, devido à pequena magnitude desse efeito, dificilmente esta interação representará preocupação do ponto de vista clínico. Mesmo assim, alguns casos individuais podem necessitar titulação adicional da dose de teofilina, quando lansoprazol for iniciado ou interrompido, para assegurar níveis sanguíneos clinicamente efetivos.

A administração concomitante de lansoprazol e de sucralfato retarda a absorção de lansoprazol e reduz sua biodisponibilidade em aproximadamente 30%. Portanto, lansoprazol deve ser tomado pelo menos 30 minutos antes do sucralfato. Como o lansoprazol causa inibição profunda e duradoura da secreção ácida gástrica, é teoricamente possível que possa interferir na absorção de fármacos em que o pH gástrico seja um importante determinante da biodisponibilidade (por exemplo: cetoconazol, ésteres da ampicilina, sais de ferro, digoxina).

bromoprida: drogas atropínicas podem anular o efeito da bromoprida sobre a motricidade gastroentérica. Em pacientes sob tratamento crônico com digoxina, o uso de fármacos incrementadores da motilidade gastrointestinal pode originar uma diminuição nos níveis séricos da digoxina, principalmente se esta for administrada em forma de liberação lenta.

Possíveis Interações Medicamentosas entre lansoprazol e bromoprida: avaliação da literatura não mostrou potencial de interações medicamentosas prejudiciais com o uso simultâneo de lansoprazol e bromoprida.

REAÇÕES ADVERSAS

lansoprazol: os eventos adversos mais freqüentemente relatados em estudos a curto prazo (até 8 semanas de duração), considerados possíveis ou prováveis de estarem relacionados com o uso de lansoprazol, foram: diarreia, cefaléia, tontura, náusea e constipação. Estudos clínicos de fases II e III, abrangendo mais de 6.100 pacientes recebendo diversos esquemas de tratamento com lansoprazol, demonstraram que a substância é bem tolerada nos tratamentos a curto e a longo prazo. As seguintes reações adversas foram relatadas como possíveis ou prováveis com o medicamento, em taxas superiores a 1%: náusea (1,4%), epigastralgia (1,8%), diarreia (3,6%) e cefaléia (1%). Outras reações adversas relatadas nos estudos clínicos, cuja incidência porém não ultrapassou 1%, foram: anorexia, constipação, boca seca, dispepsia, eructação, flatulência, agitação, sonolência, insônia, ansiedade, mal-estar.

bromoprida: em alguns pacientes submetidos anteriormente a neurolépticos ou que apresentem uma sensibilidade particular a este tipo de produto, pode-se observar, a título excepcional, o aparecimento de espasmos musculares localizados ou generalizados, espontânea e completamente reversíveis com a interrupção do tratamento com bromoprida. Outras reações adversas relatadas com o uso da bromoprida incluem sonolência, cefaléia, calafrios, astenia e distúrbios da acomodação da visão.

ALTERAÇÕES DE EXAMES LABORATORIAIS

As seguintes alterações nos parâmetros laboratoriais, evidenciadas com o uso de lansoprazol, 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.

Foram relatadas anormalidades laboratoriais isoladas adicionais:

Nos estudos com placebo controlado, quando a transaminase glutamicoxalacética (TGO ou aspartato aminotransferase) e a transaminase glutamicopirúvica (TGP ou alanina aminotransferase) foram avaliadas, 0,4% (1/250) dos pacientes sob placebo e 0,3% (2/795) dos pacientes sob lansoprazol apresentaram elevações enzimáticas maiores que 3 vezes o limite superior normal ao final do tratamento. Nenhum destes pacientes relataram icterícia a qualquer momento do estudo.

POSOLOGIA

De acordo com a orientação médica, inicia-se o tratamento com LANSOPRID 15 ou LANSOPRID 30. Observar o seguinte esquema terapêutico proposto:

Antes do café da manhã: tomar 1 cápsula de lansoprazol + 1 cápsula de bromoprida

Antes do almoço: tomar 1 cápsula de bromoprida

Antes do jantar: tomar 1 cápsula de bromoprida

Modo de usar: ingerir os medicamentos, preferencialmente 15 a 30 minutos antes das refeições, ou conforme orientação médica. As cápsulas devem ser ingeridas inteiras; não abrir ou mastigar as cápsulas.

SUPERDOSE

Até o momento não há informação disponível sobre superdoses do lansoprazol e da bromoprida em humanos.

Em ratos e camundongos, a administração oral de doses de lansoprazol até 5.000 mg/kg (aproximadamente 250 vezes a dose em humanos), não resultou em morte de animais. O lansoprazol não é removido da circulação por hemodiálise.

PACIENTES IDOSOS

lansoprazol: deve-se ter cautela quando for administrado a indivíduos idosos com disfunção hepática.

bromoprida: poderá ser usada em indivíduos idosos, desde que observadas as contra-indicações, precauções, interações medicamentosas e reações adversas deste medicamento.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Nº lote, data de fabricação e prazo de validade: vide cartucho.

Farm. Resp.: Dra. Clarice Mitie Sano Yui - CRF-SP nº 5.115

MS - 1.0181.0443

Medley.

Medley S.A. Indústria Farmacêutica
Rua Macedo Costa, 55 - Campinas - SP
CNPJ 50.929.710/0001-79 - Indústria Brasileira

S.I.M.
Serviço de
Informações Medley
0800 130666
www.medley.com.br