

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	9900217
Разрешение №	63172 / 27-07-2023
BG/MA/MP -	
Одобрение №	

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ланзул 30 mg стомашно-устойчиви капсули, твърди
Lanzul 30 mg gastro-resistant capsules, hard

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка стомашно-устойчива твърда капсула съдържа 30 mg ланзопразол (*lansoprazole*).

Помощни вещества с известно действие:

Всяка капсула от 30 mg съдържа 149,23 mg захароза.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Стомашно-устойчива капсула, твърда

Ланзул 30 mg: бели желатинови стомашно-устойчиви капсули. Всяка капсула съдържа бели до бледо кафяви или леко розови стомашно-устойчиви пелети.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Ланзул е показан при възрастни.

- Лечение на доброкачествена стомашна и дуоденална язва
- Лечение на рефлукс езофагит
- Ерадикация на *Helicobacter pylori* в комбинация със съответната антибиотична терапия за лечение на *Helicobacter pylori*-асоциирана язва
- Лечение на свързани с прием на НСПВС доброкачествени стомашни и дуоденални язви при пациенти, изискващи продължително лечение с НСПВС
- Профилактика на развитие на свързани с прием на НСПВС стомашни и дуоденални язви при рискови пациенти, изискващи продължително лечение (вж. точка 4.2)
- Симптоматична гастроезофагиална рефлуксна болест
- Синдром на Zollinger-Ellison

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Лечение на дуоденална язва:

Препоръчителната доза е 30 mg веднъж дневно в продължение на 2 седмици. При ненапълно излекувани пациенти, лечението продължава в същата доза още 2 седмици.

Лечение на стомашна язва:

Препоръчителната доза е 30 mg веднъж дневно в продължение на 4 седмици. Лечението на язва обикновено продължава 4 седмици, но при ненапълно излекувани за този период пациенти, лечението може да продължи в същата доза още 4 седмици.

Рефлукс езофагит:



Препоръчителната доза е 30 mg веднъж дневно в продължение на 4 седмици. При ненапълно излекувани за този период пациенти, лечението може да продължи в същата доза още 4 седмици.

Профилактика на рефлукс езофагит:

Трябва да се приемат 15 mg веднъж дневно. Дозата може да бъде увеличена до 30 mg дневно, както е необходимо.

Ерадикация на *Helicobacter pylori*:

При избора на подходяща комбинирана терапия трябва да се вземат под внимание локалните официални ръководства по отношение на бактериална резистентност, продължителност на лечението (най-често 7 дни, но понякога 14 дни) и правилната употреба на антибактериалните агенти.

Препоръчителната доза е 30 mg Ланзул два пъти дневно в продължение на 7 дни в комбинация с едно от следните:

- кларитромицин 250-500 mg два пъти дневно + амоксицилин 1 g два пъти дневно
- кларитромицин 250 mg два пъти дневно + метронидазол 400 – 500 mg два пъти дневно

Ерадикация на *Helicobacter pylori* се постига, когато кларитромицин се комбинира или с амоксицилин, или с метронидазол, и дава резултат при над 90% от пациентите, когато се използва в комбинация с ланзопразол.

Шест месеца след успешно лечение за ерадикация, рискът от повторна инфекция е минимален и рецидив е малко вероятен.

Разгледан е също случай на режим, включващ ланзопразол 30 mg два пъти дневно, амоксицилин 1 g два пъти дневно и метронидазол 400 – 500 mg два пъти дневно. Наблюдавани са по-лоши резултати на ерадикация при тази комбинация в сравнение с използване на комбинация, включваща кларитромицин. Тя би могла да е подходяща за пациенти, които не са в състояние на приемат кларитромицин като компонент на терапията за ерадикация на *Helicobacter pylori* и когато местните нива на резистентност към метронидазол са ниски.

Лечение на свързани с прием на НСПВС доброкачествени стомашни и дуоденални язви при пациенти, изискващи продължително лечение с НСПВС:

Веднъж дневно 30 mg в продължение на 4 седмици. При ненапълно излекувани пациенти, лечението може да продължи за още 4 седмици. За пациенти с риск за язви, които са трудни за лечение, вероятно се използва за по-дълъг период на лечение и/или по-висока доза.

Профилактика на развитие на свързани с прием на НСПВС стомашни и дуоденални язви при рискови пациенти (например пациенти над 65-годишна възраст или с анамнеза за стомашна или дуоденална язва), изискващи продължително лечение:

15 mg веднъж дневно. Ако лечението не окаже ефект, се прилагат 30 mg веднъж дневно.

Симптоматична гастроэзофагиална рефлуксна болест:

Препоръчителната доза е 15 mg или 30 mg дневно. Облекчаване на симптомите се постига бързо. Трябва да се разглежда индивидуално адаптиране на дозата. Ако симптомите не се облекчават в рамките на 4 седмици с дневна доза от 30 mg, се препоръчва провеждането на по-нататъшни изследвания.

Синдром на Zollinger-Ellison:

Препоръчителната начална доза е 60 mg. Дозата трябва да се подбере индивидуално. Лечението трябва да продължи не по-дълго от необходимото. Използвани са дневни дози до 180 mg. Ако се налага дневната доза да надвишава 120 mg дневно, трябва да бъде разделена в две дози.



Специални популации

Пациенти с бъбречно увреждане

Не е необходими коригиране на дозата при пациенти с увредена чернодробна или бъбречна функция.

Пациенти с чернодробно увреждане

При пациенти с умерено или тежко чернодробно заболяване се препоръчва да бъдат под редовно наблюдение и при необходимост намаляване на дозата с 50% (вж. точки 4.4 и 5.2).

Пациенти в старческа възраст

Поради намален клирънс на ланзопразол при пациенти в старческа възраст може да се наложи корекция на дозата в зависимост от индивидуалните изисквания. А дневна доза от 30 mg не трябва да се надвишава в старческа възраст, освен ако не са налице убедителни клинични индикации.

Педиатрична популация:

Приложението на Ланзул при деца не се препоръчва, тъй като наличната клинична информация е ограничена (вж. също точка 5.2) и проучванията при млади животни показват находки с понастоящем неизвестна значимост за хората (вж. точка 5.3). Лечението на малки деца под една годишна възраст трябва да се избягва, тъй като наличната информация не е показала положителен ефект върху лечението на гастроезофагиална рефлуксна болест.

Начин на приложение

За постигане на оптимален ефект, Ланзул трябва да се приема веднъж дневно, сутрин, с изключение на случаите, когато се използва за ерадикация на *Helicobacter pylori*, когато лечението трябва да бъде два пъти дневно – веднъж сутрин и веднъж вечер. Ланзул трябва да се приема най-малко 30 минути преди хранене (вижте точка 5.2). Капсулите трябва да се поглъщат цели с течност.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към ланзопразол или към някои от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба

Злокачествен тумор на стомаха

Както с други противоязвени терапии, възможността на злокачествен тумор на стомаха трябва да бъде изключена при лечение на язва на стомаха с ланзопразол, защото ланзопразол може да маскира симптомите и да доведе до забавяне на диагнозата.

НIV протеазни инхибитори

Не се препоръчва едновременно приложение на ланзопразол с НIV протеазни инхибитори, чията абсорбция зависи от кисело стомашно рН, като атазанавир и нелфинавир, поради значителна редукция на тяхната бионаличност (вж. точка 4.5).

Влияние върху абсорбцията на витамин В12

Ланзопразол, както всички киселинно-блокиращи лекарства, може да намали абсорбцията на витамин В12 (цианкобаламин) поради хипо- или ахлорхидрия. Това трябва да бъде взето под внимание при пациенти, с ниски стойности или при наличие на рискови фактори за намалена абсорбция на витамин В12 при продължителна терапия.

Чернодробно увреждане

Ланзопразол трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с умерена и тежка чернодробна дисфункция (вж. точки 4.2 и 5.2)



Стомашно-чревни инфекции, причинени от бактерии

Ланзопразол, както всички инхибитори на протонната помпа (ИПП) може да увеличи броя на стомашните бактерии, които обичайно присъстват в стомашно-чревния тракт. Това може да повиши риска от стомашно-чревни инфекции, причинени от бактерии като например *Salmonella*, *Campylobacter* и *Clostridium difficile*.

При пациенти, страдащи от стомашно-дуоденални язви, трябва да се взема под внимание възможността за *H.pylori* инфекция като етиологичен фактор.

Ако ланзопразол се използва в комбинация с антибиотици за ерадикация на *H.pylori* инфекция, трябва да се следват кратките характеристики на продукта на тези антибиотици.

Продължително лечение

Поради ограничените данни за безопасност при пациенти на поддържащо лечение за период по-дълъг от една година, при тези пациенти редовно трябва да се извършва оценка на лечението и оценка на съотношението полза/риск.

Стомашно-чревни нарушения

Съобщени са много редки случаи на колит при пациенти, приемащи ланзопразол. Следователно в случай на тежка и/или персистираща диария, трябва да се обмисли преустановяване на лечението.

Едновременно приложение с НСПВС

Лечение за профилактика на пептична язва при пациенти, нуждаещи се от продължително лечение с НСПВС, трябва да бъде ограничена до пациенти с висок риск (например стомашно-чревно кървене, перфорация или язва, старческа възраст, едновременна употреба на лекарства, увеличаващи вероятността от нежелани лекарствени реакции от страна на горната част на гастроинтестиналния тракт (например кортикостероиди или антикоагуланти), наличие на сериозна коморбидност или продължителна употреба на НСПВС в максимални дози)

Хипомагниезия

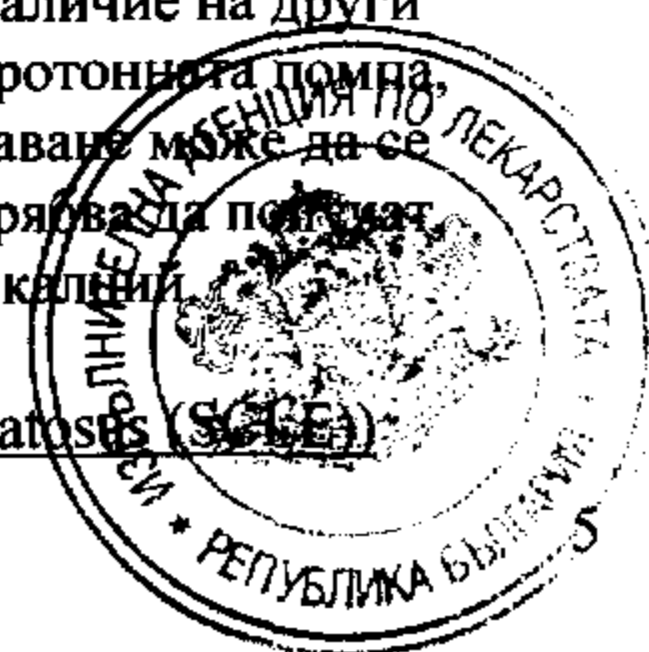
При пациенти, лекувани с инхибитори на протонната (ИПП) като ланзопразол в продължение на най-малко три месеца, а в повечето случаи и на година, има редки съобщения за тежка хипомагниезия. Сериозни прояви на хипомагниезия като гадене, тетания, делириум, конвулсии, замаяност и камерна аритмия, могат да се проявят, но те могат да започнат незабелязано и да бъдат пренебрегнати. Хипомагниезията може да доведе до хипокалциемия и/или хипокалиемия (вж. точка 4.8). При повечето от засегнатите пациенти хипомагниезията (и хипомагниезия, свързана с хипокалциемия и/или хипокалиемия) преминава след прием на магнезиеви добавки и прекратяване на лечението с ИПП.

При пациенти, за които се очаква, че ще бъдат на продължителна терапия, или които приемат ИПП с диуретици или лекарствени продукти, които могат да причинят хипомагниезия (напр. диуретици), е необходимо медицинските специалисти да вземат под внимание измерването на магнезиевите нива преди започване на лечението с ИПП, както и периодично по време на терапията.

Фрактури на кости

Инхибиторите на протонната помпа, особено ако се използват във високи дози продължително време (над 1 година) могат рязко да повишат риска от фрактура на бедрото, китката или гръбначния стълб, предимно при пациенти в старческа възраст или при наличие на други рискови фактори. Подробни изследвания показват, че инхибиторите на протонната помпа могат да повишат общия риск от фрактури с 10-40%. Част от това повишаване може да се дължи на други рискови фактори. Пациентите, рискови за остеопороза, трябва да получат според съвременните клинични насоки, адекватен прием на витамин D и калций.

Субакутен кожен лупус еритематодес (Subacute Cutaneous Lupus Erythematosus (SCLE))



В много редки случаи инхибитори на протонната помпа са свързани със SCLE. Ако възникнат лезии, особено в откритите за слънце участъци от кожата, и ако са придружени от болки в ставите, пациентът трябва да потърси медицинска помощ незабавно и медицинският специалист трябва да обмисли спирането на Ланзул. SCLE след предишно лечение с инхибитор на протонната помпа може да увеличи риска от SCLE с други инхибитори на протонната помпа.

Повлияване на лабораторните резултати

Повишеното ниво на хромогранин А (CgA) може да повлияе на изследванията за невроендокринни тумори. За да се избегне това взаимодействие, лечението с Ланзул трябва да се спре временно най-малко за 5 дни преди определянето на CgA (вж. точка 5.1). Ако нивата на CgA и гастрин не са се възстановили в референтните си граници след началното определяне, измерването трябва да бъде повторено 14 дни след спиране на лечението с инхибитор на протонната помпа.

Бъбречно увреждане

Наблюдаван е остър тубулоинтерстициален нефрит (TIN) при пациенти, приемащи ланзопразол и той може да се появи във всеки момент по време на терапията с ланзопразол (вж. точка 4.8). Острият тубулоинтерстициален нефрит може да прогресира до бъбречна недостатъчност. Ланзопразол трябва да се прекрати в случай на съмнение за TIN и съевременно да се започне подходящо лечение.

Захароза

Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към фруктоза, глюкозо-галактозна малабсорбция или захарозо-изомалтазен дефицит не трябва да приемат това лекарство.

Натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействия с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Ефекти на ланзопразол върху други лекарствени продукти

Лекарствени продукти с рН зависима абсорбция

Ланзопразол може да попречи на абсорбцията на други лекарствени продукти, когато рН на стомаха е важен фактор за оралната бионаличността.

HIV протеазни инхибитори

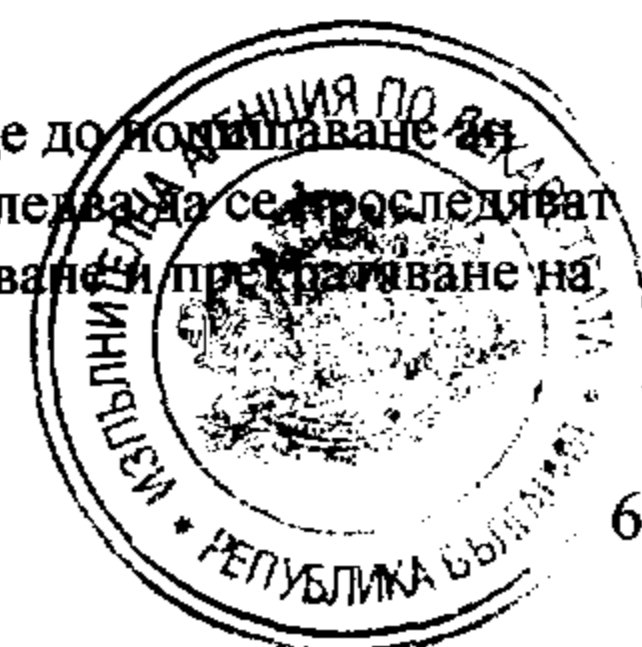
Не се препоръчва едновременно приложение на ланзопразол с HIV протеазни инхибитори, чиято абсорбция зависи от рН на стомаха като атазанавир 4 и нелфинавир поради сигнификантна редукция на тяхната бионаличност (вж. точка 4.3).

Кетоконазол и итраконазол

Абсорбцията на кетоконазол и итраконазол от стомашно-чревния тракт се повишава от присъствието на стомашна киселина. Прилагането на ланзопразол може да доведе до субтерапевтични концентрации на кетоконазол и итраконазол. Комбинацията трябва да се избягва.

Дигоксин

Едновременното приложение на ланзопразол и дигоксин може да доведе до повишаване на плазмените концентрации на дигоксин. Плазмените нива на дигоксин следва да се проследяват и дозата на дигоксин да бъде коригирана, при необходимост, при започване и прекратяване на лечението с ланзопразол.



Метотрексат

Едновременната употреба с високи дози метотрексат може да повиши и удължи серумните нива на метотрексат и / или неговия метаболит, което може да доведе до токсичност на метотрексат. Ето защо, когато се налага да се приемат високи дози метотрексат, може да се наложи временно спиране на приема на ланзопразол.

Варфарин

Едновременното прилагане на ланзопразол 60 mg и варфарин не повлиява фармакокинетиката на варфарин или INR. Въпреки това, има съобщения за повишено INR и удължаване на протромбиново време при пациенти, приемащи едновременно инхибитори на протонната помпа и варфарин. Повишаване на INR и удължаване на протромбиновото време може да доведе до абнормно кръвотечение и дори до смърт. Пациентите, лекувани едновременно с ланзопразол и варфарин може да се наложи да бъдат проследявани за повишаване на INR и удължаване на протромбиновото време, особено в началото или при спиране на едновременното лечение или при неправилна употреба за ланзопразол

Лекарствени продукти, които се метаболизират от P450 ензими

Ланзопразол може да повиши плазмените концентрации на лекарствени продукти, които се метаболизират от CYP3A4. Препоръчва се повишено внимание при комбинирането на ланзопразол с лекарствени продукти, които се метаболизират от този ензим и имат тесен терапевтичен прозорец.

Теофилин

Ланзопразол намалява плазмената концентрация на теофилин, което може да намали очаквания клиничен ефект на дозата. Пациентите трябва да бъдат мониториран при едновременно приложение на ланзопразол и теофилин.

Такролимус

Едновременното приложение на ланзопразол повишава плазмените концентрации на такролимус (на CYP3A и P-гр субстрат). Прилагането на ланзопразол може да увеличи средната експозиция на такролимус с до 81%. Препоръчва се проследяване на плазмените концентрации на такролимус при започване или приключване на едновременно лечение с ланзопразол.

Лекарствени продукти, транспортирани от P-гликопротеини

При употребата на ланзопразол е наблюдавано инхибиране на транспортния протеин P-гликопротеин (P-гр) *in vitro*. Клиничната значимост на този факт е неизвестна.

Ефект на други лекарствени продукти върху ланзопразол

Лекарствени продукти, които инхибират CYP2C19

Флувоксамин

Може да се наложи редуциране на дозата, когато ланзопразол се комбинира с CYP2C19 инхибитора флувоксамин. Плазмените концентрации на ланзопразол се увеличават до 4 пъти.

Лекарствени продукти, които индуцират CYP2C19 и CYP3A4

Ензимните индуктори на CYP2C19 и CYP3A4 като рифампицин и жълт кантарион могат значително да намалят плазмените концентрации на ланзопразол.

Други

Сукралфат/Антиациди

Сукралфатът/антиацидите могат да понижат бионаличността на ланзопразол. затова ланзопразол трябва да се приема най-малко 1 час след приема на тези лекарствени продукти.

НСПВС



Не са наблюдавани клинично значими взаимодействия на ланзопразол с НСПВС, въпреки че не са провеждани официални проучвания за взаимодействия.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Има ограничени данни за употребата на ланзопразол при бременни жени. Проучванията при животни не показват преки или косвени вредни ефекти по отношение на бременността, ембрионалното/феталното развитие, раждането или пост-наталното развитие.

Като предпазна мярка се препоръчва да се избягва употребата на ланзопразол по време на бременност.

Кърмене

Не е известно дали ланзопразол се отделя в кърмата. Проучванията при животни са показали екскреция на ланзопразол в кърмата.

Трябва да се вземе решение дали да се продължи/преустанови кърменето или дали да се продължи/преустанови терапията с ланзопразол, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията с ланзопразол за майката.

Фертилитет

При хората няма данни за въздействие на ланзопразол върху фертилитета. При плъхове, мъжкият и женският фертилитет не е бил повлиян от ланзопразол.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Могат да настъпят нежелани лекарствени реакции като замайване, световъртеж, зрителни нарушения и сънливост (вж. точка 4.8). При тези състояния възможността за реакция може да бъде намалена.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Табличен списък на нежеланите реакции

Честотата на нежеланите лекарствени реакции се определя по следния начин:

много чести ($\geq 1/10$)

чести ($\geq 1/100$ to $< 1/10$),

нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$),

редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$),

много редки ($< 1/10\ 000$),

с неизвестна честота (честотата не може да бъде определена от наличните данни)

За всички нежелани реакции, съобщени от постмаркетинговия опит, не е възможно да се определи честота на нежеланите реакции и затова те са изброени в графа „с неизвестна честота“. В рамките на всяка група по честота на нежеланите реакции те са представени в низходящ ред в зависимост от сериозността.

Честота	Чести	Нечести	Редки	Много редки	С неизвестна честота
Системно-органен клас					
Нарушения на кръвта и лимфната система		Тромбоцитопения*, еозинофилия, левкопения*	Анемия	Агранулоцитоза, панцитопения	



Нарушения на имунната система				Анафилактичен шок	
Нарушения на метаболизма и храненето					Хипонатриемия*, Хипомагнеземия, хипокалциемия* [†] , хипокалиемия* [†]
Психични нарушения		Депресия	Безсъние, халюцинации, объркване		Зрителни халюцинации
Нарушения на нервната система	Главоболие, замайване		Безпокойство, световъртеж, парестезии, сънливост, тремор		
Нарушения на очите			Зрителни нарушения		
Стомашно-чревни нарушения	Гадене, диария, болка в стомаха, запек, повръщане, флатуленция, сухота в устата или гърлото, полипи на дъното (фундуса) на стомаха (доброкачествени)		Глосит, кандидиаза на езофагуса, панкреатит, вкусови нарушения	Колит*, стоматит	Колагенозен колит
Хепато-билиарни нарушения	Повишаване на стойностите на чернодробните ензими		Хепатит, жълтеница		
Нарушения на кожата и подкожните тъкани	Уртикария, сърбеж, обрив		Петехии, пурпура, косопад, еритема мултиформе, фото-чувствителност	Синдром на Stevens-Johnson*, токсична епидермална некролиза*	Субакутен кожен лупус еритематозес* (вж. точка 4.4)
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан		Артралгия, миалгия, фрактура на бедро, китка или гръбначен стълб (вж. точка 4.4)			
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища			Туболоинтерстициален нефрит (с възможна прогресия до бъбречна недостатъчност)		
Нарушения на репродуктивна			Гинекомастия		



та система и гърдите					
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Умора	Оток	Треска, хиперхидроза, ангиоедем, анорексия, импотентност		
Изследвания				Повишение на стойностите на холестерола и триглицеридите, хипонатриемия	

* Нежелани реакции, които са наблюдавани през пост-маркетинговата фаза на дексланзопразол (тъй като тези реакции се съобщават доброволно от популация с неуточнен размер, честотата не може да бъде оценена от наличните данни)

† Хипокалциемия и/или хипокалиемия може да са свързани с появата на хипомагнезиемия (вж. точка 4.4)

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев” № 8

1303 София

тел.: +359 2 8903417

уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

Ефектите на предозиране на ланзопразол при хора не са известни (въпреки че острата токсичност може да бъде ниска) и следователно не могат да бъдат посочени инструкции за лечение. Въпреки това дневни дози до 180 mg ланзопразол перорално и до 90 mg ланзопразол интравенозно са прилагани в опити без да има значими нежелани ефекти.

Моля, вижте точка 4.8 за възможните симптоми на предозиране с ланзопразол.

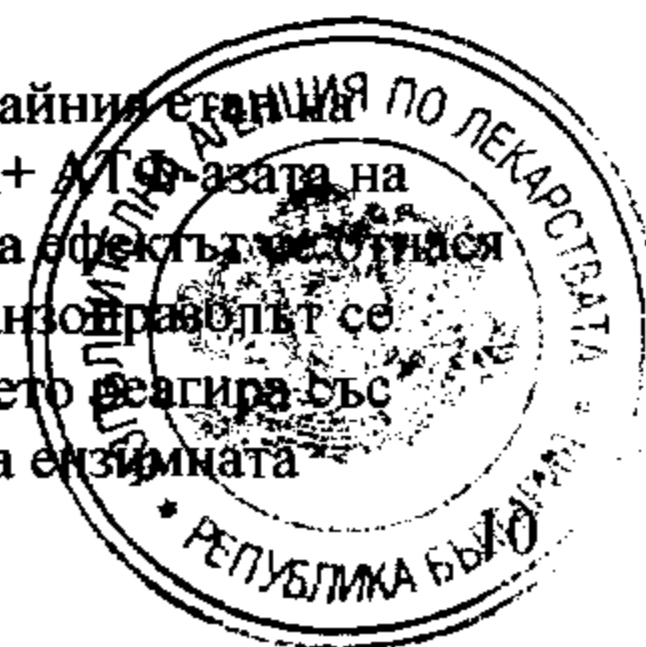
В случай на съмнение за предозиране, пациентът трябва да бъде под наблюдение. Ланзопразол не се елиминира с хемодиализа. Ако се налага се препоръчва стомашна промивка, активен въглен и симптоматична терапия.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакокинетична група: инхибитори на протонната помпа, АТС код: A02BC03

Ланзопразол е инхибитор на стомашната протонна помпа. Той инхибира крайния етап на образуване на стомашна киселина чрез инхибиране на активността на H⁺/K⁺ АТФ-азата на париеталните клетки в стомаха. Инхибирането е дозозависимо и обратимо, а ефектът продължава както за базалната, така и за стимулираната секреция на солна киселина. Ланзопразолът се концентрира в париеталните клетки и става активен в кисела среда, след което реагира със сулфхидрилната група на H⁺/K⁺ АТФ-азата, предизвиквайки инхибиране на ензимната



активност.

Влияние върху секрецията на стомашна киселина:

Ланзопразолът е специфичен инхибитор на протонната помпа на париеталните клетки. Единичната перорална доза от 30 mg ланзопразол инхибира пентагастрин-стимулираната секреция на стомашната киселина с около 80%. След многократно прилагане за седем дни се постига около 90% инхибиране на секрецията на стомашна киселина. Той има съответен ефект върху базалната секреция с около 70% и следователно симптомите на пациентите се подобряват още от първата доза. След осем дни на прилагане намалението е с около 85%. Бързо облекчаване на симптомите се постига чрез една капсула дневно (30 mg). Повечето пациенти с дуоденална язва се възстановяват в рамките на 2 седмици, а пациенти със стомашна язва и рефлукс езофагит – в рамките на 4 седмици. Чрез намаляване на стомашната киселинност, ланзопразол създава среда, в която подходящите антибиотици могат да бъдат ефективни срещу *H. pylori*.

По време на лечение с антисекреторни лекарствени продукти гастрин в серума се повишава в отговор на понижената киселинна секреция. В резултат на намалената стомашна киселинност се повишава и нивото на CgA. Повишеното ниво на CgA може да повлияе на изследванията за невроендокринни тумори.

Наличните публикувани данни показват, че прилагането на инхибитори на протонната помпа трябва да се преустанови между 5 дни и 2 седмици преди измерване на CgA. Това се прави с цел нивата на CgA, които могат да са лъжливо повишени след лечение с ИПП, да се възстановят до референтните си граници.

5.2 Фармакокинетични свойства

Ланзопразолът представлява рацемична смес на два активни енантиомера, които се биотрансформират в активна форма в киселата среда на париеталните клетки. Тъй като ланзопразол бързо се дезактивира от стомашната киселина, се прилага в ентросолвентна форма за системна абсорбция.

Абсорбция и разпределение

Ланзопразол показва висока (80-90%) бионаличност при еднократна доза. Пикови плазмени концентрации се появяват в рамките на 1,5 до 2,0 часа. Приемът на храна забавя скоростта на абсорбция на ланзопразол и намалява бионаличността около 50%. Свързването с плазмените протеини е 97%.

Биотрансформация и елиминиране

Ланзопразол се метаболизира екстензивно в черния дроб и неговите метаболити се отделят както от бъбреците, така и от жлъчката. Метаболизмът на ланзопразол се катализира главно от ензима CYP2C19. Ензимът CYP3A4 също взема участие в метаболита. Плазменият елиминационен полуживот варира от 1 до 2 часа след еднократно или многократно приложение при здрави индивиди. Няма доказателства за кумулиране след многократни дози при здрави индивиди. Сулфон, сулфид и 5-хидроксилни производни на ланзопразол са идентифицирани в плазмата. Тези метаболити имат много слаб или никакъв анти-секреторен ефект.

Едно проучване с ¹⁴C маркиран ланзопразол посочва, че приблизително една трета от приложената доза се отделя в урината и две трети чрез фекалиите.

Специални популации

Старческа възраст

Клирънсът на ланзопразол е понижен при пациенти в старческа възраст с елиминационен



полуживот, който се увеличава приблизително с 50% до 100%. Не са докладвани случаи на пикови плазмени нива в старческа възраст.

Педиатрична популация

Оценката на фармакокинетиката при деца на възраст 1-17 години показва подобна експозиция, сравнена с дозировка при възрастни, при дози от 15 mg при деца с тегло до 30 kg и 30 mg при деца с тегло над 30 kg. Проучването на дози от 17 mg/m² телесна повърхност или 1 mg/kg телесно тегло също показва сравнима експозиция на ланзопразол при деца на възраст 2-3 месеца до навършване на една година в сравнение с възрастните.

По-висока експозиция към ланзопразол в сравнение с възрастните е била наблюдавана при кърмачета на възраст под 2-3 месеца с дози от 1,0 mg/kg, както и 0,5 mg/kg телесно тегло, прилагани като еднократна доза.

Чернодробна недостатъчност

Експозицията на ланзопразол се удвоява при пациенти с леко чернодробно увреждане и много повече се увеличава при пациенти с умерено и тежко чернодробно увреждане.

Слаби CYP2C19 метаболитори

CYP2C19 е обект на генетичен полиморфизъм и 2-6% от населението, наречени слаби метаболитори (PMs) са хомозиготни за мутантен алел CYP2C19 и следователно липсва функционален CYP2C19 ензим. Експозицията на ланзопразол е няколко пъти по-висока при слаби метаболитори (PMs), отколкото при бързи метаболитори (EMs).

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни не показват особен риск за хората на база конвенционалните фармакологични изпитвания за безопасност, токсичност при многократно приложение и репродуктивна токсичност или генотоксичност.

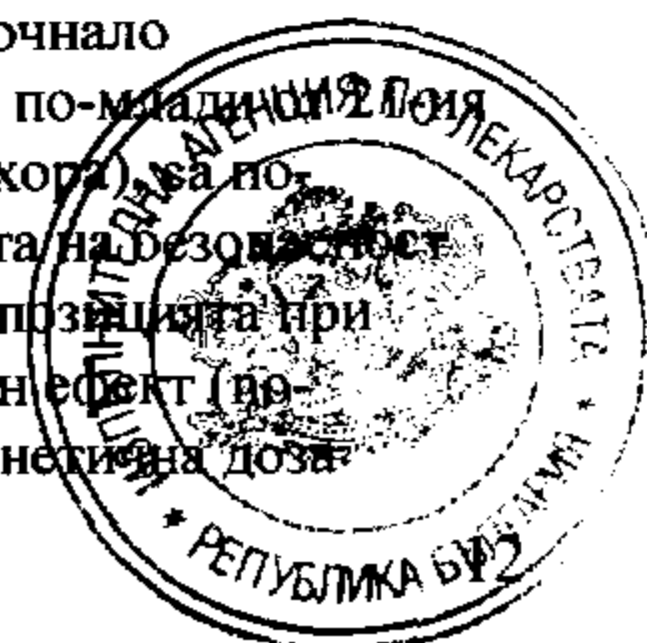
В две проучвания за канцерогенност на плъхове, ланзопразол притежава дозо-зависима стомашна ECL клетъчна хиперплазия и ECL клетъчни карциноиди, свързани с хипергастринемия, в резултат на инхибирането на киселинната секреция. Чревна мегаплазия също се наблюдава, както и хиперплазия на Лайдиговите клетки и доброкачествени тумори на Лайдиговите клетки. Наблюдавана е атрофия на ретината след 18 месеца лечение. Това не е наблюдавано при маймуни, кучета и мишки.

В проучвания за канцерогенност при мишки се появява дозо-зависима стомашна ECL клетъчна хиперплазия, както и чернодробни тумори и аденом на тестисите.

Клиничната значимост на тези факти не е известна.

Проучвания при млади животни:

Проучвания при млади плъхове (8-седмично проучване, 6-седмично проучване за токсикокинетично титриране на дозата, проучване за развитието на чувствителност), покриващи педиатрична популация на възраст под 12 години, показват повишена честота на удебеляване на сърдечната клапа. Състоянието е напълно обратимо или започнало възстановяване след 4-седмичен период на без лекарства. Младите плъхове, по-младинаци 2 Лоя са по-чувствителни към развитието на удебеляване на сърдечната клапа. Границата на безопасност спрямо очакваната експозиция при хора е в диапазона от 3- до 6 пъти от експозицията при проучвания при млади животни въз основа на AUC при ниво без наблюдаван ефект (no-observed-effect level (NOEL)) (8-седмично проучване, 6-седмична токсикокинетична доза



проучване за титриране) или при най-ниско наблюдавано ниво на ефекта (lowest-observed-effect level (LOEL)) (проучване за развитието на чувствителност).
Значението на тези факти за педиатрични пациенти на възраст под 12 години не е известно.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Захарни гранули (захароза и царевично нишесте),
Хидроксипропил целулоза (E464),
Магнезиев карбонат, тежък,
Захароза,
Царевично нишесте,
Натриев лаурил сулфат,
Хипромелоза (E464)
Съполимер на метакриловата киселина-етакрилат (1:1), 30% дисперсия,
Талк (E553b),
Макрогол 6000,
Титанов диоксид (E171)

Обвивка на капсулата

Тяло: Желатин (E441)
Титанов диоксид (E171)
Капаче: Желатин (E441)
Титанов диоксид (E171)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Блистер (алуминиево фолио, PVC/PE/PVDC фолио): 14 стомашно-устойчиви капсули от 30 mg.

Блистер (алуминиево фолио, PVC/PE/PVDC фолио): 28 стомашно-устойчиви капсули от 30 mg.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Словения

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА



Reg.№ 9900217

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА / ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 23.7.1999

Дата на последно подновяване: 27.01.2011

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Изпълнителна Агенция по Лекарствата (ИАЛ) <http://www.bda.bg>.

