

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

СЪВЕЩАНИЕ НА АГЕНЦИЯТА ПО ЛЕКАРСТВОТА

Характеристика на продукта - Приложение 1

20170366/67

Идентификационен номер

861M777P-61961-2

24-01-2023

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Лансопразол Екофарм 15 mg стомашно-устойчиви капсули, твърди
Lansoprazole Ecopharm 15 mg gastro-resistant capsules, hard

Лансопразол Екофарм 30 mg стомашно-устойчиви капсули, твърди
Lansoprazole Ecopharm 30 mg gastro-resistant capsules, hard

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка стомашно-устойчива капсула Лансопразол Екофарм 15 mg съдържа 15 mg лансопразол (*lansoprazole*).

Всяка стомашно-устойчива капсула Лансопразол Екофарм 30 mg съдържа 30 mg лансопразол (*lansoprazole*).

Помощно вещество с известно действие:

Всяка стомашно-устойчива капсула Лансопразол Екофарм 15 mg съдържа 60,02 mg захароза.

Всяка стомашно-устойчива капсула Лансопразол Екофарм 30 mg съдържа 120,03 mg захароза.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Стомашно-устойчива капсула, твърда.

Лансопразол Екофарм 15 mg стомашно-устойчиви капсули, твърди

Непрозрачни, с бяло капаче и тяло, твърди желатинови капсули (размер 3), съдържащи бели до бежови микропелети. Капсулите са обозначени с буква „L“ на капачето и число „15“ на тялото, напечатани с черно мастило.

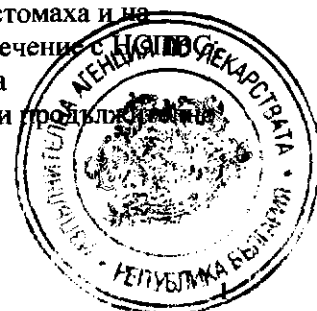
Лансопразол Екофарм 30 mg стомашно-устойчиви капсули, твърди

Непрозрачни, с бяло капаче и тяло, твърди желатинови капсули (размер 1), съдържащи бели до бежови микропелети. Капсулите са обозначени с буква „L“ на капачето и число „30“ на тялото, напечатани с черно мастило.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

- Лечение на язва на дванадесетопръстника и на стомаха;
- Лечение на рефлукс езофагит;
- Профилактика на рефлукс езофагит;
- Ерадикация на *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) в комбинация със съответните антибиотици при лечение на язви, свързани с *H. pylori*;
- Лечение на свързани с употребата на НСПВС доброкачествени язви на стомаха и на дванадесетопръстника, при пациенти, нуждаещи се от продължително лечение с НСПВС;
- Профилактика на свързани с употребата на НСПВС язви на стомаха и на дванадесетопръстника при пациенти в риск (вижте точка 4.2), изискващи продължително лечение с НСПВС;
- Симптоматична гастроезофагеална рефлуксна болест;
- Синдром на Цолингер-Елисън.



4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Лечение на язва на дванадесетопръстника

Препоръчителната доза е 30 mg ланзопразол един път дневно за 2 седмици. При ненапълно излекували се пациенти, лечението може да бъде продължено в същата доза за още две седмици.

Лечение на язва на стомаха

Препоръчителната доза е 30 mg ланзопразол един път дневно за 4 седмици. Язвата обикновено се повлиява в рамките на тези 4 седмици, но ако пациентите не са напълно излекувани за това време, лечението може да бъде продължено в същата доза за още 4 седмици.

Рефлукс езофагит

Препоръчителната доза е 30 mg ланзопразол един път дневно за 4 седмици. При ненапълно излекували се за този период пациенти, лечението може да бъде продължено в същата доза за още 4 седмици.

Профилактика на рефлукс езофагит

15 mg ланзопразол веднъж дневно. При необходимост дозата може да бъде увеличена до 30 mg дневно.

Ерадикация на Helicobacter pylori

При избор на подходяща комбинирана терапия трябва да се вземат предвид официалните местни ръководства, касаещи бактериалната резистентност, продължителност на лечение (най-често 7 дни, но понякога до 14 дни) и подходящата употреба на антибактериални продукти.

Препоръчителната доза е 30 mg ланзопразол два пъти дневно за 7 дни, с една от следните комбинации:

- 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.

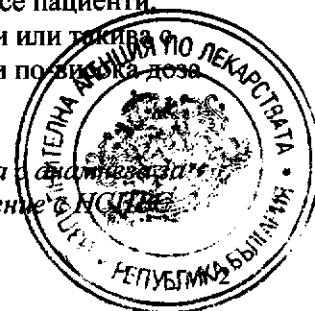
Комбинирането на кларитромицин с ланзопразол и амоксицилин или метронидазол води до ниво на унищожаване на *H. pylori* до 90%.

Шест месеца след успешна терапия за ерадикация, рискът от ре-инфекция е нисък и повторна изява на заболяването е рядко срещана.

Проучван е също и режим на лечение чрез комбинация от ланзопразол 30 mg два пъти дневно, амоксицилин 1 g два пъти дневно и метронидазол 400-500 mg два пъти дневно. При използване на тази комбинация се наблюдават по-ниски нива на ерадикация отколкото при режим, включващ кларитромицин. Но той може да е подходящ при пациенти, които не могат да употребяват кларитромицин за ерадикация, когато има ниски локални нива на резистентност към метронидазол.

Лечение на свързани с употребата на НСПВС доброкачествени язви на стомаха и на дванадесетопръстника при пациенти, нуждаещи се от продължително лечение с НСПВС
30 mg ланзопразол един път дневно за 4 седмици. При ненапълно излекували се пациенти, лечението може да бъде продължено за още 4 седмици. При рискови пациенти или такива с трудно излечими язви може да бъде приложен по-дълъг курс на лечение и/или по-висока доза.

Профилактика на свързани с употребата на НСПВС язви на стомаха и на дванадесетопръстника при пациенти в риск (възраст > 65 години или такива с дванадесетопръстни язви на стомаха или дванадесетопръстника) изискващи продължително лечение с НСПВС



15 mg ланзопразол веднъж дневно. Ако лечението не е успешно, трябва да се приема доза от 30 mg веднъж дневно.

Симптоматична гастроезофагеална рефлуксна болест

Препоръчителната доза е 15 mg или 30 mg ланзопразол един път дневно. Облекчаване на симптомите се достига бързо. Необходимо е индивидуално определяне на дозата. Ако симптомите не се облекчат в рамките на 4 седмици при дневна доза 30 mg ланзопразол, то се препоръчват допълнителни изследвания.

Синдром на Цьолингер-Елисон

Препоръчителната начална доза е 60 mg ланзопразол един път дневно. Дозата трябва да се коригира индивидуално и лечението продължава, колкото е необходимо. Използвани са дневни дози до 180 mg. Ако дневната доза надвишава 120 mg ланзопразол, тя трябва да се прилага в две отделни дози.

Нарушена чернодробна или бъбречна функция

Не е необходима промяна на дозата при пациенти с нарушена бъбречна функция.

Пациенти със средно или тежко чернодробно заболяване е необходимо да са под редовно лекарско наблюдение и се препоръчва редуциране на дозата на 50% от препоръчителната дневна доза (вижте точка 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. Не бива да се надвишава дневната доза от 30 mg ланзопразол при пациенти в старческа възраст, освен ако няма убедителни клинични индикации за това.

Педиатрична популация

Употребата на ланзопразол не се препоръчва при деца, поради недостатъчния клиничен опит (вижте точка 5.2). Лечението на деца под една година трябва да се избягва, тъй като наличните данни не показват ползи при лечението на гастроезофагеална рефлуксна болест.

Начин на приложение

За оптимален ефект ланзопразол трябва да се приема веднъж дневно, сутрин, с изключение на случаите, когато се използва за ерадикация на *H. pylori*, когато лечението трябва да е два пъти дневно, веднъж сутрин и втори път вечер.

Ланзопразол трябва да се приема 30 минути преди хранене (вижте точка 5.2). Капсулите трябва да се поглъщат цели с течност.

Пациенти, които имат трудности с поглъщането

Проучванията и клиничният опит показват, че пациенти, които имат трудности с поглъщането, могат да отворят капсулите и да смесят гранулите с малко количество вода, ябълков/доматен сок или да ги поръсят върху малко количество мека храна (напр. мляко, ябълково пюре), за да улеснят приема. Капсулите може също да се отворят и гранулите да се разтворят в 40 ml ябълков сок за приложение чрез назогастрална сонда (вижте точка 5.2). След приготвяне на суспензия или смес, лекарството трябва да бъде прието веднага.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Ланзопразол не трябва да се прилага едновременно с атазанавир (вижте точка 4.4)

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба



Както и при другите лекарства за лечение на язви, трябва да се изключи наличие на злокачествено заболяване на стомаха при лечение на стомашна язва с ланзопразол, тъй като употребата на ланзопразол може да маскира симптомите и да отложи диагностицирането му.

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

Намалената стомашна киселинност вследствие на употребата на ланзопразол, може да доведе до увеличаване на броя на бактериите, които нормално присъстват в стомашно-чревния тракт. Лечението с ланзопразол може да доведе до увеличен риск от стомашно-чревни инфекции, причинени от бактерии като *Salmonella*, *Campylobacter* и, особено при хоспитализирани пациенти, *Clostridium difficile*.

Не се препоръчва едновременно приложение на ланзопразол с HIV протеазни инхибитори, за които абсорбцията зависи от кисело стомашно pH, като атазанавир и нелфинавир, поради значително намаляване на тяхната бионаличност (вж. точка 4.5). Ако едновременното приложение на ланзопразол с инхибитори на HIV протеазата е неизбежно, се препоръчва стриктно проследяване на пациента.

Влияние върху абсорбцията на витамин В12

Ежедневният прием на лекарствени продукти, потискащи киселинната секреция, за продължителен период от време (няколко години) може да доведе до малабсорбция на цианокобаламин (витамин В12), причинена от хипо- или ахлорхидрия. Дефицитът на цианокобаламин трябва да се има предвид при пациенти със синдром на Цьолингер-Елисън, при други патологични състояния на свръхсекреция, изискващи дългосрочно лечение, при лица с намалена телесна маса или рискови фактори за понижена абсорбция на витамин В12 (като лица в старческа възраст), при които се налага продължителна терапия или ако се наблюдават съответни клинични симптоми.

При пациенти, страдащи от язва на стомаха и дванадесетопръстника, трябва да се има предвид възможността за наличие на *H. pylori* инфекция като етиологичен фактор.

Ако ланзопразол се използва в комбинация с антибиотици при ерадикационна терапия на *H. pylori*, то указанията за употреба на антибиотиците също трябва да се следват.

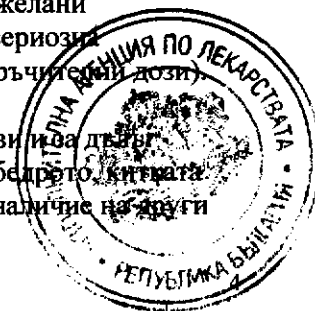
Поради ограничени данни за безопасност при пациенти на продължителна терапия за повече от 1 година, е необходимо пациентите да бъдат под редовно наблюдение от специалист и да се провежда регулярно оценка на съотношението полза/риск.

Много рядко са наблюдавани случаи на колит при пациенти, приемащи ланзопразол. Поради това, при тежка и/или продължителна диария е необходимо да се обмисли прекъсване на лечението.

С изключение на пациенти, лекувани за ерадикация на инфекция с *H. pylori*, ако диарията продължава, прилагането на ланзопразол трябва да се преустанови, поради възможност от развитие на микроскопски колит. В повечето случаи симптомите на микроскопски колит отзвучава при прекратяване на лечението с ланзопразол.

Лечението като профилактична мярка за предпазване от пептични язви при продължително лечение с НСПВС трябва да бъде сведено само до високо-рискови пациенти (напр. с предишно гастро-интестинално кървене, перфорация или язва, старческа възраст, едновременна употреба на лекарства, които увеличават риска от гореописаните стомашно-чревни нежелани лекарствени реакции [като кортикостероиди и антикоагуланти], наличие на сериозна коморбидност или продължителна употреба на НСПВС в максимални препоръчителни дози).

Инхибиторите на протонната помпа, особено ако се използват във високи дози и за дълъг период от време (> 1 година), могат слабо да повишат риска от фрактури на бедрото, китката или гръбначния стълб, предимно при пациенти в старческа възраст или при наличие на други



известни рискови фактори. Обсервационни проучвания показват, че инхибиторите на протонната помпа могат да увеличат общия риск от фрактури с 10-40%. В някои случаи това повишение може да се дължи на други рискови фактори. Пациенти с повишен риск от остеопороза трябва да получат грижи съгласно настоящите клинични ръководства и трябва да имат адекватен прием на витамин Д и калций.

Хипомагнезиемия

Съобщава се за тежка хипомагнезиемия при пациенти, лекувани с ИПП като ланзопразол в продължение на поне 3 месеца, а в повечето случаи в продължение на година. Сериозни признаци на хипомагнезиемия като умора, тетания, делириум, конвулсии, замайване и камерна аритмия могат да се появят, но те могат да започнат скрито и да бъдат пренебрегнати. При повечето засегнати пациенти, хипомагнезиемията се подобрява след заместителна терапия с магнезий и прекратяване приема на ИПП.

При пациенти, за които се очаква да бъдат на продължително лечение или които приемат ИПП с дигоксин или лекарства, които могат да причинят хипомагнезиемия (напр. диуретици), медицинските специалисти трябва да имат предвид измерване на нивата на магнезий, преди започване на лечение с ИПП и периодично по време на лечението.

Субакутен кожен лупус еритематодес (SCLE)

Инхибиторите на протонната помпа са свързани с много редки случаи на SCLE. Ако се появят лезии, особено в участъци от кожата, изложени на слънчеви лъчи и ако те са съпроводени с болки в ставите, пациентът трябва незабавно да потърси медицинска помощ и медицинският специалист следва да обмисли спиране на приема на ланзопразол. SCLE, настъпил след предходно лечение с инхибитор на протонната помпа, може да увеличи риска от SCLE при употреба на 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 ланзопразол 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 своевременно да се започне подходящо лечение.

Тъй като Ланзопразол Екофарм съдържа захароза, пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към фруктоза, глюкозо-галактозна малабсорбция или сукраза-изомалтазна недостатъчност не трябва да приемат това лекарство.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Ефект на ланзопразол върху другите лекарства

Лекарствени продукти с рН зависеща абсорбция

Ланзопразол може да окаже влияние на абсорбцията на лекарства, когато рН на стомаха е от решаващо значение за бионаличността.

НIV протеазни инхибитори

Не се препоръчва едновременното приложение на ланзопразол с инхибитори на протеазата, чиято абсорбция зависи от рН на стомаха, като атазанавир и нелфинавир, поради значително намаляване на тяхната бионаличност (вж. точка 4.4).



Проучване показва, че едновременната употреба на ланзопразол (60 mg веднъж дневно) с атазанавир 400 mg при здрави доброволци води до значително намаляване на абсорбцията на атазанавир (приблизително 90% намаление на AUC и C_{max}). Ланзопразол не трябва да се прилага едновременно с атазанавир (вижте точка 4.3).

Кетоконазол и итраконазол

Абсорбцията на кетоконазол и итраконазол в гастро-интестиналния тракт е повишена от наличието на стомашна киселина. Приемът на ланзопразол може да доведе до субтерапевтични концентрации на кетоконазол и итраконазол под терапевтичната, затова комбинацията трябва да се избягва.

Дигоксин

Едновременното приложение на ланзопразол и дигоксин може да доведе до увеличени плазмени нива на дигоксин. Затова плазмената концентрация на дигоксин трябва да се мониторира и дозата на дигоксин да се коригира, ако е необходимо, в началото и в края на лечението с ланзопразол.

Лекарствени продукти, които се метаболизират от P450 ензимите

Ланзопразол може да увеличи плазмените концентрации на лекарства, метаболизирани чрез CYP3A4. Необходимо е внимание при едновременното приложение на ланзопразол с лекарствени продукти, които се метаболизират от този ензим и имат тесен терапевтичен прозорец.

Варфарин

Едновременното прилагане на ланзопразол 60 mg и варфарин не повлиява фармакокинетиката на варфарин и INR. Въпреки това има съобщения за повишено INR и удължаване на протромбиновото време при пациенти, приемащи едновременно инхибитори на протонната помпа и варфарин. Повишаване на INR и удължаване на протромбиновото време може да доведе до необичайно кървене и дори до смърт. Може да е необходимо проследяване на INR и протромбиновото време при пациенти, лекувани едновременно с ланзопразол и варфарин.

Теофилин

Ланзопразол намалява плазмената концентрация на теофилин, което може да доведе до намаляване на очаквания терапевтичен клиничен ефект от приетата доза. Препоръчва се повишено внимание при комбинираното приемане на двата продукта.

Такролимус

При едновременно приложение, ланзопразол увеличава плазмените концентрации на такролимус (субстрат на CYP3A и P-gp). Експозицията на ланзопразол увеличава средната експозиция на такролимус до 81%. Препоръчва се мониториране на плазмените концентрации на такролимус в началото и края на едновременното лечение с ланзопразол.

Лекарствени продукти, които се транспортират от P-гликопротеин

In vitro ланзопразол потиска транспортния протеин P-гликопротеин (P-gp). Клиничната значимост на това е неустановена.

Ефекти на други лекарствени продукти върху ланзопразол

Лекарства, които потискат CYP2C19

Флувоксамин

Може да се наложи намаляване на дозата на ланзопразол при едновременно приложение с CYP2C19 инхибитора флувоксамин. Плазмените концентрации на ланзопразол намаляват до пъти.

Лекарства, които индуцират CYP2C19 и CYP3A4



Лекарствени продукти с индуциращ ефект върху ензимите CYP2C19 и CYP3A4 като рифампицин и жълт кантарион (*St John's wort*, *Hypericum perforatum*), могат значително да редуцират плазмените концентрации на ланзопразол.

Други

Сукралфат/антиациди

Сукралфат/антиациди могат да намалят бионаличността на ланзопразол. Поради това, ланзопразол трябва да се приема най-малко 1 час след прием на такива лекарства.

НСПВС

Не са наблюдавани клинично значими взаимодействия между ланзопразол и нестероидни противовъзпалителни лекарствени продукти, въпреки че специфични проучвания за това не са провеждани.

Метотрексат

Едновременната употреба на ланзопразол с високи дози метотрексат може да повиши 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.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Няма налични данни за употребата на ланзопразол по време на бременност. Проучвания при животни не показват директен или индиректен увреждащ ефект по отношение на бременността, ембрионалното/феталното развитие, раждане или постнаталното развитие.

Поради това, употребата на ланзопразол по време на бременност не се препоръчва.

Кърмене

Не е установено дали ланзопразол се отделя в млякото при хора. Проучвания при животни показват, че ланзопразол се отделя в млякото.

Решението да се продължи/преустанови кърменето или да се продължи/преустанови лечението с ланзопразол трябва да се вземе като се имат предвид ползите от кърменето за новороденото и ползите от лечението с ланзопразол за жената.

Фертилитет

Няма налични данни при хора за ефекта на ланзопразол върху фертилитета. Репродуктивни изследвания при бременни плъхове и зайци не показват увреждащ ефект по отношение на фертилитета, свързан с употребата на ланзопразол.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Могат да се проявят нежелани лекарствени реакции като замаяване, световъртеж, зрителни нарушения и сънливост (вижте точка 4.8). В тези случаи способността за реакция може да бъде намалена.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

По честотата се разделят на: чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$); много редки ($< 1/10\ 000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

	Чести	Нечести	Редки	Много редки
--	-------	---------	-------	-------------



Нарушения на кръвта и лимфната система		Тромбоцитопения, еозинофилия, левкопения	Анемия	Агранулоцитоза, панцитопения	
Нарушения на имунната система				Анафилактичен шок	
Нарушения на метаболизма и храненето					Хипомагнезиемия (вижте т. 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба)
Психични нарушения		Депресия	Безсъние, халюцинации, обърканост		Зрителни халюцинации
Нарушения на нервната система	Главоболие, замайване		Безпокойство, чувство за замайване или световъртеж, парестезия, сънливост, тремор		
Нарушения на очите			Зрителни нарушения		
Стомашно-чревни нарушения	Гадене, диария, стомашни болки, запек, повръщане, флатуленция, сухота в устата или гърлото; Полипи на дъното (фундуса) на стомаха (доброкачествени)		Глосит, кандидоза на хранопровода, панкреатити, нарушения на вкуса	Колит, стоматит	
Хепато-билиарни нарушения	Повишени нива на чернодробните ензими		Хепатит, жълтеница		
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Уртикария, сърбеж, обрив		Петехии, пурпура, косопад, еритема мултиформе,	Синдром на Стивънс-Джонсън, токсична епидермална	



			фото-чувствителност	некролиза	
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан		Артралгия, миалгия Фрактури на бедрото, китката или гръбначния стълб (вижте точка 4.4)			
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища			тубулоинтерстициален нефрит (с възможна прогресия до бъбречна недостатъчност)		
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата			Гинекомастия		
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Умора	Оток	Треска, хиперхидроза, ангиоедем, анорексия, импотентност		
Изследвания				Повишени нива на холестерол и триглицериди, хипонатриемия	

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 с ланзопразол при хора не са известни (въпреки че острата токсичност вероятно е ниска) и поради това не могат да бъдат дадени инструкции за лечение. Въпреки това, при изследвания са прилагани дневни дози от 180 mg ланзопразол перорално и до 90 mg ланзопразол интравенозно без съществени нежелани реакции.

Вижте точка 4.8 за възможни симптоми при предозиране с ланзопразол.

При подозрение, пациентът трябва да бъде наблюдаван. Не се постига задоволителен ефект при елиминиране на ланзопразол чрез хемодиализа. Ако е необходимо, се препоръчва промивка на стомаха, прием на активен въглен и симптоматично лечение.



5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Лекарства за лечение на нарушения, свързани с киселинността.
Инхибитори на протонната помпа, АТС код: А02ВС03

Механизъм на действие

Лансопразол е инхибитор на стомашната протонна помпа. Той потиска крайния етап от образуването на стомашната киселина чрез блокиране на дейността на H^+/K^+ -АТФ-азата на париеталните стомашни клетки. Потискането е зависимо от дозата и е обратимо, а ефектът е както върху основната, така и върху стимулираната секреция на стомашна киселина.

Лансопразол се концентрира в париеталните клетки и се активира в тяхната киселинна среда, при което се свързва със сулфидрилната група на H^+/K^+ -АТФ-азата, като по този начин потиска ензимната активност.

Ефект върху секрецията на стомашна киселина:

Лансопразол е специфичен инхибитор на протонната помпа на париеталните клетки. Еднократна перорална доза от 30 mg лансопразол потиска пентагастрин-стимулираната секреция на стомашна киселина с до около 80%. След непрекъснат 7-дневен прием се постига потискане на секрецията на стомашна киселина с до 90%. Това има подобен ефект и върху базалната секреция на стомашна киселина. Еднократна перорална доза от 30 mg намалява базалната секреция с около 70%, като симптомите на пациента се облекчават още след приема на първата доза. След осем дни непрекъснат прием, намаляването на секрецията е с около 85%. Бързо облекчаване на симптомите се постига от една капсула (30 mg) дневно, като повечето пациенти с дуоденална язва се възстановяват за период от 2 седмици, а пациенти със стомашна язва и рефлукс езофагит – в рамките на 4 седмици. Чрез намаляване на стомашната киселинност лансопразол създава среда, в която подходящите антибиотици са 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 СgА. Повишеното ниво на СgА 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 СgА. Това се прави с цел нивата на СgА, които могат да са лъжливо повишени след лечение с ИПП, да се възстановят до референтните си граници.

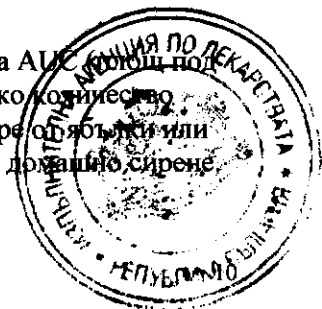
5.2 Фармакокинетични свойства

Лансопразол е рацемат на два активни енантиомера, които се биотрансформират в активната си форма в киселинната среда на париеталните клетки. Тъй като лансопразол се инактивира бързо от стомашната киселина, той се прилага перорално, под формата на стомашно-устойчива форма(и) за системна абсорбция.

Абсорбция и разпределение

Лансопразол показва висока (80-90%) бионаличност при еднократна доза. Пиковите плазмени нива се наблюдават след 1,5 до 2 часа. Приема на храна забавя скоростта на абсорбция на лансопразол и намалява бионаличността му с около 50%. Свързването му с плазмените протеини е 97%.

Изследвания са показали, че гранулите от отворени капсули имат еквивалента АТС (като тази на интактните капсули, ако гранулите са разтворени в малко количество портокалов, ябълков или доматен сок или са смесени със супена лъжичка пюре от ябълка или круши, или ако са посипани върху супена лъжичка кисело мляко, пудинг или домашно сирене



Еквивалентна AUC се наблюдава, ако гранулите се разтварят в ябълков сок и полученият разтвор се приеме през назогастрална сонда.

Биотрансформация и елиминиране

Ланзопразол се метаболизира напълно от черния дроб, а метаболитите се отделят чрез бъбреците и жлъчката. Метаболизирането на ланзопразол се катализира предимно от ензима CYP2C19. Ензима CYP3A4, който също участва в този процес. Плазменият полуживот е от 1 до 2 часа след еднократен или многократен прием при здрави хора. Няма данни за акумулация след многократен прием при здрави хора. В плазмата са установени сулфонови, сулфидни и 5-хидрокси деривати на ланзопразол. Тези метаболити са със слаба или никаква антисекреторна активност.

Изследване с ¹⁴C-маркиран ланзопразол показва, че приблизително една трета от приложената радиоактивност е била отделена с урината, а две трети са установени във фекалиите.

Фармакокинетика при пациенти в старческа възраст

Клирънсът на ланзопразол е понижен при пациенти в старческа възраст, като елиминационния полуживот е удължен 50% до 100%. Не се наблюдават повишени пикови плазмени нива при пациенти в старческа възраст.

Фармакокинетика при педиатрични пациенти

Оценката на фармакокинетиката при деца на възраст 1-17 години е показала сходна експозиция в сравнение с възрастни, при дози от 15 mg за деца с тегло под 30 kg и дози от 30 mg за тези с тегло над 30 kg. Резултатите от изследването на дози от 17 mg/m² телесна повърхност или 1 mg/kg телесно тегло също показват сравними стойности на експозицията на ланзопразол при деца на възраст от 2-3 месеца до 1 година в сравнение с възрастни.

По-висока експозиция на ланзопразол от тази при възрастни се установява при новородени деца под 2-3 месечна възраст при еднократни дози от по 1,0 mg/kg и 0,5 mg/kg телесно тегло.

Фармакокинетика при чернодробна недостатъчност

Експозицията на ланзопразол е удвоена при пациенти с лека чернодробна недостатъчност и много по-висока при пациенти с умерена или тежка чернодробна недостатъчност.

Бавни метаболитатори на CYP2C19

CYP2C19 е обект на генетичен полиморфизъм и 2-6% от популацията, наречена бавни метаболитатори, са хомозиготни по отношение на мутантния CYP2C19 алел и поради това имат недостиг на функционален CYP2C19 ензим. Експозицията на ланзопразол е няколко пъти по-висока при бавните метаболитатори в сравнение с екстензивните метаболитатори.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни не показват особен риск за хора въз основа на конвенционалните изследвания за безопасност, хронична токсичност, репродуктивна токсичност и генотоксичност.

В две изследвания за канцерогенност при плъхове, ланзопразол предизвиква дозозависима хиперплазия на стомашните ECL-клетки и карциноиди на ECL-клетките, държащи се на хипергастринемия поради инхибиране на киселинната секреция.

Наблюдавана е също интестинална метаплазия, както и хиперплазия на клетките на Лейдинг и доброкачествени тумори на клетките на Лейдинг. След 18-месечно лечение е наблюдавана ретинална атрофия. Това не е установено при маймуни, кучета и мишки.

При изследвания за канцерогенност при мишки се е развила дозозависима хиперплазия на стомашните ECL-клетки, както и чернодробни тумори и аденом на задържан тестис.



Клиничната значимост на тези данни не е известна.

Изследвания при млади животни

Ланзопразол е прилаган при млади плъхове от 7-ми ден след раждането (възраст, еквивалентна на неонаталната при хора) до 62 ден след раждането (възраст, еквивалентна приблизително на 14 години при хората).

Проучвания при млади плъхове (8-седмично проучване, 6-седмично токсикокинетично проучване за титриране на дозата, проучване за чувствителност на развитието) са показали повишена честота на стеснение на сърдечни клапи. Наблюдавана е тенденция на обратимост след 4-седмичен възстановителен период без прием на лекарства. Плъхове, по-малки от 21 постнатален ден (възраст, еквивалентна приблизително на 2 години при хора), са били по чувствителни към развитието на стеснение на сърдечните клапи. Безопасната граница на очакваната експозицията при хора е в диапазона от 3 до 6 пъти експозицията при проучванията при животни, въз основа на AUC при ниво без наблюдаван ефект (NOEL) (8-седмично проучване, 6-седмично токсикокинетично проучване за титриране на дозата) или при най-ниска ефективна доза (LOEL) (проучване за чувствителност на развитието).

Тези проучвания също така са показали промени в мъжката репродуктивна система (тестиси и епидидимис).

Освен това, забавяне в растежа е регистрирано и при мъжки, и при женски плъхове, но това е довело до забавен растеж на бедрената кост само при мъжките екземпляри.

Значението на тези данни за педиатричните пациенти не е известно.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Стомашино-устойчиви пелети:

захарни сфери (захароза и царевично нишесте)
повидон (К-30)
натриев лаурилсулфат
натриев нишестен гликолат (тип А)
тринатриев фосфат додекахидрат
хипромелоза
триетилов цитрат
съполимер на метакрилова киселина и етилакрилат (1:1)
титанов диоксид (E171)
талк

Капсулна обвивка:

титанов диоксид (E171)
желатин

Черно мастило:

шеллак
пропиленгликол
амониев хидроксид
калиев хидроксид
железен оксид, черен (E172)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност



Блистер (А/А)

2 години

HDPE бутилка

2 години

Ланзопразол Екофарм 15 mg стомашно-устойчиви капсули, твърди

Срок на годност след първо отваряне на бутилката: 56 дни.

Ланзопразол Екофарм 30 mg стомашно-устойчиви капсули, твърди

Срок на годност след първо отваряне на бутилката за 7, 14 или 28 капсули: 28 дни.

Срок на годност след първо отваряне на бутилката за 49, 50, 56, 98 (2x49) или 100 (2x50) капсули: 56 дни.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 30°C.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Блистер (А/А) или бутилка (HDPE бутилка с РР капачка и сушител)

Големини опаковки:

7, 7x1, 10, 10x1, 14, 14x1, 28, 28x1, 30, 30x1, 50, 50x1, 56, 56x1, 60, 60x1, 90, 90x1, 98, 98x1, 100, 100x1 стомашно-устойчиви капсули (блистери) и

7, 14, 28, 49, 50, 56, 98 (2x49), 100 (2x50) стомашно-устойчиви капсули (бутилка).

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

ЕКОФАРМ ГРУП АД

ул. Атанас Дуков №29, ет. 3

1407 София, България

тел: (02) 906 90 70

факс: (02) 906 90 71

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

15 mg - Рег. № 20170366

30 mg - Рег. № 20170367

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

Дата на първо разрешаване: 28.11.2017 г.

Дата на последно подновяване: 07.10.2022 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

12/2022

