

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към Рег. № 20140216
Разрешение № ВГУКА (МР) / 46480
Обзорение № / 11-07-2019

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ЛанзАцид 30 mg стомашно-устойчиви капсули, твърди
LanzAcid 30 mg gastro-resistant capsules, hard

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

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

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Стомашно-устойчива капсула, твърда.

Твърди стомашно-устойчиви капсули № 1, непрозрачни с бяло тяло и капаче. Капсулата съдържа бели или почти бели сферични микрогранули.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

ЛанзАцид се препоръчва при заболявания, при които е показано инхибиране на повишена секреция на солна киселина:

- лечение на дуоденална и стомашна язва;
- лечение на рефлукс езофагит;
- профилактика на рефлукс езофагит;
- ерадикация на *Helicobacter pylori* в комбинация със съответната антибиотична терапия за лечение на *Helicobacter pylori*-асоциирана язва;
- синдром на Zollinger-Ellison и други състояния с повишена секреция на стомашната киселина;
- лечение на НСПВС свързани доброкачествени стомашни и дуоденални язви при пациенти, изискващи продължително лечение с НСПВС;
- профилактика на НСПВС, свързани стомашни язви и язви на дванадесетопръстника при пациенти с риск (вж. точка 4.2), изискващи продължителна терапия;
- симптоматична гастроезофагеална рефлуксна болест.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

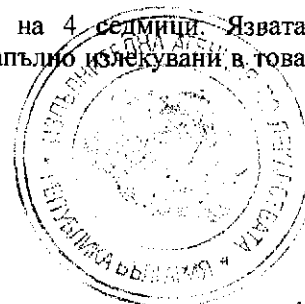
Лечение на дуоденална язва:

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

Лечение на стомашна язва:

Препоръчителната доза е 30 mg веднъж дневно в продължение на 4 седмици. Язвата обикновено се лекува в рамките на 4 седмици, но при пациенти не напълно излекувани в това време, лечението може да продължи в същата доза за още 4 седмици.

Рефлукс езофагит:



Препоръчителната доза е 30 mg веднъж дневно в продължение на 4 седмици. При пациенти, не напълно излекувани в това време, лечението може да продължи в същата доза за 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.

Премахване на Helicobacter Pylori:

При избора на подходяща терапия, предвид комбинираната терапия трябва да се имат предвид официалните местни ръководства по отношение на бактериална резистентност, продължителността на лечението, (най-често 7 дни, но понякога до 14 дни) и правилната употреба на антибактериални агенти.

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

- кларитромицин 250-500 mg два пъти дневно + амоксицилин един грам два пъти дневно
- кларитромицин 250 mg два пъти дневно + метронидазол 400-500 mg два пъти дневно

Ерадикацията на H. Pylori се постига, когато кларитромицин се комбинира или с амоксицилин или с метронидазол, и дава резултати 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 вероятно.

Разгледан е също случай на режим, включващ ланзопразол 30 mg два пъти дневно, амоксицилин 1 гр два пъти дневно и метронидазол 400-500 mg два пъти дневно. По-ниски нива на ерадикация са наблюдавани при използване на тази комбинация, отколкото по схема с кларитромицин. Тя може да бъде подходяща за тези, които не са в състояние да вземат кларитромицин като част от терапията за ерадикация, когато местните нива на резистентност към метронидазол са ниски.

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

Веднъж дневно 30 mg в продължение на четири седмици. При пациенти, не напълно излекувани от лечението може да се продължи за още четири 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 НСПВС, свързана стомашна и дуоденална язва при пациенти, изложени на риск (като например 65-годишна възраст или анамнеза за стомашна или дуоденална язва), изискващи продължително лечение с НСПВС:

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

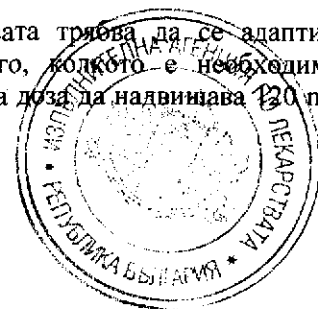
Симптоматична гастроезофагеална рефлуксна болест

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

Синдром на Zollinger-Ellison:

Препоръчителната начална доза е 60 mg веднъж дневно. Дозата трябва да се адаптира индивидуално и лечението трябва да продължи толкова дълго, колкото е необходимо. Използвани са дневни дози до 180 mg. Ако е необходимо дневната доза да надвишава 120 mg, трябва да се прилага в две отделни дози.

Нарушена бъбречна функция:



Не е необходимо адаптиране на дозата при пациенти с увредена бъбречна функция.

Нарушена чернодробна функция

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

Пациенти в старческа възраст:

Поради намален клирънс на ланзопразол, при пациенти в напреднала 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 напреднала възраст, освен ако не са налице убедителни клинични индикации.

Педиатрична популация:

Използването на ланзопразол не се препоръчва при деца, тъй като клиничните данни са ограничени (вж. също точка 5.2). Лечение на малки деца под едногодишна възраст трябва да се избягва, тъй като наличните данни не са показали благоприятни ефекти при лечение на гастро-езофагеална рефлуксна болест.

Начин на приложение

За оптимален ефект ланзопразол трябва да се приема веднъж дневно, сутрин, с изключение, когато се използва за ерадикация на *H. Pylori*, когато лечението трябва да бъде два пъти дневно, веднъж сутрин и веднъж вечер. Ланзопразол трябва да се приема най-малко 30 минути преди хранене (вж. точка 5.2). Капсулите трябва да се погълтат цели с течност.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към ланзопразол или към някоя от другите съставки на лекарството. Ланзопразол не трябва да се прилага с атазанавир (вж. точка 4.5).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Както с други противоязвени терапии, възможността за 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.

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

Може да се очаква понижената стомашна киселинност да увеличи броя на стомашните бактерии, които обикновено присъстват в стомашно-чревния тракт. Лечението с ланзопразол може да доведе до леко повишен риск от стомашно-чревни инфекции като *Salmonella*, *Campylobacter* и *Clostridium difficile*.

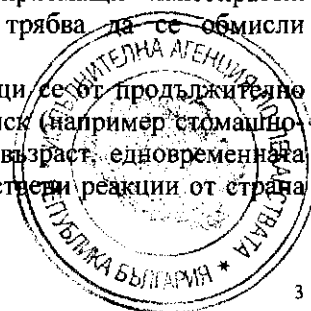
При пациенти, страдащи от стомашно-дуоденални язви, трябва да се има предвид възможността от *H.pylori* инфекция като етиологичен фактор.

Ако ланзопразол се използва в комбинация с антибиотици за ликвидиране на *H.pylori*, тогава трябва да се следват инструкциите за използване на тези антибиотици.

Поради ограничените данни за безопасност за пациентите на поддържащо лечение за по-дълъг от 1 година, при тези пациенти трябва редовно да се извършва преглед на лечението и задълбочена оценка на съотношението полза/риск.

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.

Лечението за профилактика на пептична язва на пациенти, нуждаещи се от продължително лечение с НСПВС трябва да бъде ограничено до пациенти с висок риск (например стомашно-чревно кървене, перфорация или язва; известно е, че в напреднала възраст, едновременната употреба на лекарства увеличават 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.)

Инхибитори на протонната помпа, особено ако се използват във високи дози и дълга продължителност (> 1 година), може слабо да увеличат риска от фрактура на бедрото, гръбначния стълб и китката, предимно в напреднала възраст или при наличие на други известни рискови фактори. Обсервационни проучвания показват, че инхибиторите на протонната помпа може да увеличат общия риск от фрактура с 10-40%. Част от това увеличение може да се дължи на други рискови фактори. Пациенти с повишен риск от остеопороза трябва да получават грижи в съответствие с настоящите клинични насоки и те трябва да имат адекватен прием на витамин D и калций.

Не се препоръчва едновременно приложение на ланзопразол с HIV протеазни инхибитори, чиято абсорбция зависи от кисело стомашно рН, като атазанавир и нелфинавир, поради значителна редукция на тяхната бионаличност (вж.точка 4.5). Ако едновременното приложение на ланзопразол с HIV протеазни инхибитори е неизбежно, се препоръчва внимателно клинично проследяване.

Хипомагнезиемия

Тежка хипомагнезиемия е докладвана при пациенти, лекувани с инхибитори на протонната помпа като пантопразол в продължение на най-малко три месеца, а в повечето случаи за една година. Сериозни прояви на хипомагнезиемия като умора, тетания, делириум, конвулсии, замаяност и камерна аритмия могат да се появят, но могат да започнат неочаквано и да бъдат пренебрегвани. В най-засегнатите пациенти, хипомагнезиемията се е подобрила след възстановяване на нивата на магнезий и прекратяването на ППИ.

При пациенти, които се очаква да бъдат на продължително лечение или които приемат инхибитори на протонната помпа с дигоксин или лекарства, които могат да доведат до хипомагнезиемия (напр., диуретици), медицинските специалисти трябва да обмислят измерване на нивата на магнезий, преди започване на лечението с PPI и периодично измерване по време на лечението.

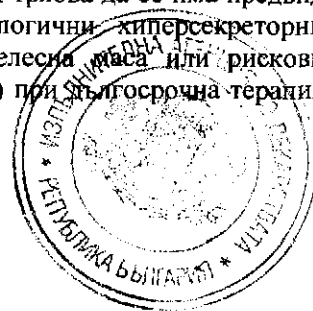
Субакутен кожен лупус еритематодес (SCLE)

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 ЛанзАцид 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.

Ежедневното лечение с каквито и да е киселини потискащи лекарства за продължителен период от време (няколко години) може да доведе до малабсорбция на цианокобаламин (витамин B12), причинен от хипо- или ахлорхидрия. Дефицитът на цианокобаламин трябва да се има предвид при пациенти със синдром на Zollinger-Ellison и други патологични хиперсекреторни състояния, изискващи дългосрочно лечение, лица с намалена телесна маса или рискови фактори за понижена абсорбция на витамин B12 (като възрастните) при дългосрочна терапия или ако се наблюдават клинични симптоми.



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

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Ефекти на ланзопразол при други лекарства

Лекарствени продукти с рН зависима абсорбция

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

НIV протеазни инхибитори

Не се препоръчва едновременно приложение на ланзопразол с НIV протеазни инхибитори, чиято абсорбция зависи от рН на стомаха като атазанавир 4 и нелфинавир поради сигнификантна редуция на тяхната бионаличност (вж.точка 4.4).

Атазанавир:

Едно проучване показва, че едновременното приложение на ланзопразол (60 mg веднъж дневно) с атазанавир 400 mg при здрави доброволци, води до значително намаляване на експозицията на атазанавир (приблизително 90% намаление на AUC и C_{max}). Ланзопразол не трябва да се прилага едновременно с атазанавир .

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 нива 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.

Лекарствени продукти, които се метаболизират от P450 ензими

Ланзопразол може да повиши плазмените концентрации на лекарства, които се метаболизират от CYP3A4. Препоръчва се повишено внимание при комбинирането на ланзопразол с лекарства, 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 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 абнормено 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.

Теофилин:

Ланзопразол намалява плазмената концентрация на теофилин, който може да намали очаквания клиничен ефект при доза. Препоръчва се повишено внимание при комбинирането на двата лекарства.



Такролимус:

Едновременното приложение на ланзопразол повишава плазмените концентрации на такролимус (на CYP3A и P-GP субстрат). Излагането на ланзопразол може да увеличи средната експозиция на такролимус с до 81%. Препоръчва се проследяване на плазмените концентрации на такролимус, когато се започне или се приключва едновременното лечение с ланзопразол.

Лекарствени продукти, транспортирани от Р-гликопротеин

При употребата на ланзопразол е наблюдавано инхибиране на транспортния протеин, Р-гликопротеин (P-GP) ин vitro. Клиничното значение на това не е известно.

Ефекти на други лекарства върху ланзопразол

Лекарства, 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.

Лекарства, които индуцират CYP2C19 и CYP3A4

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

Други

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.

Сукралфат/Антиациди:

Сукралфатът/Антиацидите могат да понижат бионаличността на ланзопразол. Затова ланзопразол трябва да се приема най-малко 1 час след приема на тези лекарства.

НСПВС

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

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност:

За ланзопразол няма клинични данни за експозиция при бременност. Проучванията при животни не показват преки или косвени вредни ефекти по отношение на бременността, ембрионалното/феталното развитие, раждането или постнаталното развитие. Ето защо, не се препоръчва употребата на ланзопразол по време на бременност.

Кърмене:

Не е известно дали ланзопразол се отделя в майчиното мляко. Проучванията при животни са показали екскреция на ланзопразол в млякото. Трябва да се вземе решение дали да се продължи/преустанови кърменето или да се продължи/преустанови терапията с ланзопразол, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията с ланзопразол за жената.



Фертилитет:

При хората няма данни за въздействие на ланзопризол върху фертилитета. При плъхове мъжкия и женския фертилитет не е бил повлиян от ланзопризол.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма съобщения ланзопризол да повлиява способността за шофиране и работа с машини. Някои нежелани лекарствени реакции обаче може по изключение да отслабят способността за концентрация.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Честотата се определя като : чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), много редки ($< 1/10000$); с неизвестна честота (честотата не може да бъде определена от наличните данни)

	Чести	Нечести	Редки	Много редки	С неизвестна честота
Нарушения на кръвта и лимфната система		Тромбоцитопения, еозинофилия, левкопения	Анемия	Агранулоцитоза, панцитопения	
Нарушения на имунната система				Анафилактичен шок	
Метаболизъм и хранителни разстройства					Хипомагнезиемия (вж. точка 4.4)
Психични нарушения		Депресия	Безсъние, халюцинации, объркване		Зрителни халюцинации
Нарушения на нервната система	Главоболне, замаяване		Безпокойство, световъртеж, парестезии, сънливост, тремор		
Нарушения на очите			Зрителни нарушения		
Гастроинтестинални нарушения	Гадене, диария, болка в стомаха, запек, повръщане, флатуленция, сухота в устата		Глосит, кандидиоза на езофагуса, панкреатит, вкусови нарушения	Колит, стоматит	Колагенозен колит



	или гърлото				
Хепатобилиарни нарушения	Повишава не на стойностите на чернодробните ензими		Хепатит, жълтеница		
Нарушения на кожата и подкожните тъкани	Уртикария, сърбеж, обрив		Петехии, пурпура, загуба на коса, еритема мултиформе, фоточувствителност	Синдром на Stevens-Johnson, токсична епидермална некролиза	Субакутен кожен лупус еритематоз дес (вж.точка 4.4)
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан		Артралгия, миалгия, фрактура на тазобедрената става, китката или гръбначния стълб (вж точка 4.4)			
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища			Интерстициален нефрит		
Нарушения на репродуктивната система и гърдите			Гинекомастия		
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Умора	Оток	Треска, хиперхидроза, ангиоедем, анорексия, импотентност		
Изследвания				Повишава не на стойностите на холестерола и триглицеридите, хипонатриемия	



Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване на Изпълнителна агенция по лекарствата. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

Контакти:

Изпълнителна агенция по лекарствата.

България

ул. „Дамян Груев” № 8

1303 София

Тел.: +35 928903417

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 дадени инструкции за лечение. Въпреки това, дневни дози до 180 мг на ланзопразол перорално и до 90 mg на ланзопразол интравенозно са прилагани в опити без значителни нежелани ефекти.

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

Пациентът трябва да бъде под наблюдение в случай на съмнение за предозиране. Ланзопразол не се елиминира с хемодиализа. Ако е необходимо, изпразването на стомаха се препоръчва въглен и симптоматична терапия.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: инхибитори на протонната помпа

АТС код: A02BC03

Ланзопразол е инхибитор на стомашната протонна помпа. Той инхибира крайния етап на образуване на стомашната киселина чрез инхибиране на активността на $H^+ / K^+ ATPase$ на париеталните клетки в стомаха. Инхибирането е дозозависимо и обратимо, а ефектът се отнася както за базалната, така и за стимулираната секреция на стомашната киселина. Ланзопразолът се концентрира в париеталните клетки и става активен в кисела среда, след което реагира със сулфхидрилна група на $H^+ / K^+ ATPase$, причинявайки инхибиране на ензимната активност.

Влияние върху секрецията на стомашната киселина:

Ланзопразолът е специфичен инхибитор на протонната помпа на париеталните клетки. Единичната перорална доза от 30 mg ланзопразол инхибира пентагастрин-стимулираната секреция на стомашна киселина с около 80%. След многократно прилагане за седем дни се постига около 90% инхибиране секрецията на стомашна киселина. Той има съответен ефект върху базалната секреция на стомашна киселина. А еднократна перорална доза от 30 mg намалява базалната секреция с около 70%, и следователно симптомите на пациентите се подобряват още от първата доза. След осем дни от повторно прилагане, базалната секреция се намалява до 85%. Бързо облекчаване при такива симптоми се получава при 30 mg дневно. 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 СgА. Повишеното ниво на СgА може да повлияе на изследванията за невроендокринните 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

Ланзопразолът представлява рацемична смес на два активни енантиомери, които са биотрансформирани в активна форма, в киселата среда на париеталните клетки. Тъй като ланзопразол бързо се дезактивира в стомашна киселина, се прилага перорално в ентросолвентна форма за системна абсорбция.

Абсорбция и разпределение

Ланзопразол показва висока (80-90%) бионаличност с единична доза. Пикови плазмени нива 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%. Свързането с плазмените протеини е 97%.

Метаболизъм 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. CYP3A4 ензимът също допринася за обмяната на веществата. Плазменият елиминационен полуживот варира от 1 до 2 часа след еднократна или многократни дози 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 радиация се отделя в урината и две трети се открива във фекалиите.

Фармакокинетика при пациенти в старческа възраст

Клирънсът на ланзопразол е понижен при пациенти в напреднала възраст, с елиминационен полуживот, който се увеличава приблизително с 50% до 100%. Не са докладвани случаи на пикови плазмени нива в напреднала възраст.

Фармакокинетика при педиатрични пациенти

Оценката на фармакокинетиката при деца на възраст от 1-17 години показва подобна експозиция, сравнена с дозировка при възрастни от 15 mg за тези с тегло до 30 kg и 30 mg за тези с по-голямо телесно тегло. Проучването на доза 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.

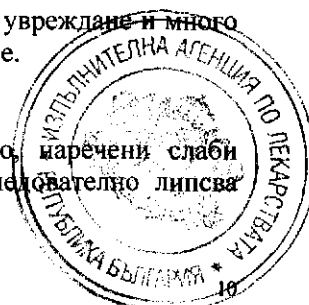
По-висока експозиция към ланзопразол, в сравнение с възрастните е била наблюдавана при кърмачета на възраст под 2-3 месеца с дози от 1.0 mg/ kg както и 0.5 mg/ kg телесно тегло, прилагани като еднократна доза.

Фармакокинетика при 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 метаболити

CYP2C19 е обект на генетичен полиморфизъм и 2-6% от населението са наречени слаби метаболити (PMS) са хомозиготни за мутантен алел CYP2C19 и следователно липсва



функционален CYP2C19 ензим. Експозицията на ланзопразол е няколко пъти по-висока при бавни (PMs) отколкото при бързи метаболизатори (EMS).

5.3 Предклинични данни за безопасност

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

В две проучвания за канцерогенност на плъхове, ланзопразол произвежда дозо-зависима стомашна ECL клетъчна хиперплазия и ECL клетъчни карциноиди, свързани с хипергастринемия, в резултат на инхибирането на киселинната секреция. Чревна метаплазия 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 Rete testis.

Клиничното значение на тези находки не е известно.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Капсулно съдържимо

Захарни гранули, съдържащи захароза и царевично нишесте

Натриев лаурил сулфат

Меглумин

Манитол

Хипромелоза

Макрогол 6000

Талк

Полисорбат 80

Титанов диоксид (E171)

Съполимер на метакриловата киселина-етилакрилат (1:1) 30 процентна дисперсия

Състав на желатинова капсула

Желатин

Титанов диоксид (E171)

6.2 Несъвместимости

Не са известни.

6.3 Срок на годност

ЛанзАцид 30 mg стомашно-устойчиви капсули, твърди, опаковани в Al/Al блистери: 3 години

ЛанзАцид 30 mg стомашно-устойчиви капсули, твърди, опаковани в HDPE бутилка с полипропиленова капачка: 4 години. Срок на годност на бутилката след първо отваряне: 6 месеца.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Да се пази от влага. Да се съхранява под 30°C.



6.5 Вид и съдържание на опаковката

ЛанзАцид 30 mg стомашно-устойчиви капсули, твърди АI/AI блистери. ЛанзАцид 30 mg стомашно-устойчиви капсули, твърди HDPE бутилка с полипропиленова капачка. Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални инструкции.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

„Чайкафарма Висококачествените Лекарства” АД
бул. ”Г.М.Димитров” №1
гр. София 1172, България
тел.: +359 2 962 54 54
факс: +359 2 9603 703
e-mail: info@tchaikapharma.com

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег.номер: 20140216

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

Дата на първо разрешаване за употреба: 18.07.2014

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Март, 2019

