

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1- Търговско наименование на лекарствения продукт: LANSOPROL® 30 / ЛАНСОПРОЛ® 30

2 - Количествен и качествен състав :

наименование на съставките	количество лекарствено вещество в дозова единица
АКТИВНО ВЕЩЕСТВО	
Lansoprazole	30,000 mg

3 - Лекарствена форма: стомашно устойчива капсула

4 - Клинични данни:

4.1. Терапевтични показания:

Показан при:

- Унищожаване на *H. pylori* с оглед намаляване на риска от повтаряща се язва на дванадесетопръстника, в комбинация със съответни антибиотици,
- Краткотрайно приложение при лечение и облекчаване на симптомите на активна доброкачествена язва на стомаха
- Лечение на язва на стомаха, свързана с употреба на нестероидни противовъзпалителни медикаменти
- Краткотрайно лечение на ерозивен езофагит
- Патологични хиперсекреторни състояния, включително Синдром на Zollinger-Ellison

4.2. Дозировка и начин на употреба:

Унищожаване на *H. pylori* с оглед намаляване на риска от повтаряща се язва на дванадесетопръстника

Тройна терапия : Lansoprol® 30/ amoxicillin / clarithromycin

Препоръчителната доза през устата за възрастни е 30 mg Lansoprazole, 1 gram amoxicillin и 500 mg clarithromycin, всички се прилагат 2 пъти дневно / на 12 часа / за 10 или 14 дни.

Двойна терапия : Lansoprol® 30/ amoxicillin

Препоръчителната доза през устата за възрастни е 30 mg Lansoprazole и 1 gram amoxicillin, всеки се прилага 3 пъти дневно / на 8 часа / за 14 дни.

Краткотрайно лечение на язва на стомаха

Препоръчителната доза през устата за възрастни е 30 mg веднъж дневно за не повече от 8 седмици.

Лечение на язва на стомаха, свързана с употреба на нестероидни противовъзпалителни медикаменти

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешението за употреба № 11 - 9924/05.11.04г	
661/21.09.04	<i>[Signature]</i>

ЧАСТ I / LANSOPROL® 30



Препоръчителната доза през устата за възрастни е 30 mg веднъж дневно за 8 седмици. Контролни проучвания не са правени за повече от 8 седмици.

Краткотрайно лечение на ерозивен езофагит

Препоръчителната доза през устата за възрастни е 30 mg веднъж дневно за не повече от 8 седмици. При пациенти, които не се повлияват с Lansoprol® 30 за 8 седмици /5-10%/, допълнителното лечение още 8 месеца може да се окаже от полза.

Патологични хиперсекреторни състояния, включително Синдром на Zollinger-Ellison

- Дозата на Lansoprol® 30 при пациенти с патологични хиперсекреторни състояния варира при всеки отделен болен. Препоръчителната начална доза за възрастни през устата е 60 mg веднъж дневно. Дозата трябва да се съобразява с индивидуалните нужди на пациента, продължителността се определя клинично. Приемани са дози до 90 mg 3 пъти дневно. Дневно количество по-голямо от 120 mg трябва да се приема в разделени дози. Някои пациенти със синдрома на Zollinger-Ellison са лекувани с Lansoprazole в продължение на повече от 4 години.

Не е необходима промяна на дозата при пациенти с бъбречна недостатъчност или хора в напреднала възраст. Промяна на дозата се налага при пациенти с тежка чернодробна недостатъчност.

Възможности за алтернативно приложение:

При пациенти, които трудно преглъщат капсули, капсулите могат да се отворят и съдържащите се в тях гранули да се поръсят в лъжица с ябълково пюре, прясно сирене, кисело мляко или прецедена круша и веднага да се погълнат. Гранулите не трябва да се съдвкват или разчупват. Втора възможност – капсулите може да се изпразнят в малко количество портокалов или доматиен сок / 60 ml – около 2 унции /, бързо да се разбъркат и да се погълнат веднага. За да се обезпечи приемане на пълната доза, чашата трябва да се изплакне с 2 или 3 обема сок и съдържанието да се погълне веднага. Доказано е in vitro, че гранулите остават интактни в сок от ябълки, червени боровинки, грозде, портокал, ананас, сини сливи, домати и зеленчуци и могат да престоят до 30 минути.

При пациенти с назо-гастрална сонда капсулите могат да се отворят и интактните гранули да се смесят с 40 ml ябълков сок и да се инстилират през сондата в стомаха. След приема на гранулите, назо-гастралната сонда трябва да се промие с допълнително количество ябълков сок.

4.3. Противопоказания:

Lansoprol® 30 mg е противопоказан при пациенти с известна алергия към някои от съставките на продукта.

4.4 Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба:

При започване на лечение с Lansoprazole, трябва да се изключи наличие на злокачествено заболяване.

Комбинация с Clarithromycin:

Clarithromycin не се прилага при бременни пациентки, освен при клинични обстоятелства, при които не е възможно друго лечение. Ако бременността настъпи по време на приема на Clarithromycin, пациентката трябва да бъде уведомена за потенциалния риск за плода.



Псевдомембранозен колит е наблюдаван при почти всички антибактериални агенти, включително Clarithromycin и Amoxicillin, и може да варира по тежест от лека до живото застрашаваща степен. Затова е важно да се има предвид тази диагноза при пациенти с диария след прием на антибактериални медикаменти.

Преди започване на лечение с penicillin, трябва внимателно да се направи справка относно предишни алергични реакции към пеницилини, цефалоспорици и други алергени.

Сериозните анафилактични реакции изискват незабавно спешно лечение с епинефрин, кислород, интравенозно кортикостероиди и дихателна реанимация, включително интубация, ако е индицирана.

Комбинацията с Amoxicillin е противопоказана при пациенти с позната свръхчувствителност към пеницилини.

Комбинацията с Clarithromycin е противопоказана при пациенти с позната свръхчувствителност към макролиди, както и при тези получаващи терфенадин и имат сърдечни нарушения или електролитен дисбаланс.

Приложение в педиатрията:

Безопасността и ефективността при пациенти под 18 г. не е проучена.

Приложение в гериатрията:

Степента на излекуване на язвата при пациенти в напреднала възраст не се различава от тази в младата група. Процентът на нежелани реакции и отклоненията в лабораторните тестове са същите като тези, които се наблюдават при по-младите болни. При пациентите в напреднала възраст дозата и приложението на Lansoprazole не се променят при съответна индикация.

Lansoprol® 30 се взема преди ядене.

Лекарствения препарат, съдържа захароза и не е подходящ при хора с вродена непоносимост към фруктозата, глюкозен/галактозен синдром на малабсорбция или захарозно/изомалтазен дефицит.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия:

Lansoprol® 30 се метаболизира чрез системата на цитохром P 450, по-специално чрез CYP3A и CYP2C19 изозимите. Проучванията показват, че Lansoprazole не влиза в клинично значимо взаимодействие с други лекарства, които се метаболизират чрез цитохром P 450 системата, като walfare, antipyrine, indomethacin, ibuprofen, phenitoin, propranolol, prednisone, diazepam, clarithrimycin или terfenadine при здрави индивиди. Тези съединения се метаболизират чрез различни изозими на цитохром P 450 включващи CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 и CYP3A. Наблюдава слабо увеличаване на теофилиновия клирънс (10%) при съвместен прием на Lansoprazole с theophylline (CYP1A2, CYP3A). Поради малката степен и посока на действие на теофилиновия клирънс, това взаимодействие няма клинично значение. Въпреки всичко, някои пациенти се нуждаят от допълнителна преоценка на теофилиновата доза в началото или края на лечението с Lansoprazole за осъществяване на ефективни нива в кръвта.

Доказано е също, че Lansoprazole няма клинично значимо взаимодействие с amoxicillin.

При кръстосано проучване с еднократна доза Lansoprazole 30 mg и Omeprazole

20 mg, приети самостоятелно или в комбинация с Sucralfate 1 gram, абсорбцията на инхибиторите на протонната помпа е забавено и тяхната бионаличност е намалена съответно с 17% и 16%, когато се приемат съвместно със Sucralfate. Поради това инхибиторите на протонната помпа трябва да се приемат поне 30 минути преди



Sucralfate. В клиничните проучвания антиацидите са приемани едновременно с капсули; това не повлиява ефекта им.

Lansoprazole причинява силно и дълготрайно подтискане на стомашно киселинната секреция; поради това теоретично е възможно, че Lansoprazole влияе върху абсорбцията на медикаменти, при които стомашното рН е важна детерминанта на бионаличността (например ketoconazole, естери на ampicillin, желязни соли, digoxin)

4.6. Бременност и кърмене:

Категорията му при бременност е Категория В. Приложението при бременност е противопоказано и би могло да се приложи само в много редки случаи когато се прецени, че ползата за майката е по голяма от риска за плода.

Установено е, че Lansoprazole или неговите метаболити се отделят в млякото. Тъй като много медикаменти се екскретират в човешкото мляко, поради потенциалния риск от сериозни нежелани реакции у кърмачетата, трябва да се вземе решение: или да се преустанови кърменето или да се спре медикамента, като се преценява значението на медикацията за майката.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини: Няма данни Lansoprol® 30 да повлиява способността за шофиране и работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Лечението с Lansoprol® 30 се понася добре при кратки и дълготрайни проучвания .

Често наблюдавани, най-вероятно свързани с лечението нежелани реакции са: коремна болка, диария, гадене. Най-често срещания вероятно свързан с терапията страничен ефект е диарията.

Главоболието също се наблюдава при повече от 1% от случаите, но е по-често при плацебо.

Други нежелани реакции, които се срещат в по-малко от 1% от пациентите при домашни условия са дадени по-долу:

Общи : астения, кандидиаза, гръдна болка (неопределена по друг начин), оток, температура, грипоподобен синдром, лош дъх, инфекция (неопределена по друг начин), неразположение

Сърдечно-съдова система: стенокардия, мозъчно съдов инцидент, хипертония / хипотония, миокарден инфаркт, палпитации, шок / циркулаторна недостатъчност / вазодилатация

Храносмилателна система: безапетитие, кардиоспазъм, холелитиаза, запек, сухота в устата / жажда, диспепсия, дисфагия, уригване, езофагеална стеноза, езофагеална язва, езофагит, обезцветяване на фекалиите, флатуленция, стомашни тумори / полипи от фундусни стомашни жлези , гастронтерит, гастроинтестинално кръвотечение, хематемеза, повишен апетит, увеличено слюноотделяне , подуване на корема , ректално кръвотечение, стоматит, тенезми, улцериращ колит.

Ендокринна система: захарен диабет, гуша, хипергликемия / хипогликемия

Кръвна и лимфна система: анемия, хемолиза

Метаболитни нарушения и нарушения на храненето: подагра, наддаване на тегло / отслабване

Двигателна система: артрит / артралгия, скелетно мускулна болка, миалгия

ЧАСТ I / LANSOPROLOL



Нервна система: тревожност, амнезия, възбуда, апатия, обърканост, депресия, замайване / синкоп, халюцинации, хемиплегия, враждебност, намаление на либидото, нервност, парестезия, нарушение на мисловния процес

Дихателна система: астма, бронхит, увеличение на кашлицата, диспнея, епистаксис, кръвохрак, хълцане, пневмония, инфекция / възпаление на горните дихателни пътища

Кожа и придатъци: акне, алоpecia, сърбеж, обрив, уртикария

Сетива: замъглено виждане, глухота, болки в очите, отитис медиа, промяна във вкуса, бучене в ушите, нарушение в зрителното поле

Пикочо-полова система: нарушения в менструацията, албинурия, увеличаване на бюста / гинекомастия, чувство на напрегнатост в гърдите, глюкозурия, хематурия, импотенция и камъни в бъбреците

Наблюдавани са други нежелателни явления откакто Lansoprazole е на пазара и тези ефекти са описани по-долу :

Общи: анафилактично подобни реакции

Храносмилателна система: хепатотоксичност, повръщане

Кръвна и лимфна система: агранулоцитоза, апластична анемия, хемолитична анемия, левкопения, неутропения, панцитопения, тромбоцитопения, тромботична-тромбоцитопенична пурпура

Сетива: нарушения в говора

Пикочо-полова система: ретенция на урината

Комбинирана терапия с Amoxicillin и Clarithromycin

В клинични проучвания включващи комбинирана терапия с Lansoprazole плюс Amoxicillin и Clarithromycin, и Lansoprazole плюс Amoxicillin не са наблюдавани нежелателни реакции характерни за тези съчетания. Възникналите нежелани ефекти се ограничават до тези, които са наблюдавани преди при лечение с Lansoprazole, Amoxicillin или Clarithromycin.

Най-често срещаните нежелателни реакции при пациенти получаващи тройна терапия (Lansoprazole / Amoxicillin / Clarithromycin) за 14 дни са диария (7%), главоболие (6%) и промяна във вкуса (5%). Те не са статистически достоверни в честотата на наблюдаваните нежелателни реакции между 10-тия и 14-тия ден от тройната терапия. Не са докладвани значително повече свързани с лечението нежелани явления с тройна терапия, в сравнение с което и да е лечение с 2 медикамента.

Най-често срещаните нежелателни реакции при пациенти, които получават двойна терапия с Lansoprazole 3 пъти дневно плюс Amoxicillin 3 пъти дневно са диария (8%) и главоболие (7%).

Нежеланите реакции са временни и не изискват спиране на терапията.

Лабораторни промени:

Като странични явления на Lansoprazole са наблюдавани следните промени в лабораторните изследвания:

Нарушения във функционалните чернодробни показатели, увеличена СГОТ (ASAT), увеличена СГПГ (ALAT), увеличен креатинин, увеличена алкална фосфатаза, увеличени глобулини, увеличена гамаглутамил трансептидаза (GGTP), увеличена / намалена бяла кръвна картина, промяна в съотношението албумин / глобулин, нарушения в червения кръвен ред, билирубинемия, еозинофилия, хиперлисемия, увеличени / намалени електролити, увеличен / намален холестерол, увеличени

ЧАСТ I / LANSOPRAZOLE



глюкокортикоиди, увеличена лактатдехидрогеназа, увеличени / намалени тромбоцити и увеличени нива на гастрин. Докладвани са и други незначителни лабораторни отклонения.

В плацебо контролирани изследвания при оценка на СГОТ (ASAT) и СГПТ (ALAT), 0.4% (1/250) плацебо пациенти и 0.3% (2/795) Lansoprazole пациенти са показали покачване на ензимите повече от 3 пъти горна граница на нормата при последното посещение. При никой от тези пациенти не се е появила жълтеница по време на изследването.

В клинични проучвания с комбинирана терапия с Lansoprazole плюс Amoxicillin не е наблюдавано увеличение на лабораторните промени свързано конкретно със съчетанието на тези медикаменти.

4.9. Предозиране:

Lansoprazole няма антидот. Не се очиства с диализа. В случай на предозиране се започва симптоматично и поддържащо лечение.

Лекарството може да се елиминира чрез ранно предизвикано повръщане, тъй като е стомашно устойчиво. Освен това, на пациента може да се приложи активен въглен с назо-гастрална сонда, за да се осъществи почистването докато медикамента е разтворен, но все още не е в циркулацията.

Lansoprazole не се елиминира от циркулацията чрез хемодиализа. При един наблюдаван случай на предозиране, пациентът е приел 600 mg Lansoprazole без появата на странични реакции.

5 - Фармакологични данни:

5.1. Фармакодинамични данни:

Lansoprazole спада към клас антисекреторни съединения, заместители на бензимидазолите, които не притежават антихолинергично или хистамин H₂ рецепторно антагонистично действие, но подтискат стомашната киселинна секреция чрез специфично инхибиране на (H⁺, K⁺) – АТФ-аза ензимна система, разположена на секреторната повърхност на стомашните париетални клетки. Тъй като тази ензимна система се счита за киселинна /протонна/ помпа на париеталната клетка, Lansoprazole се определя като инхибитор на стомашната киселинна помпа и като такава тя блокира крайната стъпка в киселинната продукция. Този ефект е дозозависим и води до подтискане както на базалната така и на стимулираната стомашна киселинна секреция независимо от стимула. Серумните нива на гастрин са увеличени по време на терапия с Lansoprazole, но те се възвръщат до нормалните си граници 1 или 2 седмици след спиране на лечението. Lansoprazole няма антихолинергичен или H₂ рецепторен антагонистичен ефект.

След орален прием Lansoprazole предизвиква значително понижение на базалната киселинна секреция и сигнификантно увеличава средното стомашно рН, през част от времето стомашното рН е > 3 и > 4. Също така, Lansoprazole значително намалява стимулираната с храна стомашна киселинна секреция и обем, както и пентагастрин-стимулираната киселинна секреция. При пациенти с хиперсекреция на киселина, Lansoprazole сигнификантно редуцира базалната и пентагастрин-стимулирана стомашна киселинна секреция. Lansoprazole подтиска нормалното увеличение на секретирания обем, киселинност и киселинна секреция, индуцирани от инсулин.

Подтискането на киселинността може да увеличи ефекта на антимикробните агенти при унищожаването на *Helicobacter pylori*. Lansoprazole не повлиява значимо кръвния поток в лигавицата на стомашния фундус. Наблюдава се незначително намаление на кръвния



ток в атриума, пилора и дуоденалната луковица, което се дължи на нормалната физиологична инхибиция на стомашната киселинна секреция.

Ин витро и при клинични инфекции Lansoprazole е активен спрямо повечето щамове *Helicobacter pylori*.

5.2. Фармакокинетични данни:

Абсорбцията на Lansoprazole започва едва след като гранулите напуснат стомаха. Абсорбцията е бърза, със среден пик на плазмените нива на Lansoprazole след около 1.7 часа. Максималните плазмени концентрации на Lansoprazole (C_{max}) и площта под кривата (AUC) на плазмената концентрация са приблизително пропорционални при дози от 15 mg до 60 mg след еднократно приложение през устата. Lansoprazole не кумулира и фармакокинетиката му не се променя при многократни дози.

Абсорбцията на Lansoprazole е бърза: със средно C_{max} след около 1.7 часа след оралния прием, сравнително пълна, с абсолютна бионаличност над 80%. При здрави индивиди, средният (\pm SD) плазмен полуживот е 1.5 (\pm 1.0) часа. И двете: максималната плазмена концентрация и площта под кривата се намаляват с около 50%, ако медикамента се приема 30 минути след нахранване, вместо преди това. Храненето не повлиява на кинетиката, ако медикамента се дава преди него.

Lansoprazole в 97% е свързан с плазмените белтъци. Свързването с протеините на плазмата е стабилно в концентрационни граници от 0.05 до 5.0 $\mu\text{g/ml}$.

Lansoprazole се метаболизира предимно в черния дроб. Идентифицирани са 2 метаболита в измерими количества в плазмата (хидроксилиран сулфинилов и сулфонов дериват на Lansoprazole). Тези метаболити нямат или имат съвсем слаба антисекреторна активност. Счита се, че Lansoprazole се трансформира в 2 активни разновидности, които инхибират киселинната секреция на $(\text{H}^+, \text{K}^+) - \text{ATP}$ -азата в каналчетата на париеталните клетки, но не са налични в системната циркулация. Плазменият полуживот на Lansoprazole не се повлиява от подтискането на стомашната киселинна секреция. Така, плазменият полуживот е по-малък от 2 часа, докато инхибицията на киселинността продължава повече от 24 часа.

След еднократен прием през устата на Lansoprazole фактически няма непроменен Lansoprazole, който се екскретира чрез урината. При едно проучване, след еднократна доза от 14 C Lansoprazole през устата, около една трета от приетото количество се екскретира в урината и две трети се възстановяват в изпражненията. Това предполага значителна билиарна екскреция на метаболитите на Lansoprazole.

Клирънсът на Lansoprazole е занижен при хора в напреднала възраст, където времето на полуживот е увеличено приблизително 50% до 100%. Тъй като средният полуживот при възрастните остава между 1.9 до 2.9 часа, повтарящата се еднократна дневна доза не води до акумулация на Lansoprazole. Върховите плазмени концентрации не се увеличават при хората в напреднала възраст.

Lansoprol е биоеквивалентен по отношение на AUC, но не е по отношение на C_{max} .

Бъбречна недостатъчност

При пациенти с тежка бъбречна недостатъчност свързването с плазмените белтъци се намалява с 1.0% - 1.5%.

Чернодробна недостатъчност:

При пациенти с различна степен хронично чернодробно увреждане, средният плазмен полуживот на медикамента се удължава от 1.5 часа на 3.2-7.2 часа. Наблюдавано е увеличение на AUC (средна площ под кривата) до 500% в състояние на равновесие при чернодробно увредени пациенти в сравнение със здрави индивиди.



5.3. Предклинични данни за безопасност:

Предклиничните данни за безопасност не показват съществени рискове от употреба на Lansoprazole при хора.

6. Фармацевтични данни:

6.1. Списък на помощните вещества:

Неутрални микрогранули, Маннитол, Експлотаб, Магнезиев карбонат, PVP.K30, Захар, Полоксамер 407, Фармакоат, Еудрагит L30 D55, Talk, Цитрофлекс, Симетоконова емолия, Етилов алкохол.

Оцветители: Титаниев диоксид, патентовано синьо V, червен железен оксид и жълт железен оксид

6.2. Физико – химична несъвместимост: няма

6.3. Срок на годност:

Две години при температура 25°C, защитено от влага, в оригиналната опаковка. Да се съхранява на място недостъпно за деца.

6.4 Специални условия за съхранение: Няма

6.5. Данни за опаковката:

A1 / A1 блистери

6.6. Препоръки за употреба:

Lansoprazole не трябва да се използва без лекарско предписание. Капсулите се поглъщат с малко течност без да се дъвчат.

7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба :

NOBEL ILAC SANAYII ve TICARET A.S.

Barbaros Bulvan 76-78

34353 Besiktas, ISTANBUL, Turkey

Tel: +90 212 259 74 90 (10 линии)

Fax: +90 212 258 86 41

8. Номер на разрешение на употреба :

9. Дата на първата регистрация

10. Дата на последна редакция

ЧАСТ I / LANSOPRAZOL

