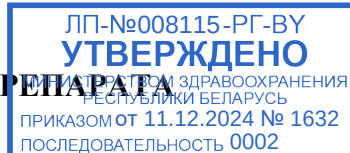


ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА



1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лансазол, 30 мг, капсулы

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: лансопразол.

Каждая капсула содержит 30 мг лансопразола (в виде лансопразола пеллет 8,5 %).

Вспомогательные вещества, наличие которых следует учитывать в составе лекарственного препарата: сахароза, лактоза, натрия гидроксид, метилпарагидроксибензоат E218, пропилпарагидроксибензоат E216.

Полный список вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капсулы.

Капсулы твердые желатиновые цилиндрической формы с полусферическими концами, белого цвета. Содержимое капсул – пеллеты белого или почти белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

- Лечение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки;
- лечение рефлюкс-эзофагита;
- профилактика рефлюкс-эзофагита;
- эрадикация *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) в составе комплексной антибактериальной терапии;
- лечение и профилактика эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки, связанных с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП);
- симптоматическая гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь;
- синдром Золлингера-Эллисона.

Лансазол показан к применению у взрослых.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Лечение язвенной болезни двенадцатиперстной кишки

Рекомендуемая доза составляет 30 мг (1 капсула) один раз в сутки в течение 2 недель. В резистентных случаях лечение продолжают в той же дозе еще 2 недели.

Лечение язвенной болезни желудка

Рекомендуемая доза составляет 30 мг (1 капсула) один раз в сутки в течение 4 недель. Язва обычно заживает в течение 4 недель. В резистентных случаях лечение продолжают в той же дозе еще 4 недели.

Рефлюкс-эзофагит

Рекомендуемая доза составляет 30 мг (1 капсула) один раз в сутки в течение 4 недель. В резистентных случаях лечение продолжают в той же дозе еще 4 недели.

Профилактика рефлюкс-эзофагита

15 мг один раз в сутки. При необходимости доза может быть увеличена до 30 мг в сутки.

Эрадикация Helicobacter pylori (H. pylori)

При выборе соответствующей комбинированной терапии следует учитывать официальные рекомендации относительно бактериальной резистентности, продолжительности лечения (чаще всего 7 дней, но иногда до 14 дней) и надлежащего использования антибактериальных средств.

Рекомендуемая доза составляет 30 мг (1 капсула) два раза в день в сочетании с одним из следующих препаратов:

- кларитромицин 250-500 мг 2 раза в сутки + амоксициллин 1 г 2 раза в сутки;
- кларитромицин 250 мг 2 раза в сутки + метронидазол 400-500 мг 2 раза в сутки.

Уровень эрадикации *H. pylori* до 90% достигается при сочетании кларитромицина с лансопризолом и амоксициллином или метронидазолом.

Через шесть месяцев после успешного эрадикационного лечения риск повторного заражения низкий, поэтому рецидив маловероятен.

Также изучалось использование режима, включающего лансопризол 30 мг (1 капсула) два раза в день, амоксициллин 1 г два раза в день и метронидазол 400-500 мг два раза в день. При использовании этой комбинации наблюдались более низкие показатели эрадикации, чем при схемах, включающих кларитромицин. Он может быть подходящим для тех, кто не может принимать кларитромицин в рамках эрадикационной терапии, когда резистентность к метронидазолу низкая.

Лечение эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки, связанных с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) у пациентов, нуждающихся в продолжении лечения НПВП

30 мг (1 капсула) один раз в день в течение 4 недель. В резистентных случаях лечение может быть продолжено еще в течение 4 недель. Для пациентов из группы риска или с трудно заживающими язвами, следует использовать более длительный курс лечения и/или более высокую дозу.

Профилактика эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки, связанных с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) у пациентов из группы риска (например, возраст > 65 лет или наличие язвы желудка или двенадцатиперстной кишки в анамнезе), требующих длительного лечения НПВП

15 мг один раз в сутки. При необходимости доза может быть увеличена до 30 мг в сутки.

Симптоматическая гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

Рекомендуемая доза составляет 15 мг или 30 мг в день. Облегчение симптомов достигается быстро. Следует учитывать индивидуальную корректировку дозировки. Если симптомы не уменьшаются в течение 4 недель при суточной дозе 30 мг, рекомендуется дальнейшее обследование.

Синдром Золлингера-Эллисона

Рекомендуемая начальная доза составляет 60 мг один раз в сутки. Дозу следует подбирать индивидуально, и лечение следует продолжать до тех пор, пока это необходимо. Использовались суточные дозы до 180 мг. Если необходимая суточная доза превышает 120 мг, ее следует вводить в два приема.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Из-за сниженного клиренса у пожилых людей может потребоваться коррекция дозы в зависимости от индивидуальных потребностей. Суточная доза 30 мг не должна превышать у пожилых людей, если нет убедительных клинических показаний.

Пациенты с нарушениями функции почек

Нет необходимости в коррекции дозы у пациентов с нарушениями функции почек.

Пациенты с нарушениями функции печени

Пациенты с умеренным или тяжелым заболеванием печени должны находиться под регулярным наблюдением, и рекомендуется снижение суточной дозы на 50 % (см. разделы 4.4. и 5.2.).

Дети и подростки

Применение препарата Лансазол у детей не рекомендуется, так как клинические данные ограничены (см. раздел 5.2.), а исследования на молодых животных показали, что в настоящее время их значимость для человека неизвестна (см. раздел 5.3.). Следует избегать лечения маленьких детей в возрасте до одного года, поскольку имеющиеся

данные не показали положительного эффекта при лечении рефлюксной болезни.

Способ применения

Для оптимального эффекта капсулы Лансазола следует принимать 1 раз в день утром, за исключением случаев, когда они используются для эрадикации *H. pylori*, когда лечение следует проводить 2 раза в день, 1 раз утром и 1 раз вечером.

Лансазол следует принимать не менее чем за 30 минут до еды (см. раздел 5.2). Капсулы следует проглатывать целиком, запивая жидкостью.

Для пациентов с затрудненным глотанием: исследования и клиническая практика предполагают, что капсулы можно открыть и смешать гранулы с небольшим количеством воды, яблочного/томатного сока или добавляют к небольшому количеству мягкой пищи (например, йогурт, яблочное пюре) для облегчения приема. Капсулы также можно открыть и смешать гранулы с 40 мл яблочного сока для введения через назогастральный зонд (см. раздел 5.2). После приготовления суспензии или смеси лекарственный препарат следует ввести немедленно.

4.3. Противопоказания

Повышенная чувствительность к действующему веществу или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Как и в случае с другими противоязвенными препаратами, при лечении язвы желудка препаратом Лансазол следует исключить возможность злокачественной опухоли желудка, поскольку Лансазол может маскировать симптомы и задерживать постановку диагноза.

Лансазол, как и все ингибиторы протонной помпы (ИПП), может увеличивать количество бактерий, обычно присутствующих в желудочно-кишечном тракте. Это может увеличить риск желудочно-кишечных инфекций, вызванных такими бактериями, как *Salmonella*, *Campylobacter* и, особенно у госпитализированных пациентов, *Clostridium difficile*.

Одновременное применение препарата Лансазол с ингибиторами протеазы ВИЧ, абсорбция которых зависит от pH желудочного сока, такими как атазанавир и нелфинавир, не рекомендуется из-за значительного снижения их биодоступности (см. раздел 4.5.). Если одновременное применение препарата Лансазол с ингибиторами протеазы ВИЧ неизбежно, рекомендуется тщательный клинический мониторинг.

Тяжелая гипомагниемия редко наблюдалась у пациентов, получавших ИПП, таких как Лансазол, в течение не менее трех месяцев, а в большинстве случаев в течение года. Серьезные проявления гипомагниемии, такие как утомляемость, тетания, делирий, судороги, головокружение и желудочковая аритмия, могут возникнуть, но они могут начаться незаметно и остаться незамеченными. Гипомагниемия может привести к гипокальциемии и/или гипокалиемии (см. раздел 4.8.). У большинства пациентов с гипомагниемией (и гипомагниемией, связанной с гипокальциемией и/или гипокалиемией) состояние улучшилось после заместительной терапии магнием и отмены ИПП.

Для пациентов, которые, как ожидается, будут находиться на длительном лечении или которые принимают ИПП с дигоксином или лекарственными препаратами, которые могут вызвать гипомагниемия (например, диуретики), специалист должен рассмотреть возможность измерения уровня магния до начала лечения ИПП и периодически во время лечения.

Повышенный уровень хромогранина А (CgA) может исказить результаты анализов при проведении диагностического обследования с целью выявления нейроэндокринных опухолей. Чтобы избежать этого влияния, лечение препаратом Лансазол следует

прекратить как минимум за 5 дней до измерения CgA (см. раздел 5.1.). Если уровни CgA и гастрина не вернулись к нормальным значениям после первоначального измерения, измерения следует повторить через 14 дней после прекращения лечения ИПП.

Ежедневное лечение любыми ИПП в течение длительного периода времени (несколько лет) может снижать абсорбцию цианокобаламина (витамина B₁₂), вызванную гипо- или ахлоргидрией. Дефицит цианокобаламина следует рассматривать у пациентов с синдромом Золлингера-Эллисона и другими патологическими гиперсекреторными состояниями, требующими длительного лечения, у лиц с уменьшенными запасами в организме или факторами риска снижения всасывания витамина B₁₂ (например, у пожилых людей) при длительной терапии.

Лансозол следует применять с осторожностью у пациентов с нарушением функции печени средней и тяжелой степени (см. разделы 4.2. и 5.2.).

Лансазол, как и другие ИПП, может увеличивать количество бактерий, которые обычно присутствуют в желудочно-кишечном тракте. Лечение препаратом Лансазол может несколько повысить риск возникновения желудочно-кишечных инфекций, вызванных такими бактериями, как *Salmonella* и *Campylobacter*.

У пациентов с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, следует учитывать возможность инфицирования *H. pylori* как этиологического фактора.

Если Лансазол используется в комбинации с антибиотиками для эрадикационной терапии *H. pylori*, то также следует соблюдать инструкции по применению этих антибиотиков.

Из-за ограниченности данных о безопасности для пациентов, получающих поддерживающую терапию в течение более 1 года, у таких пациентов следует регулярно проводить регулярный контроль лечения и тщательную оценку риска/пользы.

Очень редко сообщалось о случаях колита у пациентов, принимавших лансопризол. Поэтому в случае тяжелой и/или персистирующей диареи следует рассмотреть вопрос о прекращении терапии. За исключением пациентов, получающих лечение для эрадикации инфекции *H. pylori*. Если диарея сохраняется, прием препарата Лансазол следует отменить из-за возможности микроскопического колита с утолщением коллагенового пучка или инфильтрации воспалительными клетками в подслизистой оболочке толстой кишки. В большинстве случаев симптомы микроскопического колита исчезают после отмены лансопризола.

Применение лансопризола для профилактики пептической язвы у пациентов, нуждающихся в длительном лечении НПВП, должно быть ограничено пациентами из группы высокого риска (например, желудочно-кишечное кровотечение в анамнезе, перфорация или язва, пожилой возраст, одновременный прием лекарственных препаратов, повышающих вероятность возникновения нежелательных эффектов, таких как, кортикостероиды или антикоагулянты), имеющими серьезные сопутствующие заболевания или при продолжительном применении максимально рекомендуемых доз НПВП.

ИПП, особенно при использовании в высоких дозах и в течение длительного времени (более 1 года), могут незначительно увеличивать риск переломов бедра, запястья и позвоночника, преимущественно у пожилых людей или при наличии других известных факторов риска. Наблюдательные исследования показывают, что ИПП могут увеличивать общий риск переломов на 10 %–40 %. Некоторые из них могут быть обусловлены другими факторами риска. Пациенты с риском развития остеопороза должны получать лечение в соответствии с действующими клиническими руководствами, и должны получать достаточное количество витамина D и кальция.

Очень редкие случаи системной и подострой кожной волчанки (ПККВ) ИПП связаны с приемом ИПП. Если возникают характерные поражения, особенно на открытых участках кожи, подвергшихся воздействию солнца, и если они сопровождаются артралгией, пациенту следует немедленно обратиться к врачу и рассмотреть вопрос отмены

препарата Лансазол. Наличие в анамнезе ПМКВ, связанной с лечением ИПП, может увеличить риск ПМКВ при применении других ИПП.

Почечная недостаточность

У пациентов, принимающих лансопризол, наблюдался острый тубулоинтерстициальный нефрит (ОТИН), который может развиваться во время терапии лансопризолом на любом этапе лечения (см. раздел 4.8). Острый ОТИН может прогрессировать до почечной недостаточности.

При подозрении на ОТИН следует немедленно прекратить прием лансопризола и начать соответствующее лечение.

Дополнительная информация

Лансазол содержит лактозу - пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы лопарей или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

Лансазол содержит сахарозу - пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью фруктозы, глюкозо-галактозной мальабсорбцией или дефицитом сахаразы/изомальтазы не следует принимать этот препарат.

Лансазол содержит парагидроксибензоаты (метилпарагидроксибензоат E218, пропилпарагидроксибензоат E216), которые могут вызывать аллергические реакции (в том числе, отсроченные) и, в исключительных случаях, бронхоспазм.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Влияние Лансазола на другие препараты

Лекарственные препараты с рН-зависимой абсорбцией.

Лансазол может нарушать всасывание других лекарственных препаратов, для биодоступности которых рН желудочного сока имеет решающее значение.

Ингибиторы протеаз ВИЧ

Одновременное применение лансопризола с ингибиторами протеазы ВИЧ, абсорбция которых зависит от рН желудочного сока, такими как атазанавир и нелфинавир, не рекомендуется из-за значительного снижения их биодоступности (см. раздел 4.4.). Исследование показало, что совместное применение лансопризола (60 мг 1 раз в сутки) с атазанавиром в дозе 400 мг здоровыми добровольцами приводило к существенному снижению воздействия атазанавира (снижение AUC и C_{max} примерно на 90 %).

Кетоконазол и итраконазол

Абсорбция кетоконазола и итраконазола из желудочно-кишечного тракта усиливается в присутствии соляной кислоты. Применение препарата Лансазол может привести к субтерапевтической концентрации кетоконазола и итраконазола, поэтому совместного приема следует избегать.

Дигоксин

Совместное применение препарата Лансазол и дигоксина может привести к повышению плазменного уровня дигоксина. Поэтому необходимо контролировать плазменный уровень дигоксина и при необходимости корректировать дозу дигоксина в начале и в конце лечения препаратом Лансазол.

Лекарственные препараты, метаболизируемые ферментами P450

Лансазол может увеличивать в плазме концентрацию препаратов, которые метаболизируются CYP3A4. Рекомендуется соблюдать осторожность при одновременном применении препарата Лансазол и данных препаратов с узким терапевтическим окном.

Варфарин

Сообщалось о повышении МНО и протромбинового времени у пациентов, получавших одновременно ИПП и варфарин. Повышение МНО и протромбинового времени может привести к аномальному кровотечению и даже смерти. У пациентов, получающих

одновременно лансопразол и варфарин, может потребоваться наблюдение на предмет увеличения МНО и протромбинового времени.

Теofilлин

Препарат Лансазол снижает концентрацию теофиллина в плазме, что может снизить ожидаемый клинический эффект. Рекомендуется соблюдать осторожность при применении комбинации данных препаратов и проводить мониторинг состояния пациента.

Такролимус

Совместное применение препарата Лансазол повышает плазменную концентрацию такролимуса. Лансазол увеличивает среднюю экспозицию такролимуса до 81 %. Рекомендуется мониторинг концентрации в плазме крови такролимуса в начале и в конце одновременного применения с препаратом Лансазол.

Лекарственные препараты, транспортируемые Р-гликопротеином

В исследовании *in vitro* была установлена способность лансопразола ингибировать транспорт Р-гликопротеина. Клиническая значимость данной особенности не установлена.

Влияние других лекарственных препаратов на Лансазол

Лекарственные препараты, которые ингибируют CYP2C19

Флувоксамин

Необходимо рассматривать вопрос о снижении дозы при одновременном применении лансопразола с ингибитором CYP2C19 флувоксамин. Концентрация лансопразола в плазме увеличивается в 4 раза.

Лекарственные препараты, которые индуцируют CYP2C19 и CYP3A4

Индукторы ферментов CYP2C19 и CYP3A4, такие как рифампицин и зверобой продырявленный (*Hypericum perforatum*), могут значительно снижать концентрацию препарата Лансазол в плазме.

Другие лекарственные препараты

Метотрексат

Одновременное применение препарата Лансазол с высокими дозами метотрексата может повышать и пролонгировать уровни метотрексата и/или его метаболита в сыворотке крови, что может привести к токсичности метотрексата.

Сукральфат/Антациды

Сукральфат/антациды могут снижать биодоступность препарата Лансазол. Таким образом, Лансазол следует принимать более чем через 1 час после приема данных препаратов.

НПВП

Клинически значимых взаимодействий лансопразола с НПВП не продемонстрировано, хотя официальных исследований взаимодействий не проводилось.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Недостаточно клинических данных о влиянии лансопразола на беременность. Исследования на животных не показывают прямое или косвенное вредное воздействие на беременность, эмбриональное/внутриутробное развитие, роды или постнатальное развитие.

Применение препарата Лансазол во время беременности не рекомендуется.

Лактация

Неизвестно, выделяется ли лансопразол с грудным молоком человека. Однако исследования на животных показали выделение лансопразола с молоком животных. Решение о продолжении/прекращении кормления грудью или продолжении/прекращении терапии лансопразолом должно быть принято с учетом пользы грудного вскармливания для ребенка и пользы терапии лансопразолом для матери.

Фертильность

Данные о влиянии лансопризола на фертильность у человека отсутствуют. Репродуктивные исследования на беременных крысах и кроликах не выявили нарушений фертильности, связанных с приемом лансопризола.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

При применении лекарственного препарата Лансазол могут возникать такие побочные эффекты как: головокружение, зрительные расстройства, сонливость. В этих условиях скорость реакции может быть снижена.

4.8. Нежелательные реакции

Нежелательные реакции на препарат описаны в следующем порядке по частоте с применением следующей градации: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (не может быть оценена на основе имеющихся данных).

Нарушения со стороны системы крови и лимфатической системы:

нечасто - тромбоцитопения, эозинофилия, лейкопения;

редко – анемия;

очень редко - агранулоцитоз, панцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы: очень редко – анафилактический шок.

Нарушения обмена веществ и питания: частота неизвестна – гипомagneмизм, гипокальциемия (см. раздел 4.4.)

Психические расстройства:

нечасто – депрессия;

редко - бессонница, галлюцинации, спутанность сознания.

Нарушения со стороны нервной системы:

часто - головная боль, головокружение;

редко - возбужденное состояние, вертиго, парестезия, сонливость, тремор.

Нарушения со стороны органов зрения: редко – нарушения зрения.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:

часто - тошнота, диарея, боль в желудке, запор, рвота, метеоризм, сухость во рту или горле, полипы желудка (доброкачественные);

редко - глоссит, кандидоз пищевода, панкреатит, расстройства вкуса;

очень редко - колит, стоматит.

Нарушения со стороны гепатобилиарной системы:

часто - повышение уровня печеночных ферментов;

редко - гепатит, желтуха.

Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки:

часто - крапивница, зуд, сыпь;

редко - петехии, пурпура, выпадение волос, эритема, фоточувствительность;

очень редко - синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.

Нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани:

нечасто - перелом бедра, запястья или позвоночника (см. раздел 4.4.), артралгия, миалгия.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:

редко - тубулоинтерстициальный нефрит с возможным прогрессированием до почечной недостаточности.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочной железы:

редко – гинекомастия.

Общие расстройства и нарушения в месте введения:

часто – усталость;

нечасто – отек;

редко - лихорадка, гипергидроз, ангионевротический отек, анорексия, импотенция.

Лабораторные показатели:

очень редко - повышение уровня холестерина и триглицеридов, гипонатриемия.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза - риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств-членов Евразийского экономического союза.

Республика Беларусь

220037, г. Минск, Товарищеский пер., 2а

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

телефон отдела фармаконадзора +375(17)242-00-29

факс: +375(17)242-00-29

электронная почта: rcpl@rceth.by, rceth@rceth.by

www.rceth.by

4.9. Передозировка

Симптомы

Последствия передозировки лансоприазолом у человека неизвестны (острая токсичность, вероятно, будет низкой).

Суточные дозы при пероральном приеме лансоприазола до 180 мг и внутривенном введении лансоприазола до 90 мг не выявили значительных нежелательных реакций.

Раздел 4.8 содержит информацию о возможных симптомах передозировки препаратом Лансазол.

Лечение

Рекомендуется наблюдение за пациентом, проведение поддерживающей и симптоматической терапии. При необходимости рекомендуется промывание желудка.

Гемодиализ не эффективен.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: средства для лечения состояний, связанных с нарушением кислотности. Противоязвенные средства и средства, применяемые при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Ингибиторы протонного насоса (Н+/К+-АТФ-азы).

Код АТХ: A02BC03.

Механизм действия

Лансоприазол является ингибитором протонного насоса. Ингибирует конечную стадию образования желудочного сока путем ингибирования активности Н+/К+-АТФазы париетальных клеток желудка. Ингибирование является дозозависимым и обратимым, причем эффект распространяется как на базальную, так и на стимулированную секрецию желудочного сока.

Лансоприазол концентрируется в париетальных клетках и становится активным в их кислой среде, после чего вступает в реакцию с сульфгидрильной группой Н+/К+-АТФазы, вызывая угнетение активности фермента.

Влияние на секрецию желудочного сока

Лансоприазол является специфическим ингибитором протонной помпы (ИПП) париетальных клеток. Однократный пероральный прием лансоприазола в дозе 30 мг ингибирует секрецию желудочного сока, стимулируемую пентагастрином, примерно на

80 %. После многократного ежедневного приема в течение 7 дней достигается примерно 90 % ингибирование секреции желудочного сока, что оказывает соответствующее влияние на базальную секрецию желудочного сока. Однократная пероральная доза 30 мг снижает базальную секрецию примерно на 70 %, и, следовательно, симптомы у пациентов облегчаются, начиная с самой первой дозы. После 8 дней повторного применения снижение составляет около 85 %. Быстрое облегчение симптомов достигается при приеме 1 капсулы (30 мг) в день, и большинство пациентов с язвой двенадцатиперстной кишки выздоравливают в течение 2 недель, пациенты с язвой желудка и рефлюкс-эзофагитом - в течение 4 недель. При снижении кислотности желудочного сока лансопразол создает среду, в которой соответствующие антибиотики эффективны против *Helicobacter pylori* (*H. pylori*).

Применение лекарственных препаратов, подавляющих секрецию соляной кислоты, сопряжено с ответным повышением уровня сыровоточного гастрина. Также CgA увеличивается из-за снижения кислотности желудка. Повышенный уровень CgA может мешать исследованиям нейроэндокринных опухолей.

Имеющиеся опубликованные данные свидетельствуют о том, что прием ИПП следует прекратить в период от 5 дней до 2 недель до измерения CgA. Это позволяет нормализовать уровень CgA до нормальных значений, которые могут быть ложноположительными после приема ИПП.

5.2. Фармакокинетические свойства

Лансопразол является рацематом двух активных энантиомеров, которые биотрансформируются в активную форму в кислой среде париетальных клеток. В связи с тем, что лансопразол быстро инактивируется соляной кислотой, его принимают перорально в лекарственной форме с кишечнорастворимым покрытием.

Абсорбция и распределение

Лансопразол обладает высокой (80 % - 90 %) биодоступностью при однократном приеме. Пиковые плазменные концентрации наблюдаются в пределах от 1,5 до 2,0 часов. Прием пищи замедляет скорость абсорбции лансопразола и снижает биодоступность примерно на 50 %. Связывание с белками плазмы составляет 97 %.

Исследования показали, что при использовании гранул из открытых капсул и при использовании закрытых капсул значение площади под кривой концентрация-время (AUC) в результате остается одинаковым при растворении гранул в небольшом количестве апельсинового, яблочного или томатного сока, при смешивании с ложкой яблочного или грушевого сока, или при добавлении в ложку йогурта, пудинга или творога. Аналогичные значения AUC наблюдались при использовании гранул, взвешенных в яблочном соке или при введении через назогастральный зонд.

Биотрансформация и элиминация

Лансопразол активно метаболизируется в печени, выведение метаболитов осуществляется печенью и почками. Метаболизируется в основном ферментом CYP2C19. Фермент CYP3A4 также участвует в метаболизме. Плазменный период полувыведения варьирует от 1 до 2 часов после однократного приема у здоровых лиц. Доказательства накопления препарата отсутствуют. В плазме обнаруживаются следующие производные лансопразола: сульфен, сульфид и 5-гидроксил лансопразол. Данные метаболиты неактивны или не обладают антисекреторной активностью. Исследование с C^{14} меченым лансопразолом показало, что примерно одна треть лансопразола выводится с мочой и две трети – с калом.

Пациенты пожилого возраста

Клиренс лансопразола уменьшается в пожилом возрасте, период полувыведения увеличивается примерно на 50 - 100 %. Пиковые плазменные уровни не увеличиваются.

Пациенты с нарушениями функции печени

Эффект лансопризола в два раза сильнее у пациентов с легкой печеночной недостаточностью и значительно усиливается у пациентов с умеренной и тяжелой печеночной недостаточностью.

Медленные метаболизаторы CYP2C19

CYP2C19 характеризуется генетическим полиморфизмом у 2 %-6 % населения, называемого медленными метаболизаторами, которые гомозиготны по мутантному аллелю CYP2C19 и, следовательно, не имеют функционального фермента CYP2C19. Действие лансопризола у данной группы населения в несколько раз выше, чем у быстрых метаболизаторов.

Дети

Оценка фармакокинетики у детей в возрасте от 1 года до 17 лет показала аналогичную экспозицию по сравнению со взрослыми при дозах 15 мг для лиц с массой тела менее 30 кг и 30 мг для лиц старше.

Исследование дозы 17 мг/м² поверхности тела или 1 мг/кг массы тела также показало сравнимую экспозицию лансопризола у детей в возрасте от 2–3 месяцев до одного года по сравнению со взрослыми.

Более высокая экспозиция лансопризола по сравнению со взрослыми наблюдалась у младенцев в возрасте до 2-3 месяцев при однократном введении доз 1,0 мг/кг и 0,5 мг/кг массы тела.

5.3. Данные доклинической безопасности

Неклинические данные, основанные на обычных исследованиях фармакологической безопасности, токсичности повторных доз, токсичности для репродуктивной функции или генотоксичности, не выявили особой опасности для человека.

В двух исследованиях канцерогенности на крысах лансопризол вызывал дозозависимую гиперплазию ECL-клеток желудка и карциномы ECL-клеток, связанные с гипергастринемией из-за ингибирования секреции кислоты.

Также наблюдалась кишечная метаплазия, гиперплазия клеток Лейдига и доброкачественные опухоли из клеток Лейдига. Через 18 месяцев лечения наблюдалась атрофия сетчатки. Этого не наблюдалось у обезьян, собак или мышей.

В исследованиях канцерогенности на мышах развилась дозозависимая гиперплазия ECL-клеток желудка, а также опухоли печени и аденома сети яичка.

Клиническая значимость этих результатов неизвестна.

Исследования молодых животных:

Молодым крысам лансопризол вводили с 7-го дня после рождения (возраст, эквивалентный новорожденному ребенку) до 62-го дня после рождения (возраст, эквивалентный примерно 14 годам у человека).

Исследования на молодых крысах (8-недельное исследование, 6-недельное исследование токсикокинетического титрования дозы, исследование чувствительности развития) показали повышенную частоту утолщения сердечного клапана. Результаты изменились на противоположные или имели тенденцию к обратимости после 4-недельного периода восстановления без лекарств. Молодые крысы младше 21-го дня постнатального периода (возраст, эквивалентный примерно 2 годам у человека) были более чувствительны к развитию утолщения сердечного клапана. Запас безопасности для ожидаемого воздействия на человека находится в диапазоне от 3 до 6 раз по сравнению с воздействием в исследованиях на несовершеннолетних на основе AUC на уровне отсутствия наблюдаемого эффекта (NOEL) (8-недельное исследование, 6-недельная токсикокинетическая доза, исследование титрования) или уровень наименьшего наблюдаемого эффекта (LOEL) (исследование чувствительности развития).

Эти исследования также показали изменения в мужской репродуктивной ткани (яичках и придатках).

Более того, задержка роста была зарегистрирована как у самцов, так и у самок крыс, но это приводило к задержке толщины бедренной пластинки роста только у самцов. Актуальность этих результатов для детей неизвестна.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Маннитол
Сахароза
Кальция карбоксиметилцеллюлоза
Магния карбонат
Лактоза
Гидроксипропилметилцеллюлоза
Метакриловая кислота L30D
Пропиленгликоль
Цетиловый спирт
Натрия гидроксид
Твин-80
Повидон S-630
Титана диоксид E171.
Состав капсул:
Желатин
Титана диоксид E171
Метилпарагидроксибензоат E218
Пропилпарагидроксибензоат E216.

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в оригинальной упаковке (контурная ячейковая упаковка) для защиты от влаги при температуре не выше 25 °C.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

10 капсул в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

2 контурные ячейковые упаковки вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона (№ 10х2).

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

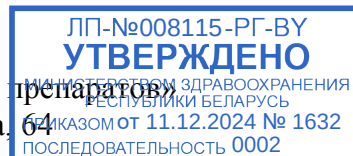
Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Открытое акционерное общество «Борисовский завод медицинских препаратов»
Республика Беларусь, 222518, Минская обл., г. Борисов, ул. Чапаева, 64
Тел +375(177)735612, 744280
Электронная почта: market@borimed.com



8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

...

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ

15.06.2009.

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

...