

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

Lanzul S - Ланзул С 15 mg тврди гастрорезистентни капсули
Lanzul - Ланзул 30 mg тврди гастрорезистентни капсули

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Секоја тврда гастрорезистентна капсула содржи 15 mg или 30 mg лансопризол.

Екципиенс:

	15 mg капсули	30 mg капсули
Сахароза	74,56 mg	149,11 mg

За целосна листа на екципиенси, погледнете во точка 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Тврда гастрорезистентна капсула.

Тврдите гастрорезистентни капсули од 15 mg се исполнети со бели до светло кафени или бледо розеви пелети; телото на капсулата има бела боја, а капачето има црвено-кафена боја.

Тврдите гастрорезистентни капсули од 30 mg се исполнети со бели до светло кафени или бледо розеви пелети; телото и капачето на капсулата имаат бела боја.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1 Терапевтски индикации

Лансопризол е индициран за употреба кај возрасни.

- Терапија на дуоденален и гастричен улкус.
- Терапија на рефлуксен езофагитис.
- Профилакса на рефлуксен езофагитис.
- Ерадикација на *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) во комбинација со соодветна антибиотска терапија за третман на улкуси поврзани со *H. pylori*.
- Терапија на бенигни желудечни и дуоденални улкуси поврзани со НСАИЛ кај пациенти кај кои е потребна континуирана терапија со НСАИЛ.
- Профилакса на желудечни и дуоденални улкуси поврзани со НСАИЛ кај ризични пациенти (погледнете во точка 4.2) кај кои е потребна континуирана терапија со НСАИЛ.
- Симптоматска гастроезофагеална рефлуксна болест.
- Zollinger-Ellison синдром.

4.2 Дозирање и начин на употреба

Дозирање

Терапија на дуоденален улкус:

Препорачана доза е 30 mg еднаш дневно во период од 2 недели. Кај пациентите кои нема целосно да се излекуваат во овој период, лекувањето се продолжува за уште 2 недели со истата доза.



Терапија на желудечен улкус:

Препорачана доза е 30 mg еднаш дневно во период од 4 недели. Улкусот вообичаено заздравува за 4 недели, но кај пациентите кои не биле целосно излечени во овој период, лекувањето може да се продолжи уште 4 недели со истата доза.

Рефлуксен езофагитис:

Препорачана доза е 30 mg еднаш дневно во период од 4 недели. Кај пациентите кои нема целосно да се излекуваат во овој период, лекувањето се продолжува за уште 4 недели со истата доза.

Профилакса на рефлуксен езофагитис:

Доза од 15 mg еднаш дневно. Ако е потребно, дозата може да се зголеми до 30 mg дневно.

Ерадикација на *Helicobacter pylori*:

При изборот на соодветна комбинирана терапија, треба да се земат во предвид локалните водичи за бактериска резистентност, времетраењето на третманот (најчесто 7 дена, но понекогаш и до 14 дена) и соодветната употреба на антибактериски лекови.

Препорачана доза е 30 mg Ланзул два пати дневно во период од 7 дена во комбинација со еден од следните лекови:

Кларитромицин 250–500 mg два пати дневно + амоксицилин 1 g два пати дневно

Кларитромицин 250 mg два пати дневно + метронидазол 400–500 mg два пати дневно

Резултатите од ерадикацијата на *H. pylori* кои се добиваат при комбинирање на кларитромицин со амоксицилин или со метронидазол покажуваат стапки на успешност до 90% кога се употребуваат во комбинација со Ланзул.

Шест месеци по успешната терапија за ерадикација, ризикот за повторна инфекција е низок и според тоа има помала веројатност за релапс.

Исто така, беше испитуван и режимот кој вклучува употреба на ланзопразол 30 mg два пати дневно, амоксицилин 1 g два пати дневно и метронидазол 400–500 mg два пати дневно. При употреба на оваа комбинација беа забележани пониски стапки на ерадикација во споредба со режимот кој вклучува кларитромицин. Ова може да е соодветно за пациенти кои не можат да земаат кларитромицин како дел од ерадикационата терапија, кога локалните стапки на резистенција на метронидазол се ниски.

Терапија на бенигни желудечни и дуоденални улкуси поврзани со употреба на НСАИЛ кај пациенти кои имаат потреба од континуирана терапија со НСАИЛ:

Доза од 30 mg еднаш дневно во период од 4 недели. Кај пациентите кои не се целосно излекувани, терапијата може да се продолжи уште 4 недели. Кај ризичните пациенти или кај оние чии улкуси тешко заздравуваат, веројатно треба да се примени подолготрајна терапија и/или повисока доза.

Профилакса на желудечни и дуоденални улкуси поврзани со употреба на НСАИЛ кај ризични пациенти (како што се оние на возраст > 65 години или со историја на желудечен или дуоденален улкус) кај кои има потреба од континуирана терапија со НСАИЛ:

Доза од 15 mg еднаш дневно. Ако терапијата не успее, треба да се употреби доза од 30 mg еднаш дневно.

Симптоматска гастроезофагеална рефлуксна болест

Препорачана доза е 15 mg или 30 mg дневно. Слеснување на симптомите се постигнува брзо. Потребно е индивидуално прилагодување на дозирањето. Ако не дојде до олеснување на симптомите за 4 недели со дневна доза од 30 mg, се препорачуваат понатамошни испитувања.

Zollinger-Ellison синдром:



Препорачана почетна доза е 60 mg еднаш дневно. Дозата треба индивидуално да се прилагоди и терапијата да се продолжи колку што е потребно. Беа употребувани дневни дози до 180 mg. Доколку потребната дневна доза надминува 120 mg, треба да се даде во две поделени дози.

Посебни типови на популација

Пациенти со ренално нарушување:

Не е потребно прилагодување на дозирањето кај пациенти со нарушена ренална функција.

Пациенти со хепатално нарушување:

Потребно е редовно следење на пациентите со умерени или тешки хепатални заболувања и кај нив се препорачува 50% намалување на дневната доза (погледнете во точките 4.4 и 5.2).

Постари лица:

Поради намалениот клиренс на ланзопразол кај постарите, може да има потреба од прилагодување на дозирањето врз основа на индивидуалните потреби. Кај постари пациенти, не треба да се надминува дневната доза од 30 mg освен при клинички индикации каде што е неопходно.

Педијатриска популација:

Поради ограничените клинички податоци, како и студии кај јувенилни животни каде има наоди за моментално непозната релевантност кај луѓето (погледнете во точка 5.3) не се препорачува употреба на Ланзул С или Ланзул кај деца (погледнете и во точка 5.2). Треба да се избегнува терапија кај мали деца под една година затоа што достапните податоци не покажаа корисни дејства во третманот на гастроезофагеалната рефлуксна болест.

Начин на администрација

За оптимално дејство, Ланзул треба да се зема еднаш на ден, наутро, со исклучок кога се употребува за ерадикација на *H. pylori*, кога терапијата треба да биде два пати на ден, еднаш наутро и еднаш навечер. Ланзул треба да се зема најмалку 30 минути пред оброк (погледнете во точка 5.2). Капсулите треба да се голтнат цели со малку течност.

За полесна употреба кај пациенти кои имаат потешкотии со голтање, студиите и клиничката пракса покажала дека капсулите можат да се отворат и гранулите да се измешаат со малку вода или сок од јаболко/домат или да се додадат на мала количина течна храна (на пр. јогурт, пире од јаболка). Капсулите можат да се отворат и гранулите да се помешаат со 40 ml сок од јаболка и да се администрираат преку назо-гастрична сонда (погледнете во точка 5.2). Лекот мора веднаш да се употреби по реконституција на суспензијата или смесата.

4.3 Контраиндикации

Хиперсензитивност на активната супстанција или на некој од екипиенсите.

4.4 Мерки на претпазливост и посебни предупредувања

Гастричен малигнитет

Заедничко со другите антиулкусни терапии, е тоа што при третманот на гастричен улкус со ланзопразол треба да се исклучи можноста за постоење на малигнен гастричен тумор затоа што ланзопразолот може да ги прикрие симптомите и да ја одложи дијагнозата.

ХИВ протеаза инхибитори

Не се препорачува истовремена администрација на ланзопразол со ХИВ протеаза инхибитори за кои се знае дека абсорпцијата е зависна од кисела интрагастричната pH како што се



атазанавир и нелфинавир, како резултат на значајна редуција на нивната биорасположивост (погледнете во точка 4.5).

Хипомагнеземија

Кај пациенти третирани со инхибитори на протонската пумпа (ИПП), како ланзопразол, во период од најмалку 3 месеци и во најголем број случаи во период од 1 година, во ретки случаи беше забележана тешка хипомагнеземија. Може да се појават сериозни манифестации на хипомагнеземија како замор, неволни мускулни контракции, делириум, конвулзии, зашеметеност и вентрикуларна аритмија, но тие може да започнат постепено и да се превидат. Хипомагнеземијата може да доведе до хипокалцемија и/или хипокалемија (погледнете во точка 4.8). Кај повеќето засегнати пациенти, хипомагнеземијата (и хипомагнеземија асоцирана со хипокалцемија и/или хипокалемија) беше подобрена по замена на магнезиумот и прекин на терапијата со ИПП.

Кај пациентите кои се очекува да бидат на долготрајна терапија или оние кои земаат ИПП со дигоксин или лекови кои може да предизвикаат хипомагнеземија (како диуретици), пред започнување на терапијата со ИПП и периодично за време на терапијата, здравствените професионалци треба да го одредуваат нивото на магнезиум.

Влијание врз абсорпцијата на витамин В12:

Лансопрозол, како и сите лекови кои го блокираат лачењето на желудечна киселина, може да ја намали абсорпцијата на витаминот В12 (цијанокобаламин) како резултат на хипохлорхидрија или ахлорхидрија. Ова треба да се има во предвид кај пациенти со намалени резерви или со ризик фактори за намалено ниво на абсорпција на витамин В12 при долготрајна терапија или доколку се забележат соодветните симптоми.

Хепатално нарушување

Потребна е претпазливост при употреба на лансопрозолот кај пациенти со умерена и тешка хепатална дисфункција (погледнете во точките 4.2 и 5.2).

Гастроинтестинални инфекции предизвикани од бактерии

Лансопрозол како и сите ИПП може да го зголеми бројот на бактерии кои се нормално присутни во гастроинтестиналниот тракт. Ова може да го зголеми ризикот за појава на гастроинтестинални инфекции предизвикани од бактерии како што се *Salmonella*, *Campylobacter* и *Clostridium difficile*.

Кај пациентите со гастродуоденални улкуси, треба да се земе во предвид можноста за постоење на инфекција со *H. pylori* како етиолошки фактор.

Доколку лансопрозолот се употребува во комбинација со антибиотици за ерадикација на *H. Pylori*, тогаш треба да се почитува и збирниот извештај на особините на лекот на овие антибиотици.

Долготрајна терапија

Поради ограниченоста на податоците за безбедноста кај пациенти кои се на терапија на одржување подолго од 1 година, потребна е редовна проценка на терапијата и детална проценка на односот ризик/бенефит кај овие пациенти.

Гастроинтестинални нарушувања

Многу ретки случаи на колитис беа забележани кај пациенти на терапија со лансопрозол. Според тоа, во случај на тешка и/или перзистентна дијареа, терапијата треба да се прекине.

Ко-администрација со НСАИЛ



Третманот за превенција на пептичен улкус кај пациенти кои имаат потреба од континуирана терапија со НСАИЛ треба да се применува кај високо ризичните пациенти (на пр. претходно гастроинтестинално крварење, перфорација или улкус, постари пациенти, истовремена употреба на лекови за кои е познато дека ја зголемуваат веројатноста за појава на несакани дејства на горниот дел на гастроинтестинален тракт (како кортикостероиди или антикоагуланси), присуството на сериозен коморбидитетен фактор или долготрајна употреба на НСАИЛ во максимално препорачани дози).

Фрактури на коските

Инхибиторите на протонската пумпа, особено ако се употребуваат во високи дози и подолго време (> 1 година), може умерено да го зголемат ризикот за фрактури на колкот, рачниот зглоб и `рбетот преодминантно кај постарите лица или во присуство на други познати ризик фактори. Опсервациските студии покажуваат дека инхибиторите на протонската пумпа може да го зголемат вкупниот ризик за фрактура за 10 до 40%. Нешто од ова зголемување може да се должи и на други ризик фактори. Кај пациентите кај кои постои ризик за остеопороза, потребна е соодветна грижа во согласност со актуелните клинички водичи и потребен е соодветен внес на витамин D и калциум.

Субакутна кутана форма на лупус еритематозус (SCLE)

ИПП се асоцирани со појава на многу ретки случаи на SCLE. Доколку настанат лезии, особено на делови од кожата кои се изложени на сонце, и доколку се пропратени со артралгија, пациентот треба веднаш да побара медицинска помош и здравствениот работник треба да смета на прекин на терапијата со ланзопразол. Појава на SCLE по предходна терапија со инхибитор на протонска пумпа може да го зголеми ризикот од појава на SCLE со други инхибитори на протонска пумпа.

Интерференца со лабораториски тестови

Зголемено ниво на Хроматограин А (CgA) може да има интерференција со испитувањата за неуроендокрини тумори. За да се избегне ова влијание, терапијата со Ланзул треба да се прекине најмалку 5 дена пред мерењето на CgA (погледнете во точка 5.1). Доколку нивоата на CgA и гастрин не се вратат на референтни вредности по иницијалното мерење, треба повторно да се изврши мерење 14 дена по прекин на терапијата со инхибитори на протонска пумпа.

Важни информации за некои од помошните супстанции

Ланзул С или Ланзул содржи сахароза. Пациентите со ретки наследни болести на нетолеранција на фруктоза, глукозно-галактозна малапсорпција или инсуфициенција на сахараза-изомалтаза, не треба да го земаат овој лек.

4.5 Интеракции со други лекови или други форми на интеракции

Влијание на ланзопразол врз други лекови

Лекови чија апсорпција зависи од рН

Ланзопразолот може да има влијание врз апсорпцијата на лекови чија апсорпција е зависна од рН во желудникот. Биорасположивост важна детерминанта е рН во желудникот.

ХИВ протеаза инхибитори

Не се препорачува истовремената администрација на ланзопразол со ХИВ протеаза инхибитори чија апсорпција е зависна од кисела интрагастрична рН, како што се атазанавир, и нелфинавир како резултат на сигнификантна редуција на нивната биорасположивост (погледнете во точка 4.4).

Кетоконазол и итраконазол:

Апсорпцијата на кетоконазол и итраконазол од гастроинтестиналниот тракт се зголемува во присуство на желудечна киселина. Администрацијата на ланзопразол може да доведе до појава



на субтерапевски концентрации на кетоконазол и итраконазол и затоа оваа комбинација треба да се избегнува.

Дигоксин:

Истовремената администрација на ланзопразол и дигоксин може да доведе до зголемено ниво на дигоксин во плазмата. Според тоа, потребно е следење на нивото на дигоксин во плазмата и ако е потребно прилагодување на дозата на дигоксин на почетокот и крајот од терапијата со ланзопразол.

Метотрексат

Истовремена употреба со високи дози на метотрексат може да го зголеми и да го продолжи присуството на метотрексат и/или неговите метаболити во серумот, што може да доведе до токсичност на метотрексат. Затоа, во терапијата каде се употребуваат високи дози на метотрексат може да има потреба од привремено повлекување на ланзопразол од терапијата.

Варфарин

Истовремена администрација на ланзопразол од 60 mg и варфарин не влијае на фармакокинетиката на варфарин или на INR. Сепак, постојат извештаи за зголемен INR и протромбинско време кај пациенти кои примаат ИПП и варфарин истовремено. Зголемувањето на INR и протромбинското време може да доведе до невообичаено крварење и дури и да настапи смрт. Кај пациентите третирани истовремено со ланзопразол и варфарин може да има потреба од следење за зголемување на INR и протромбинското време, особено кога се започнува или се прекинува со истовремената терапија.

Лекови кои се метаболизираат преку P450 ензимите

Ланзопразолот може да ги зголеми концентрациите на лековите кои се метаболизираат преку CYP3A4 во плазмата. Се препорачува претпазливост при комбинирање на ланзопразол со лекови кои се метаболизираат преку овој ензим и имаат тесен терапевтски индекс.

Теофилин:

Ланзопразолот ја намалува концентрацијата на теофилин во плазмата при што може да се намали очекуваното клиничко дејство од дозата. Потребно е следење на пациентите кои се на истовремена терапија на ланзопразол со теофилин..

Такролимус:

Истовремената администрација на ланзопразол ги зголемува концентрациите на такролимус во плазмата (CYP3A и Pgp супстрат). Изложувањето на ланзопразол го зголеми просечното изложување на такролимус се до 81%. На почетокот или на крајот на истовремената терапија со ланзопразол, се препорачува следење на концентрацијата на такролимус во плазмата.

Лекови кои се транспортираат преку P-гликопротеин

Беше забележано дека ланзопразолот го инхибира транспортниот протеин P-гликопротеин (P-gp) *in vitro*. Не е позната клиничката релевантност на овој наод.

Дејства на другите лекови врз ланзопразол

Лекови кои го инхибираат CYP2C19

Флувоксамин:

Потребно е намалување на дозата при комбинирање на ланзопразол со CYP2C19 инхибиторот флувоксамин. Концентрацијата на ланзопразол во плазмата се зголемува до 4 пати.

Лекови кои ги индуцираат CYP2C19 и CYP3A4

Ензимските индуктори кои влијаат на CYP2C19 и CYP3A4 како рифампицин и кантарион (*Hypericum perforatum*) може забележително да ја намалат концентрацијата на ланзопразол во плазмата.



Други лекови

Сукралфат/антациди:

Сукралфатот/антацидите може да ја намалат биорасположивоста на ланзопразол. Затоа, ланзопразолот треба да се зема најмалку 1 час по земањето на овие лекови.

Не беа утврдени клинички сигнификантни интеракции на ланзопразол со нестероидни анти-инфламаторни лекови, иако не беа спроведени формални студии за интеракции.

4.6 Плодност , бременост и доење

Бременост:

Не се достапни клинички податоци за бремености изложени на ланзопразол. Студиите на животни не укажуваат на директни или индиректни штетни дејства во однос на бременоста, ембрионалниот/феталниот развој, породувањето или постнаталниот развој. Затоа, не се препорачува употреба на ланзопразол за време на бременоста.

Доење:

Не е познато дали ланзопразолот се излачува во мајчиното млеко. Студиите на животни покажаа излачување на ланзопразолот во мајчиното млеко.

Одлуката дали да продолжите или прекинете со доењето или да ја продолжите или прекинете терапијата со ланзопразол треба да се донесе врз основа на користа од доењето за детето и користа на терапијата со ланзопразол за жената.

Плодност:

Не се достапни податоци кај луѓето за дејството на ланзопразол врз плодноста. Плодноста на машки и женски стаорци не беше под влијание на ланзопразол.

4.7 Влијание врз способноста за возење или за ракување со машини

Може да се појават несакани дејства како зашеметеност, вртоглавица, нарушувања на видот и поспаност (погледнете во точка 4.8). Во таков случај, може да биде намалена способноста за реагирање.

4.8 Несакани дејства

Табеларен приказ на несакани дејства

Честотата на несакани дејства е дефинирана како:

- Многу чести ($\geq 1/10$)
- Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)
- Помалку чести ($\geq 1/1,000$ до $< 1/100$)
- Ретки ($\geq 1/10,000$ до $< 1/1,000$)
- Многу ретки ($< 1/10,000$)
- Непознати (не можат да се утврдат од достапните податоци)

За сите несакани реакции пријавени во пост-маркетингното искуство, не е можно да се примени класификација на фреквенција на несакани реакции и затоа тие се класифицираат во “непозната” фреквенција. Во однос на секоја група на фреквенција, несаканите реакции се презентирани по редослед на намалување на сериозноста.

Фреквенција	Чести	Помалку чести	Ретки	Многу ретки	Непознати
-------------	-------	---------------	-------	-------------	-----------

Класа на органи системи					
Нарушувања на крвта и лимфниот систем		тромбоцитопенија*, еозинофилија леукопенија *	анемија	агранулоцитоза*, панцитопенија *	
Нарушувања на имунолошкиот систем				анафилактичен шок*	
Нарушувања на метаболизмот и исхраната					хипомагнезимија* хипокалцемија* † и хипокалемија* †
Психијатриски нарушувања		депресија	несоница, халуцинации, конфузија		визуелни халуцинации
Нарушувања на нервниот систем	главоболка, зашеметеност		немир, вртоглавица, парестезија, поспаност, тремор		
Нарушувања на очите			нарушувања на видот		
Гастроинтестинални нарушувања	гадење, дијареа, болка во stomachот, опстипација, повраќање, гасови, сува уста или грло, полипи на фундусните жлезди (бенигни)		глоситис, кандидијаза на езофагусот, панкреатитис, нарушувања на сетилото за вкус	колитис*, стоматитис	
Хепатобилијарни нарушувања	покачени нивоа на хепатални ензими		хепатитис, жолтица		
Нарушувања на кожата и поткожното ткиво	уртикарија, чешање, исип		петехии, пурпура, опакане на кожата, еритема мултиформе, фотосензитивност	Stevens-Johnson синдром*, токсична епидермална некролиза*	субакутна кутана форма на лупус еритематозус* (погледнете во точка 4.4)
Мускулно-скелетни нарушувања и нарушувања на сврзното ткиво		артралгија, мијалгија, фрактура на колкот, рачниот зглоб или рбетот			

		(погледнете во точка 4.4)			
Ренални и уринарни нарушувања			интерстицијален нефритис		
Нарушување на репродуктивниот систем и градите			гинекомастија		
Општи нарушувања и состојби на местото на администрација	замор	едем	покачена телесна температура, хиперхидроза, ангиоедем, анорексија, импотенција		
Испитувања				покачени нивоа на холестерол и триглицериди, хипонатремија	

* Постмаркетиншки настани

† хипокалцемија и/или хипокалемија може да биде поврзана со појава на хипомагнезмија (погледнете во точка 4.4)

Пријавување на несакани дејства

Пријавувањето на несаканите дејства регистрирани по пуштање на лекот во промет е од голема важност. На овој начин се обезбедува континуирано следење на користа наспроти ризикот од употребата на лекот. Здравствените работници може да го пријават секој сомнеж за несакано дејство од лекот во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул.Св.Кирил и Методиј бр.54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата <http://malmed.gov.mk/>

4.9 Предозирање

Не се познати дејствата од предозирање со ланзопразол кај луѓето (иако акутната токсичност веројатно е ниска) и како резултат на тоа, не можат да се дадат соодветни упатства за третман. Сепак, за време на студиите беа администрирани дневни дози до 180 mg ланзопразол перорално и до 90 mg ланзопразол интравенски без појава на значајни несакани дејства.

Ве молиме погледнете во точка 4.8 за можните симптоми на предозирање со ланзопразол.

Ако постои сомнеж за предозирање, потребно е следење на пациентот. Ланзопразолот не се елиминира значајно по пат на хемодијализа. Ако е потребно, се препорачува празнење на желудникот, активен јаглен и симптоматски третман.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1 Фармакодинамика

Фармакотерапевтска група: Инхибитори на протонската пумпа, АТС код: A02BC03.

Ланзопразолот претставува гастричен инхибитор на протонската пумпа. Ја инхибира крајната фаза од создавањето на желудечна киселина преку инхибирање на активноста на H^+/K^+ АТФ-аза во париеталните клетки во желудникот. Инхибицијата зависи од дозата и е реверзибилна, а дејството се однесува и на базалната и на стимулираната секреција на желудечна киселина.



Ланзопразолот се концентрира во париеталните клетки и се активира во нивната кисела средина, каде се врзува со сулфхидрил групата на H^+/K^+ АТР-азата и предизвикува инхибиција на активноста на овој ензим.

Дејство врз создавањето на желудечна киселина:

Ланзопразолот е специфичен инхибитор на протонската пумпа во париеталните клетки. Единечна перорална доза од 30 mg ланзопразол ја инхибира секрецијата на желудечна киселина стимулирана од пентагастрин за приближно 80%. По повторена дневна администрација во период од седум дена, се постигнува приближно 90% инхибиција на секрецијата на желудечна киселина. Тоа има соодветно дејство врз базалната секреција на желудечна киселина. Единечната перорална доза од 30 mg ја намалува базалната секреција за приближно 70% и како резултат на тоа се олеснуваат симптомите на пациентот веќе по првата доза. По повторена администрација од осум дена, намалувањето е приближно 85%. Брзо олеснување на симптомите се постигнува со една капсула (30 mg) дневно, повеќето пациенти со дуоденален улкус оздравуваат за 2 недели, а од пациентите со гастричен улкус и рефлуксен езофагитис за 4 недели. Со намалувањето на киселоста во желудникот, ланзопразолот создава средина во која соодветните антибиотици може да бидат ефикасни против *H. pylori*.

За време на терапијата со лекови кои намалуваат гастрична секреција, се зголемува нивото на гастрин во серумот како одговор на намален ацидитет во желудникот. Исто така CgA се зголемува како резултат на намален ацидитет во желудникот. Зголеменото ниво на CgA може да има интеракција со испитувањата за неуроендокрини тумори.

Достапните објавени докази сугерираат дека терапијата со инхибитори на протонска пумпа треба да се прекине помеѓу 5 дена и 2 недели пред мерењата на CgA. Ова овозможува нивото на CgA кое може да биде лажно покачено како резултат на терапија со ИПП, да се врати во референтните вредности.

5.2 Фармакокинетика

Ланзопразолот е рацемат од два активни енантиомери кои во киселата средина на париеталните клетки се метаболизираат во активна форма. Затоа што ланзопразол брзо се инактивира под дејство на желудечната киселина, се администрира перорално во гастрорезистентна форма за системска апсорпција.

Апсорпција и дистрибуција

Ланзопразол има висока (80–90%) биорасположивост по единечна доза. Максимално ниво во плазмата се јавува за 1,5 до 2,0 часа. Земањето на храна ја успорува апсорпцијата на ланзопразол и ја намалува биорасположивоста за приближно 50%. Врзувањето со плазматските протеини изнесува 97%.

Студиите покажаа дека употребата на гранулите од отворени капсули и употребата на затворени капсули резултираше со еквивалентни AUC вредности ако гранулите се суспендираат во мала количина на сок од портокал, јаболко или домати измешани со една лажичка на сок од јаболко или праска или растворени во лажичка јогурт, пудинг или меко сирење. Беше покажана иста AUC вредност при употреба на гранули суспендирани во сок од јаболко и администрирани преку назо-гастрична туба.

Метаболизам и елиминација

Ланзопразолот интензивно се метаболизира во црниот дроб и метаболитите се излучуваат по ренален и билијарен пат. Метаболизмот на ланзопразол претежно се катализира од ензимот CYP2C19. Ензимот CYP3A4 исто така допринесува за метаболизмот. Полу-животот на елиминација од плазмата се движи во опсег од 1 до 2 часа по еднократни или повеќекратни дози кај здрави субјекти. Нема докази за акумулација по повеќекратно дозирање кај здрави



субјекти. Во плазмата беа пронајдени сулфон, сулфид и 5-хидроксил деривати на ланзопразол. Овие метаболити имаат многу мала или немаат антисекреторна активност.

Студијата со ^{14}C означен ланзопразол укажа на тоа дека приближно една третина од администрираната радијација беше излачена во урината, а две третини беа пронајдени во фецесот.

Фармакокинетика кај постари пациенти

Клиренсот на ланзопразол е намален кај постарите пациенти, со зголемен полу-живот на елиминација од приближно 50% до 100%. Максималното ниво во плазмата не беше зголемено.

Фармакокинетика кај педијатриски пациенти

Анализата на фармакокинетиката кај деца на возраст од 1 до 17 години покажа слична изложеност како и кај возрасните со дози од 15 mg за оние со телесна тежина под 30 kg и дози од 30 mg за оние над таа тежина. Испитувањето на дозата од 17 mg/m² телесна површина или 1 mg/kg телесна тежина исто така покажа компарабилна изложеност на ланзопразолот кај деца на возраст од 2 до 3 месеци до деца на возраст од една година во споредба со возрасните.

Повисока изложеност на ланзопразол во споредба со возрасните беше забележана кај новороденчиња помали од 2 до 3 месеци со дози од 1,0 mg/kg и 0,5 mg/kg телесна тежина, дадени како еднократна доза.

Фармакокинетика при хепатално нарушување

Изложеноста на ланзопразол се удвојува кај пациенти со благи хепатални нарушувања и многу повеќе се зголемува кај пациенти со умерени и тешки хепатални нарушувања.

CYP2C19 слаби метаболизери

CYP2C19 е предмет на генетски полиморфизам и 2 – 6% од популацијата, наречени слаби метаболизери, се хомозиготни за мутантната CYP2C19 алела и затоа недостасува функционален CYP2C19 ензим. Изложеноста на ланзопразолот е неколку пати повисока кај слабите метаболизери отколку кај силните метаболизери.

5.3 Предклинички податоци за сигурноста

Не-клиничките податоци не покажаа посебна опасност за луѓето врз основа на конвенционалните студии за безбедносна фармакологија, токсичност при повторена доза, токсичност за репродукција или генотоскичност.

При две студии за карциногеност кај стаорци, ланзопразолот предизвика дозно зависна гастрична ECL клеточна хиперплазија и ECL клеточни карциноиди поврзани со хипер-гастринемија поради инхибиција на секрецијата на киселина. Исто така, беше забележана интестинална метаплазија, како хиперплазија и бенигни тумори на Leydig-овите клетки. По 18 месеци од терапијата беше забележана атрофија на ретината. Ова не беше забележано кај мајмуни, кучиња или глувци.

Кај студиите за канцерогеност кај глувци беше забележана дозно зависна гастрична ECL клеточна хиперплазија како и хепатални тумори и аденом на тестисите кај стаорците.

Не е позната клиничката релевантност на овие наоди.

Студии кај млади животни:

Студии кај млади стаорци (8-неделни студии, 6-неделни студии за титрација на токсикокинетичка доза, студии за осетливост на развојот) кои ја покриваат педијатриската популација помала од 12 годишна возраст покажа зголемена инциденца за забелување на срцевата валвула. Наодите беа реверзибилни или имаа тенденција кон реверзибилност по 4-неделен период на опоравување без лекови. Јуvenilните стаорци помлади од 21 постнатален



ден (возраста е еквивалентна на приближно 2 години кај луѓето) беа повеќе сензитивни за развој на задебелување на кардијалната валвула. Безбедносните маргини за очекуваната експозиција кај луѓето е во опсег од 3- до 6-пати од експозицијата кај јуvenilни студии базирано од вредноста на AUC на ниво на не забележливи ефекти (NOEL) (8-неделни студии, 6-неделни студии за титрација на токсикокинетички дози) или ниво на најнизок набљудуван ефект (LOEL) (студија за развојна чувствителност).

Важноста на овие наоди за педијатриските пациенти под 12 години е непозната.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1 Листа на еципиенси

Јадро на капсулата:

шеќерни сфери (сахароза, пченкарен скроб)

хидроксипропилцелулоза (E463)

тежок магнезиум карбонат

сахароза

пченкарен скроб

натриум лаурил сулфат

хипромелоза (E464)

30 % дисперзија на метакрилна киселина – етил акрилат кополимер (1:1)

талк (E553b)

макрогол 6000

титаниум диоксид (E171)

Обвивка на капсулата од 15 mg:

титаниум диоксид (E171)

црвен железо оксид (E172)

желатин (E441)

Обвивка на капсулата од 30 mg:

титаниум диоксид (E171)

желатин (E441)

6.2 Инкомпатибилности

Не е применливо.

6.3 Рок на употреба

3 години.

6.4 Начин на чување

Да се чува на температура до 25°C.

Да се чува во оригиналното пакување за да се заштити од влага.

6.5 Пакување

Ланзул С тврди гастрорезистентни капсули 15 mg:

Блистер (Al фолија, PVC/PE/PVDC фолија): 28 капсули (4 блистери со 7 капсули), во пакување.

Ланзул тврди гастрорезистентни капсули 30 mg:

Блистер (Al фолија, PVC/PE/PVDC фолија): 14 капсули (2 блистери со 7 капсули), во пакување.



Блистер (Al фолија, PVC/PE/PVDC фолија): 28 капсули (4 блистери со 7 капсули), во пакување.

6.6 Упатство за употреба

Без посебни барања.

7. ПОДАТОЦИ ЗА НОСИТЕЛОТ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

КРКА-ФАРМА ДООЕЛ Скопје, ул. Христо Татарчев-1, број 101, 1000 Скопје,
Република Северна Македонија

8. БРОЈ НА РЕШЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

Ланзул С тврди гастрорезистентни капсули 15 mg
28 капсули: 11-1415/5

Ланзул тврди гастрорезистентни капсули 30 mg
14 капсули: 11-1449/2
28 капсули: 11-6644/2

9. ДАТУМ НА ПРВОТО РЕШЕНИЕ/ОБНОВА ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

Ланзул С 15 mg (28 капсули): 01.09.2006/15.07.2015

Ланзул 30 mg (14 капсули): 16.12.1997/03.04.2018

Ланзул 30 mg (28 капсули): 10.03.2011/03.04.2018

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

