

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Lansoprazol Qualitec, 15 mg, kapsułki dojelitowe, twarde

Lansoprazol Qualitec, 30 mg, kapsułki dojelitowe, twarde

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Lansoprazol Qualitec, 15 mg: każda kapsułka zawiera 15 mg lansoprazolu.

Lansoprazol Qualitec, 30 mg: każda kapsułka zawiera 30 mg lansoprazolu.

Substancja pomocnicza

Lansoprazol Qualitec, 15 mg: każda kapsułka zawiera 100,474 mg sacharozy.

Lansoprazol Qualitec, 30 mg: każda kapsułka zawiera 200,949 mg sacharozy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Lansoprazol Qualitec, 15 mg: nieprzezroczyste, żółte kapsułki dojelitowe, twarde, zawierające białe do prawie białych kuliste mikrogranulki.

Lansoprazol Qualitec, 30 mg: nieprzezroczyste, białe kapsułki dojelitowe, twarde, zawierające białe do prawie białych kuliste mikrogranulki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Leczenie choroby wrzodowej dwunastnicy i żołądka
- Leczenie refluksowego zapalenia przełyku
- Zapobieganie refluksowemu zapaleniu przełyku
- Eradykacja zakażenia *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) w połączeniu z odpowiednią terapią antybiotykową w leczeniu choroby wrzodowej związanej z zakażeniem *H. pylori*
- Leczenie łagodnych owrzodzeń żołądka i dwunastnicy towarzyszących leczeniu niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ) u pacjentów wymagających stałego leczenia NLPZ
- Zapobieganie owrzodzeniom żołądka i dwunastnicy związanych z leczeniem NLPZ u pacjentów z ryzykiem choroby wrzodowej (patrz punkt 4.2), wymagających stałego leczenia
- Objawowa choroba refluksowa przełyku
- Zespół Zollingera i Ellisona.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

W celu uzyskania optymalnego działania, Lansoprazol Qualitec należy przyjmować raz na dobę, rano, z wyjątkiem sytuacji, w której lansoprazol jest stosowany w eradykacji zakażenia *H.pylori*, kiedy to stosuje się dawkowanie dwa razy na dobę, rano i wieczorem.

Lansoprazol Qualitec należy przyjmować co najmniej 30 minut przed posiłkiem (patrz punkt 5.2). Kapsułki należy połykać w całości, popijając płynem.

Wyniki badań i doświadczenie kliniczne wskazują, że jeśli pacjent ma trudności z przełykaniem kapsułki można otworzyć i mieszać granulki z niewielką ilością wody, soku jabłkowego lub pomidorowego lub dosypać je do niewielkiej ilości półpłynnego pokarmu (np. jogurtu, przecieru jabłkowego).

W celu podania przez zgłąbniek żołądkowy kapsułki można otworzyć, a granulat wymieszać z 40 ml soku jabłkowego (patrz punkt 5.2). Produkt leczniczy należy podawać bezpośrednio po przygotowaniu zawiesiny lub mieszaniny.

Leczenie choroby wrzodowej dwunastnicy

Zalecana dawka wynosi 30 mg raz na dobę przez 2 tygodnie. U pacjentów, u których w tym okresie nie uzyskano pełnego wyleczenia, lek należy podawać w tej samej dawce przez kolejne 2 tygodnie.

Leczenie choroby wrzodowej żołądka

Zalecana dawka wynosi 30 mg raz na dobę przez 4 tygodnie. Wygojenie wrzodu następuje zwykle w ciągu 4 tygodni, jednak u pacjentów, u których nie uzyskano wyleczenia po tym czasie, produkt leczniczy można podawać w tej samej dawce przez kolejne 4 tygodnie.

Refluksowe zapalenie przełyku

Zalecana dawka wynosi 30 mg raz na dobę przez 4 tygodnie. U pacjentów, u których nie uzyskano pełnego wyleczenia po tym okresie, można kontynuować leczenie tą samą dawką przez kolejne 4 tygodnie.

Zapobieganie refluksowemu zapaleniu przełyku

15 mg raz na dobę. W razie konieczności dawkę można zwiększyć do 30 mg na dobę.

Eradykacja *Helicobacter pylori*

Wybierając odpowiednie leczenie skojarzone, należy uwzględnić obowiązujące lokalne wytyczne dotyczące oporności bakterii, czasu trwania leczenia (najczęściej 7 dni, jednak niekiedy do 14 dni) oraz właściwego stosowania leków przeciwbakteryjnych.

Zalecana dawka produktu leczniczego Lansoprazol Qualitec wynosi 30 mg 2 razy na dobę przez 7 dni w połączeniu z jednym z następujących schematów:

250 mg - 500 mg klarytromycyny 2 razy na dobę + 1g amoksycyliny 2 razy na dobę

250 mg klarytromycyny 2 razy na dobę + 400 mg - 500 mg metronidazolu 2 razy na dobę

Odsetek eradykacji *H. pylori* po kuracji klarytromycyną w skojarzeniu z produktem leczniczym Lansoprazol Qualitec i amoksycyliną lub metronidazolem wynosi do 90%.

Po upływie sześciu miesięcy od zakończenia skutecznej eradykacji ryzyko ponownego zakażenia jest niewielkie, a zatem prawdopodobieństwo nawrotu jest również małe.

Oceniano także stosowanie następującego schematu leczenia: 30 mg lanzoprazolu 2 razy na dobę, 1g amoksyliny 2 razy na dobę oraz 400 mg - 500 mg metronidazolu 2 razy na dobę. Uzyskano niższe wskaźniki eradykacji w porównaniu ze schematami zawierającymi klarytromycynę. Ten schemat leczenia może być odpowiedni dla pacjentów, u których istnieją przeciwwskazania do eradykacji z użyciem klarytromycyny, kiedy lokalny odsetek odporności na metronidazol jest niski.

Leczenie łagodnych wrzodów żołądka i dwunastnicy u pacjentów wymagających stałego leczenia NLPZ

30 mg raz na dobę przez 4 tygodnie. U pacjentów, u których nie doszło w tym czasie do wyleczenia, terapię można kontynuować przez kolejne 4 tygodnie. U pacjentów obciążonych wysokim ryzykiem choroby wrzodowej lub w przypadku trudno gojących się owrzodzeń, należy prawdopodobnie zastosować dłuższy cykl leczenia i (lub) większą dawkę.

Zapobieganie owrzodzeniom żołądka i dwunastnicy towarzyszącym leczeniu NLPZ u pacjentów z grupy ryzyka (np. wiek > 65 lat lub choroba wrzodowa żołądka lub dwunastnicy w wywiadzie), wymagających stałego leczenia NLPZ

15 mg raz na dobę. Jeżeli leczenie jest nieskuteczne, należy zastosować dawkę 30 mg raz na dobę.

Objawowa choroba refluksowa przełyku

Zalecana dawka to 15 mg lub 30 mg na dobę. Złagodzenie objawów choroby uzyskuje się szybko. Należy rozważyć indywidualne dobranie dawki leku. Jeżeli nie uzyskano złagodzenia objawów po 4 tygodniach leczenia dawką 30 mg raz na dobę, zaleca się przeprowadzenie dodatkowych badań.

Zespół Zollingera i Ellisona

Zalecana dawka początkowa to 60 mg na dobę. Dawkę należy dostosowywać indywidualnie, a leczenie należy kontynuować tak długo, jak to jest konieczne. Stosowane były dawki do 180 mg na dobę. Jeżeli wymagana dawka dobowa przekracza 120 mg, należy ją podawać w dwóch dawkach podzielonych.

Zaburzenie czynności wątroby lub nerek

Nie ma konieczności dostosowania dawki u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek.

U pacjentów z umiarkowaną lub ciężką chorobą wątroby zaleca się regularne kontrole oraz zmniejszenie dawki dobowej o 50% (patrz punkty 4.4 i 5.2).

Osoby w podeszłym wieku

Ponieważ u osób w podeszłym wieku dochodzi do zmniejszenia klirensu lanzoprazolu, w tej grupie wiekowej może być konieczny indywidualny dobór dawkowania. W leczeniu osób w podeszłym wieku nie należy stosować dawki większej niż 30 mg na dobę, chyba że istnieją istotne wskazania kliniczne.

Dzieci

Z powodu ograniczonej ilości danych klinicznych nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Lansoprazol Qualitec u dzieci (patrz punkt 5.2).

Należy unikać stosowania produktu leczniczego u dzieci w wieku poniżej 1. roku życia, ponieważ dostępne dane nie potwierdzają korzystnego działania w leczeniu choroby refluksowej przełyku.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

Nie należy stosować lanzoprazolu w połączeniu z atazanawirem (patrz punkt 4.5).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Podobnie jak w przypadku innych metod leczenia chorób wrzodowych, przed rozpoczęciem leczenia choroby wrzodowej żołądka lanzoprazolem należy wykluczyć możliwość występowania złośliwego nowotworu żołądka, ponieważ lanzoprazol może maskować objawy choroby i opóźnić rozpoznanie.

Lanzoprazol powinien być stosowany ostrożnie u pacjentów z umiarkowanym i ciężkim zaburzeniem czynności wątroby (patrz punkty 4.2 i 5.2).

Można spodziewać się, że zmniejszenie kwaśności soku żołądkowego wywołane działaniem lanzoprazolu może zwiększać liczbę bakterii normalnie występujących w przewodzie pokarmowym. Leczenie lanzoprazolem może prowadzić do niewielkiego zwiększenia ryzyka zakażeń przewodu pokarmowego wywołanych przez bakterie z rodzaju *Salmonella* i *Campylobacter*.

U pacjentów z chorobą wrzodową żołądka lub dwunastnicy należy brać pod uwagę zakażenie *H. pylori* jako możliwy czynnik etiologiczny.

Jeśli lanzoprazol stosowany jest w połączeniu z antybiotykami w celu eradykacji *H. pylori*, należy przestrzegać zaleceń dotyczących stosowania także tych antybiotyków.

Z uwagi na ograniczoną liczbę danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania u pacjentów leczenia podtrzymującego dłużej niż rok, u tych pacjentów należy regularnie dokładnie oceniać stosunek korzyści do ryzyka.

U pacjentów leczonych lanzoprazolem bardzo rzadko opisywano przypadki zapalenia okrężnicy. Dlatego, w razie wystąpienia ciężkiej i (lub) uporczywej biegunki, należy rozważyć przerwanie leczenia.

Zastosowanie w celu zapobiegania owrzodzeniom trawiennym u pacjentów wymagających długotrwałego leczenia NLPZ powinno być ograniczone wyłącznie do pacjentów z grup wysokiego ryzyka (np. przypadki krwawienia z przewodu pokarmowego, perforacja lub owrzodzenie w wywiadzie, zaawansowany wiek, łączne stosowanie leków zwiększających ryzyko działań niepożądanych ze strony górnego odcinka przewodu pokarmowego [np. kortykosteroidy lub leki przeciwzakrzepowe], współwystępowanie ciężkich chorób lub długotrwałe stosowanie NLPZ w największych zalecanych dawkach).

Ponieważ produkt leczniczy Lansoprazol Qualitec zawiera sacharozę, pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami metabolicznymi związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy - galaktozy oraz niedoborem sacharazy - izomaltazy nie powinni przyjmować tego produktu leczniczego.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Działanie lanzoprazolu na inne leki

Produkty lecznicze, których wchłanianie zależy od pH

Lanzoprazol może zaburzać wchłanianie leków, których dostępność biologiczna zależy od pH kwasu żołądkowego.

Atazanawir

W badaniu wykazano, że łączne stosowanie lanzoprazolu w dawce 60 mg raz na dobę i atazanawiru w dawce 400 mg u zdrowych ochotników prowadziło do znaczącego zmniejszenia ogólnoustrojowej ekspozycji na atazanawir (około 90% zmniejszenie AUC i C_{max}). Lanzoprazol nie powinien być stosowany jednocześnie z atazanawirem (patrz punkt 4.3).

Ketokonazol i itrakonazol

Wchłanianie ketokonazolu i itrakonazolu z przewodu pokarmowego zwiększa się w obecności kwasu żołądkowego. Ponieważ stosowanie lanzoprazolu może prowadzić do zmniejszenia stężeń ketokonazolu i itrakonazolu do wartości mniejszych niż terapeutyczne, dlatego należy unikać skojarzonego stosowania tych leków.

Digoksyna

Jednoczesne podawanie lanzoprazolu i digoksyny może powodować zwiększenie stężenia digoksyny w osoczu. Dlatego też, u pacjentów otrzymujących digoksynę należy monitorować stężenie tego leku w osoczu i, w razie konieczności, na początku i na końcu leczenia lanzoprazolem dostosować dawkę digoksyny.

Produkty lecznicze metabolizowane przez układ cytochromu P450

Lanzoprazol może powodować zwiększenie osoczowego stężenia leków metabolizowanych przez izoenzym CYP3A4. Należy zachować ostrożność w przypadku łącznego stosowania lanzoprazolu z lekami o wąskim indeksie terapeutycznym, które są metabolizowane przez ten izoenzym.

Teofilina

Lanzoprazol może osłabiać oczekiwaną skuteczność kliniczną teofiliny, ponieważ powoduje on zmniejszenie jej stężenia w osoczu. Zaleca się ostrożność w przypadku jednoczesnego stosowania obu leków.

Takrolimus

Jednoczesne stosowanie lanzoprazolu i takrolimusu powoduje wzrost osoczowego stężenia takrolimusu (takrolimus jest substratem izoenzymu CYP3A i glikoproteiny P). Podanie lanzoprazolu zwiększa średnią ogólnoustrojową ekspozycję na takrolimus nawet do 81%. Zaleca się kontrolę stężenia takrolimusu w osoczu na początku lub pod koniec leczenia lanzoprazolem.

Produkty lecznicze transportowane przez glikoproteinę P

W warunkach *in vitro* obserwowano zahamowanie aktywności białka transportowego, glikoproteiny P (P-gp) przez lanzoprazol. Nie jest znane znaczenie kliniczne tego mechanizmu.

Działanie innych leków na lanzoprazol

Leki hamujące aktywność izoenzymu CYP2C19

Fluwoksamina

Można rozważyć zmniejszenie dawki w przypadku łącznego stosowania lanzoprazolu i fluwoksaminy — inhibitora izoenzymu CYP2C19. Stężenie lanzoprazolu w osoczu wzrasta nawet 4-krotnie.

Leki indukujące aktywność izoenzymów CYP2C19 i CYP3A4

Substancje indukujące aktywność izoenzymów CYP2C19 i CYP3A4, np. ryfampicyna oraz preparaty zawierające ziele dziurawca zwyczajnego (*Hypericum perforatum*) mogą znacznie zmniejszać stężenie lanzoprazolu w osoczu.

Inne

Sukralfat i (lub) leki zobojętniające kwas żołądkowy

Sukralfat i (lub) leki zobojętniające kwas żołądkowy mogą zmniejszać dostępność biologiczną lanzoprazolu. Dlatego lanzoprazol należy zażywać po upływie co najmniej 1 godziny od przyjęcia leków z tej grupy.

Wprawdzie nie przeprowadzono formalnych badań interakcji, jednak brak jest dowodów na klinicznie istotne interakcje lanzoprazolu i NLPZ.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak jest danych klinicznych dotyczących stosowania lanzoprazolu w okresie ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazują bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na przebieg ciąży, rozwój zarodka i (lub) płodu, przebieg porodu lub rozwój pourodzeniowy.

Dlatego też nie zaleca się stosowania lanzoprazolu u kobiet w ciąży.

Laktacja

Nie wiadomo czy lanzoprazol przenika do mleka matek karmiących. W badaniach na zwierzętach wykazano przenikanie lanzoprazolu do mleka.

Podejmując decyzję o kontynuowaniu lub przerwaniu karmienia piersią, bądź kontynuowaniu lub przerwaniu leczenia lanzoprazolem, należy rozważyć korzyści z karmienia piersią dla dziecka oraz korzyści ze stosowania lanzoprazolu dla matki.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Mogą wystąpić działania niepożądane, np. zawroty głowy, zaburzenia równowagi, zaburzenia widzenia i senność (patrz punkt 4.8). W takich warunkach zdolność reagowania może ulec pogorszeniu.

4.8 Działania niepożądane

Częstość występowania działań niepożądanych została zdefiniowana w następujący sposób: często (> 1/100 do < 1/10), niezbyt często (> 1/1000 do < 1/100), rzadko (> 1/10 000 do < 1/1000), bardzo rzadko (< 1/10 000), nieznaną (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

	Często	Niezbyt często	Rzadko	Bardzo rzadko
Zaburzenia krwi i układu chłonnego		Trombocytopenia, eozynofilia, leukopenia	Niedokrwistość	Agranulocytoza, pancytopenia
Zaburzenia psychiczne		Depresja	Bezsennaść, omamy, splątanie	
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy, zawroty głowy		Niepokój, zawroty głowy pochodzenia błędnikowego parestezje, senność, drżenia mięśniowe	
Zaburzenia oka			Zaburzenia widzenia	
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności, biegunka, ból brzucha, zaparcia, wymioty, wzdęcia z oddawaniem gazów, suchość w gardle lub jamie ustnej		Zapalenie języka, kandydoza przełyku, zapalenie trzustki, zaburzenia smaku	Zapalenie okrężnicy, zapalenie błony śluzowej jamy ustnej
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych		Zapalenie wątroby, żółtaczka	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Pokrzywka, świąd, osutka		Wybroczyny, plamica, utrata owłosienia, rumień wielopostaciowy, nadwrażliwość na światło	Zespół Stevensa i Johnsona martwica toksyczno-rozplywna naskórka
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej		Bóle stawów, bóle mięśni		
Zaburzenia nerek i dróg moczowych			Śródmiąższowe zapalenie nerek	
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi			Ginekomastia	

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Zmęczenie	Obrzęki	Gorączka, wzmożona potliwość, obrzęk naczynioruchowy, jadłowstręt, impotencja	Wstrząs anafilaktyczny
Badania diagnostyczne				Zwiększenie stężenia cholesterolu i triglicerydów, hiponatriemia

4.9 Przedawkowanie

Objawy przedawkowania lanzoprazolu u ludzi nie są znane (choć ostra toksyczność produktu leczniczego jest prawdopodobnie niewielka), dlatego też nie można podać wskazówek dotyczących leczenia. W badaniach klinicznych nie obserwowano znaczących objawów niepożądanych po podaniu dobowej dawki do 180 mg lanzoprazolu doustnie oraz do 90 mg lanzoprazolu dożylnie.

Możliwe objawy przedawkowania lanzoprazolu przedstawiono w punkcie 4.8.

W razie podejrzenia przedawkowania należy monitorować stan pacjenta. Lanzoprazol nie jest w istotnym stopniu eliminowany podczas hemodializy. W razie konieczności zaleca się płukanie żołądka, podanie węgla aktywowanego i leczenie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inhibitory pompy protonowej; kod ATC: A02BC03

Lanzoprazol jest inhibitorem pompy protonowej. Hamuje on końcowy etap wytwarzania kwasu żołądkowego przez hamowanie aktywności H⁺/K⁺ ATP-azy w komórkach okładzinowych żołądka. Działanie hamujące jest zależne od dawki i odwracalne; dotyczy on zarówno podstawowego, jak i stymulowanego wydzielania kwasu solnego. Lanzoprazol gromadzi się w komórkach okładzinowych żołądka i staje się aktywny w kwaśnym środowisku, po czym oddziałuje na grupy sulfhydrylowe ATP-azy H⁺/K⁺ powodując zahamowanie czynności tego enzymu.

Wpływ na wydzielanie kwasu żołądkowego

Lanzoprazol jest swoistym inhibitorem pompy protonowej komórek okładzinowych żołądka. Pojedyncza dawka doustna 30 mg lanzoprazolu hamuje wydzielanie kwasu żołądkowego po stymulacji pentagastryną o około 80%. Po zastosowaniu powtarzalnych dawek codziennie przez 7 dni uzyskuje się około 90% zahamowanie wydzielania kwasu solnego.

Lanzoprazol wywiera odpowiedni wpływ na podstawowe wydzielanie kwasu solnego. Pojedyncza dawka doustna 30 mg zmniejsza wydzielanie podstawowe o około 70%, dlatego objawy ulegają złagodzeniu już po zażyciu pierwszej dawki produktu leczniczego. Po ośmiu dniach powtarzalnego stosowania produktu leczniczego zmniejszenie wydzielania kwasu żołądkowego wynosi około 85%. Szybkie złagodzenie objawów uzyskuje się po zastosowaniu dawki 30 mg na dobę, a u większości pacjentów z chorobą wrzodową dwunastnicy wyleczenie następuje w ciągu 2 tygodni, zaś u pacjentów z chorobą wrzodową żołądka lub refluksowym zapaleniem przełyku w ciągu 4 tygodni. Lanzoprazol powoduje zmniejszenie kwaśności soku żołądkowego, w wyniku czego umożliwia skuteczne działanie wybranych antybiotyków przeciwko *H. pylori*.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Lanzoprazol jest mieszaniną racemiczną dwóch aktywnych enancjomerów, które w kwaśnym środowisku komórek okładzinowych ulegają biotransformacji do postaci aktywnej.

Ponieważ lanzoprazol jest szybko rozkładany przez kwas żołądkowy, stosuje się go doustnie w postaci (postaciach) powlekanych preparatów dojelitowych w celu wchłonięcia do krążenia ogólnego.

Wchłanianie i dystrybucja

Dostępność biologiczna lanzoprazolu po podaniu pojedynczej dawki jest duża (80 - 90%), a maksymalne stężenie w osoczu występuje w ciągu 1,5 - 2 godz. Pokarm spowalnia tempo wchłaniania lanzoprazolu i zmniejsza dostępność biologiczną o ok. 50%.

Lanzoprazol w 97% wiąże się z białkami osocza.

Na podstawie badań wykazano zbliżone wartości AUC nienaruszonych kapsułek oraz granulek, z których po otwarciu kapsułek sporządzano zawiesinę w niewielkiej ilości soku pomarańczowego, jabłkowego lub pomidorowego, zmieszano z łyżką przecieru z jabłek lub gruszek, bądź wysypano na łyżkę jogurtu, budyniu lub twarożku. Wykazano również zbliżone wartości AUC zawiesiny granulek w soku jabłkowym podawane przez zgłębnik nosowo – żołądkowy.

Metabolizm i eliminacja

Lanzoprazol jest w dużym stopniu metabolizowany w wątrobie, a produkty przemiany są usuwane przez wątrobę i nerki. Lanzoprazol jest metabolizowany głównie przez izoenzym CYP2C19.

Izoenzym CYP3A4 również bierze udział w metabolizmie. U zdrowych osób po podaniu jednej lub wielu dawek, okres półtrwania w fazie eliminacji lanzoprazolu z osocza wynosi 1 - 2 godz.

Brak jest dowodów na kumulację leku u zdrowych osób, u których stosowano leczenie wielokrotnymi dawkami. W osoczu pacjentów stwierdzono występowanie sulfonu, siarczku oraz pochodnych 5-hydroksylowych lanzoprazolu. Metabolity te wykazują śladowe lub nie wykazują żadnego działania przeciwwydzielniczego.

W jednym z badań po podaniu lanzoprazolu znakowanego izotopem ^{14}C wykazano, że około 1/3 podanej znakowanej dawki wydalane jest z moczem, a 2/3 z kałem.

Właściwości farmakokinetyczne u pacjentów w podeszłym wieku

U osób w podeszłym wieku klirens lanzoprazolu ulega zmniejszeniu, zaś okres półtrwania w fazie eliminacji wydłuża się o około 50-100%, natomiast nie zwiększa się maksymalne stężenie w osoczu.

Właściwości farmakokinetyczne u dzieci i młodzieży

W badaniach parametrów farmakokinetycznych dzieciom w wieku 1 - 17 lat podawano dawki 15 mg (dzieci o masie ciała mniejszej niż 30 kg) i 30 mg (dzieci o masie ciała większej niż 30 kg). Stwierdzono, że wartości ekspozycji ogólnoustrojowej są podobne jak u osób dorosłych.

W innym badaniu stwierdzono, że dawki 17 mg/m² powierzchni ciała lub 1 mg/kg mc. powodowały podobną jak u dorosłych ogólnoustrojową ekspozycję na lanzoprazol u dzieci w wieku od 2. – 3. miesiąca do 1. roku życia.

U niemowląt w wieku poniżej 2. - 3. miesiąca życia, po podaniu pojedynczej dawki 1,0 mg/kg mc. lub 0,5 mg/kg mc. obserwowano ogólnoustrojową ekspozycję większą niż u osób dorosłych.

Właściwości farmakokinetyczne u pacjentów z niewydolnością wątroby

Ogólnoustrojowa ekspozycja na lanzoprazol wzrasta dwukrotnie u osób z lekkimi zaburzeniami

czynności wątroby i znacznie wyraźniej u chorych z umiarkowaną lub ciężką niewydolnością tego narządu.

Osoby o słabym metabolizmie CYP2C19

Izoenzym CYP2C19 wykazuje polimorfizm genetyczny i 2 - 6% populacji o słabym metabolizmie (ang. *poor metabolisers*, PMs) to homozygoty ze zmutowanym allelem CYP2C19, u których występuje niedobór aktywnego enzymu CYP2C19. Ogólnoustrojowa ekspozycja na lansoprazol w tej grupie jest kilkakrotnie większa, niż u osób wykazujących intensywny metabolizm (ang. *extensive metabolisers* EMs).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności i toksycznego wpływu na rozród, nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka.

W dwóch badaniach dotyczących działania rakotwórczego u szczurów, lansoprazol wywoływał zależny od dawki rozrost komórek ECL żołądka i rozwój rakowiaka wywodzącego się z tych komórek.

Zmiany te miały związek z hipergastrynią spowodowaną zahamowaniem wydzielania kwasu żołądkowego.

Obserwowano również metaplastję jelitową, a także rozrost komórek Leydiga i łagodne guzy wywodzące się z tych komórek. Po 18. miesiącach leczenia obserwowano zanik siatkówki.

Zmian takich nie odnotowano u małp, psów lub myszy.

W badaniach dotyczących działania rakotwórczego u myszy, występował zależny od dawki rozrost komórek ECL żołądka, a także nowotwory wątroby i gruczolaki sieci jądra.

Znaczenie kliniczne wymienionych zjawisk nie jest znane.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sacharoza, ziarenka (sacharoza i skrobia kukurydziana)

Sodu laurylosiarczan

Meglumina

Mannitol (E 421)

Hypromeloza

Makrogol

Talk

Polisorbat 80

Tytanu dwutlenek (E 171)

Kwasu metakrylowego i etylu akrylanu kopolimer

Otoczka kapsułki

Żelatyna

Tytanu dwutlenek (E 171)

Lansoprazol Qualitec, 15 mg

Żółcień chinolinowa (E 104)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres trwałości

Blister OPA/Aluminium/PVC/Aluminium: 3 lata

Butelka HDPE: 4 lata. Okres ważności po pierwszym otwarciu wynosi 6 miesięcy.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

OPA/Aluminium/PVC/Aluminium

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

Butelka HDPE

Przechowywać w szczelnie zamkniętej butelce w celu ochrony przed wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister OPA/Aluminium/PVC/Aluminium: 7, 10, 14, 15, 18, 28, 30, 56, 60, 90, 98 lub 100 kapsułek.

Butelka HDPE z wieczkiem z polipropylenu zawierającym środek pochłaniający wilgoć (żel krzemionkowy): 30, 60 kapsułek

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Qualitec Europa, S.L.
Paseo Pintor Rosales 42
28023 Madryt
Hiszpania

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**