

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Lansoprazole Genoptim, 15 mg, kapsułki dojelitowe, twarde

Lansoprazole Genoptim, 30 mg, kapsułki dojelitowe, twarde

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda kapsułka zawiera 15 mg lansoprazolu

Każda kapsułka zawiera 30 mg lansoprazolu

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Każda kapsułka 15 mg zawiera 100,474 mg sacharozy

Każda kapsułka 30 mg zawiera 200,949 mg sacharozy

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka dojelitowa, twarda

Lansoprazole Genoptim, 15 mg, kapsułki dojelitowe, twarde, to nieprzezroczyste żółte kapsułki.

Każda kapsułka zawiera białe do prawie białych kuliste mikrogranulki.

Lansoprazole Genoptim, 30 mg, kapsułki dojelitowe, twarde, to nieprzezroczyste białe kapsułki.

Każda kapsułka zawiera 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, Lansoprazole Genoptim 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.

Lansoprazole Genoptim należy przyjmować co najmniej 30 minut przed posiłkiem (patrz punkt 5.2).

Kapsułki należy połykać w całości, popijając płynem.

Odrywalne blistry otwiera się według poniższej instrukcji po otwarciu folii:

- oderwać jeden blister poprzez zerwanie perforacji
 - ostrożnie oderwać brzeg folii, odsłaniając kapsułkę
- (KAPSUŁKI NIE WOLNO WYCISKAĆ PRZEZ FOLIĘ)

Nieodrywalne blistry otwiera się poprzez wyciśnięcie kapsułki przez aluminiową folię

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 Lansoprazole Genoptim wynosi 30 mg 2 razy na dobę, przez 7 dni w połączeniu z jednym z następujących schematów:

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

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

Odsetek eradykacji *H. pylori* po kuracji klarytromycyną w skojarzeniu z produktem leczniczym Lansoprazole Genoptim 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 lansoprazolu 2 razy na dobę, 1 g amoksycyliny 2 razy na dobę oraz 400–500 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 oporności 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.

Profilaktyka owrzodzeń żołądka i dwunastnicy towarzyszących 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 dostosowanie 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 dobową 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 i młodzież

Z powodu ograniczonej ilości danych klinicznych nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Lansoprazole Genoptim u małych dzieci.

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

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

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 choroby wrzodowej, przed rozpoczęciem leczenia choroby wrzodowej żołądka lanzoprazolem należy wykluczyć możliwość występowania złośliwego nowotworu żołądka, ponieważ lanzoprazol może maskować objawy choroby i opóźniać rozpoznanie.

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

Można się spodziewać, 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 rodzajów *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, należy w tej grupie chorych regularnie i 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. przebyte krwawienie 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).

Inhibitory pompy protonowej, w szczególności w przypadku stosowania ich w dużych dawkach i przez długi okres (> 1 rok), mogą nieznacznie zwiększać ryzyko złamania w okolicy biodrowej, nadgarstka i kręgosłupa, głównie u osób w podeszłym wieku lub w obecności innych znanych czynników ryzyka. Badania obserwacyjne sugerują, że inhibitory pompy protonowej mogą zwiększać ogólne ryzyko złamań o 10 % – 40 %. Częściowo ten wzrost może być spowodowany innymi czynnikami ryzyka. Pacjenci z grupy ryzyka osteoporozy powinni otrzymać opiekę zgodnie z obowiązującymi wytycznymi klinicznymi i powinni przyjmować odpowiednie ilości witaminy D i wapnia.

Hipomagnezemia

Ciężką hipomagnezemię zgłaszano u pacjentów leczonych inhibitorem pompy protonowej, jak np. lanzoprazol, przez co najmniej trzy miesiące, a w większości przypadków przez rok. Mogą wystąpić poważne objawy hipomagnezemu, takie jak zmęczenie, tężyżka, majaczenie, drgawki, zawroty głowy i komorowe zaburzenia rytmu serca. Ich początek może być jednak podstępny, powodując ich przeoczenie. U większości pacjentów z hipomagnezemią zaburzenie to ulegało poprawie po suplementacji magnezu i odstawieniu inhibitora pompy protonowej.

W przypadku pacjentów, u których przewiduje się długotrwałe leczenie lub którzy przyjmują inhibitor pompy protonowej łącznie z digoksyną lub lekami, które mogą powodować hipomagnezemię (np. leki moczopędne), pracownicy ochrony zdrowia powinni rozważyć pomiar stężenia magnezu przed rozpoczęciem leczenia oraz okresowo w trakcie leczenia inhibitorem pompy protonowej.

Ponieważ produkt leczniczy Lansoprazole Genoptim 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 leku.

Podostra postać skórna tocznia rumieniowatego (SCLE)

Stosowanie inhibitorów pompy protonowej jest związane ze sporadycznym występowaniem SCLE. Jeśli pojawią się zmiany skórne, zwłaszcza w miejscach narażonych na działanie promieni słonecznych, z jednoczesnym bólem stawów, pacjent powinien niezwłocznie poszukać pomocy medycznej, a lekarz powinien rozważyć możliwość przerwania stosowania produktu Lansoprazole Genoptim. Wystąpienie SCLE w wyniku wcześniejszego leczenia inhibitorem pompy protonowej może zwiększyć ryzyko SCLE w wyniku leczenia innymi inhibitorami pompy protonowej.

Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych

Zwiększenie stężenia chromograniny A (CgA) może zakłócać badania wykrywające obecność guzów neuroendokrynnych. Aby tego uniknąć, należy przerwać leczenie lekiem Lansoprazole Genoptim na co najmniej 5 dni przed pomiarem stężenia CgA (patrz punkt 5.1). Jeżeli po pomiarze wstępnym wartości stężenia CgA i gastryny nadal wykraczają poza zakres referencyjny, pomiary należy powtórzyć po 14 dniach od zaprzestania leczenia inhibitorami pompy protonowej.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Wpływ 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 układowej ekspozycji na atazanawir (zmniejszenie AUC i C_{max} o około 90 %). 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, należy unikać skojarzonego stosowania tych leków.

Digoksyna:

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

Produkty lecznicze metabolizowane przez cytochrom P450

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

Teofilina

Lanzoprazol powoduje zmniejszenie stężenia teofiliny w osoczu, przez co może osłabiać jej oczekiwaną skuteczność kliniczną. Zaleca się ostrożność w przypadku jednoczesnego stosowania obu produktów leczniczych.

Takrolimus

Jednoczesne stosowanie lanzoprazolu i takrolimusu powoduje wzrost osoczowego stężenia takrolimusu (takrolimus jest substratem izoenzymu CYP3A i glikoproteiny P). Podanie lanzoprazolu zwiększa średnią układową ekspozycję na takrolimus 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 zjawiska.

Wpływ innych leków na lanzoprazol

Leki hamujące aktywność izoenzymu CYP2C19

Fluwoksamina

Można rozważyć zmniejszenie dawki w przypadku łącznego stosowania lanzoprazolu i fluwoksaminy, która jest inhibitorem 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 produkty lecznicze zawierające ziele dziurawca zwyczajnego (*Hypericum perforatum*) mogą znacznie zmniejszać stężenie lanzoprazolu w osoczu.

Inne

Sukralfat/leki zobojętniające kwas żołądkowy

Sukralfat/leki zobojętniające kwas żołądkowy mogą zmniejszać dostępność biologiczną lanzoprazolu. Dlatego lanzoprazol należy zażywać po upływie co najmniej 1 godziny od przyjęcia produktów leczniczych z tej grupy.

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

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/płod, przebieg porodu lub rozwój pourodzeniowy.

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

Karmienie piersią

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

Podjęmując 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 ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$); bardzo rzadko ($< 1/10\,000$), nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

	Często	Niezbyt często	Rzadko	Bardzo rzadko	Nie znana
Zaburzenia krwi i układu chłonnego		Trombocytopenia, eozynofilia, leukopenia	Niedokrwistość	Agranulocytoza, pancytopenia	
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania					Hipomagnezemia (patrz punkt 4.4)
Zaburzenia psychiczne		Depresja	Bezsenna, halucynacje, splątanie		Omamy wzrokowe
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. polipy dna żołądka (łagodne)		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 Johnsa, martwica toksyczno- rozpływna naskórka	Podostra postać skórna tocznia rumieniowa- tego (patrz punkt 4.4).
Zaburzenia mięśniowo- szkieletowe i tkanki łącznej		Bóle stawów, bóle mięśni; złamanie w okolicy stawu biodrowego, nadgarstka lub kręgosłupa (patrz punkt 4.4)			
Zaburzenia nerek i dróg moczowych			Śródmiąższowe zapalenie nerek		
Zaburzenia układu rozdroczego i piersi			Ginekomastia		
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Zmęczenie	Obrzęki	Gorączka, wzmozona potliwość, obrzęk naczyniorucho- wy, jadłowstręt, impotencja	Wstrząs anafilaktyczny	
Badania diagnostyczne				Zwiększenie stężenia cholesterolu i trójglicerydów, hiponatremia	

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02 222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

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 zależy od dawki i jest odwracalne. Dotyczy ono 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 H^+/K^+ ATP-azy, powodując zahamowanie czynności tego enzymu.

Wpływ na wydzielanie kwasu żołądkowego

Lanzoprazol jest swoistym inhibitorem pompy protonowej komórek okładzinowych żołądka. Pojedyncza dawka doustna lanzoprazolu hamuje wydzielanie kwasu żołądkowego po stymulacji pentagastryną o około 80 %. Po zastosowaniu powtarzanych 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 powtarzanego stosowania produktu leczniczego zmniejszenie wydzielania kwasu żołądkowego wynosi około 85 %. Szybkie złagodzenie objawów uzyskuje się po zastosowaniu jednej kapsułki (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 refluksem zapaleniem przełyku w ciągu 4 tygodni. Lanzoprazol powoduje zmniejszenie kwaśności soku żołądkowego, w wyniku czego umożliwia skuteczne działanie wybranych antybiotyków przeciwko *H. pylori*.

Podczas leczenia przeciwwydzielniczymi produktami leczniczymi stężenie gastryny w surowicy ulega zwiększeniu w odpowiedzi na zmniejszenie wydzielania kwasu solnego. Stężenie CgA również zwiększa się z powodu zmniejszenia kwaśności wewnątrzżołądkowej. Zwiększenie

stężenia CgA może zakłócać badania wykrywające obecność guzów neuroendokrynnych. Dostępne opublikowane dowody wskazują, że leczenie inhibitorami pompy protonowej należy przerwać w okresie od 5 dni do 2 tygodni przed pomiarem stężenia CgA. Ma to na celu umożliwienie powrotu stężenia CgA, mylnie zwiększonego w wyniku leczenia inhibitorami pompy protonowej, do zakresu referencyjnego.

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 (-ach) powlekanych postaci dojelitowych w celu wchłonięcia do krążenia ogólnego.

Wchłanianie i dystrybucja

Dostępność biologiczna lanzoprazolu po podaniu pojedynczej dawki jest duża (80 % - 90 %). 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, zmieszaną z łyżką przecieru z jabłek lub gruszek, bądź wysypaną 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 podawano wielokrotne dawki. 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 wydalana 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 (przy masie ciała mniejszej niż 30 kg) i 30 mg (przy masie ciała większej niż 30 kg), stwierdzając, że wartości ekspozycji układowej 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 ekspozycję układową 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

Układowa ekspozycja na lanzoprazol wzrasta dwukrotnie u osób z lekkimi zaburzeniami czynności wątroby i znacznie wyraźniej u chorych z umiarkowaną lub ciężką niewydolnością wątroby.

Osoby o słabym metabolizmie przez 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. Ekspozycja na lanzoprazol 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, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa, nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka.

W dwóch badaniach dotyczących działania rakotwórczego u szczurów, lanzoprazol wywoływał zależny od dawki rozrost komórek enterochromafinopodobnych (ang. *enterochromafin like*, 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 6000
Talk
Polisorbat 80
Tytanu dwutlenek (E 171)
Kwasu metakrylowego i etylu akrylanu kopolimer, 1:1, dyspersja 30 %

Otoczka kapsułki:

Żelatyna
Tytanu dwutlenek (E 171)
Żółcień chinolinowa (E 104) – tylko kapsułki 15 mg

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

Odrywalne i nieodrywalne blistry z OPA - Al-PVC/Alu: 3 lata

Butelka z HDPE z zakrętką PP i desykanem krzemionkowym: 4 lata. Okres ważności po pierwszym otwarciu wynosi 6 miesięcy.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Odrywalne i nieodrywalne blistry OPA- Al-PVC/Alu

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

Butelka z HDPE z zakrętką PP i desykanem krzemionkowym

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C. Okres ważności po pierwszym otwarciu wynosi 6 miesięcy. Przechowywać butelkę szczelnie zamkniętą w celu ochrony przed wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

14, 28, 30, 56, 84, 98 i 100 kapsułek w odrywalnym blistrze z OPA- Al-PVC/Alu

14, 28, 30, 56, 84, 98 i 100 kapsułek w nieodrywalnym blistrze z OPA- Al-PVC/Alu

14, 28, 30, 56, 84, 98 i 100 kapsułek w butelce z HDPE z zakrętką PP i desykanem krzemionkowym.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Synoptis Pharma Sp. z o.o.

ul. Krakowiaków 65

02-255 Warszawa

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

15 mg: 22275

30 mg: 22276

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

10/02/2015

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

18/12/2017