

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

LANTREA, 15 mg, kapsułki dojelitowe twarde

LANTREA, 30 mg, kapsułki dojelitowe twarde

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

#### LANTREA 15 mg

Każda kapsułka zawiera 15 mg lansoprazolu.

#### LANTREA 30 mg

Każda kapsułka zawiera 30 mg lansoprazolu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Każda kapsułka zawiera 60,02 mg sacharozy (ziarenka).

Każda kapsułka zawiera 120,03 mg sacharozy (ziarenka).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułki dojelitowe, twarde.

#### LANTREA 15 mg:

Kapsułki żelatynowe twarde, o rozmiarze 3 z białym nieprzezroczystym wieczkiem oznaczonym przy użyciu czarnego tuszu „L” i białym nieprzezroczystym korpusem oznaczonym przy użyciu czarnego tuszu „15”, zawierające białe-beżowe dojelitowe mikrogranulki.

#### LANTREA 30 mg:

Kapsułki żelatynowe twarde, o rozmiarze 1 z białym nieprzezroczystym wieczkiem oznaczonym przy użyciu czarnego tuszu „L” i białym nieprzezroczystym korpusem oznaczonym przy użyciu czarnego tuszu „30”, zawierające białe-beżowe dojelitowe mikrogranulki.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

- Leczenie choroby wrzodowej dwunastnicy i/lub łagodnej choroby wrzodowej żołądka
- Leczenie i profilaktyka refluksowego zapalenia przełyku
- Leczenie objawowe refluksowego zapaleniu przełyku (ang. Gastro Oesophageal Reflux Disease - GORD).
- Leczenie i profilaktyka łagodnych owrzodzeń żołądka i dwunastnicy towarzyszących leczeniu niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ) oraz łagodzenie objawów u pacjentów wymagających stałego leczenia NLPZ.
- Leczenie zespołu Zollingera-Ellisona.

- Eradykacja bakterii *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) w połączeniu z odpowiednią antybiotykoterapią oraz zapobieganie nawrotom wrzodów trawiennych u pacjentów z chorobą wrzodową związaną z zakażeniem *Helicobacter pylori*.

## 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

### Dawkowanie

Aby uzyskać maksymalne działanie, lansoprazol należy stosować raz na dobę, rano, z wyjątkiem stosowania w eradykacji bakterii *H. pylori*, kiedy należy przyjmować lansoprazol dwa razy na dobę, rano i wieczorem.

#### Leczenie choroby wrzodowej dwunastnicy:

Zalecana dawka wynosi 30 mg lansoprazolu raz na dobę przez 2 tygodnie. Jeśli w tym czasie nie nastąpi pełne wyleczenie, należy kontynuować leczenie taką samą dawką przez kolejne 2 tygodnie.

#### Leczenie choroby wrzodowej żołądka:

Zalecana dawka wynosi 30 mg lansoprazolu raz na dobę przez 4 tygodnie. U większości pacjentów wyleczenie następuje po czterech tygodniach. Jeśli w tym czasie nie nastąpi pełne wyleczenie, należy kontynuować leczenie taką samą dawką przez kolejne 4 tygodnie.

#### Refluksowe zapalenie przełyku:

Zalecana dawka wynosi 30 mg lansoprazolu raz na dobę przez 4 tygodnie. Jeśli w tym czasie nie nastąpi pełne wyleczenie, należy kontynuować leczenie taką samą dawką przez kolejne 4 tygodnie.

#### Zapobieganie refluksowemu zapaleniu przełyku:

Zalecana dawka 15 mg lansoprazolu podawane raz na dobę. W razie konieczności dawkę można zwiększyć do 30 mg dziennie.

#### Leczenie objawowe choroby refluksowej przełyku:

Zalecana dawka wynosi 15 mg lub 30 mg lansoprazolu podawane raz na dobę przez 4 tygodnie. Należy rozważyć indywidualne dostosowanie dawki. W razie niepełnego wygojenia się zmian chorobowych w czasie leczenia przez cztery tygodnie dawką 30 mg lansoprazolu raz na dobę zaleca się przeprowadzenie dalszych badań.

#### Leczenie owrzodzeń żołądka i dwunastnicy oraz łagodzenie objawów u pacjentów wymagających stałego leczenia NLPZ:

Zalecana dawka wynosi 30 mg lansoprazolu raz na dobę przez 4 tygodnie. W razie niepełnego wygojenia się zmian chorobowych leczenie można przedłużyć o kolejne 4 tygodnie.

U pacjentów z grupy szczególnego ryzyka lub w przypadku trudno gojących się owrzodzeń należy zastosować większe dawki i (lub) przedłużenie terapii.

#### Zapobieganie owrzodzeniom żołądka i dwunastnicy, spowodowanym stosowaniem NLPZ u pacjentów z grupy ryzyka (takich jak wiek $\geq 65$ lat lub choroba wrzodowa żołądka lub dwunastnicy w wywiadzie) wymagających stałego leczenia NLPZ:

Zalecana dawka 15 mg lansoprazolu raz na dobę. W przypadku niepowodzenia leczenia, należy stosować dawkę 30 mg raz na dobę.

#### Zespół Zollingera-Ellisona:

Zalecana dawka początkowa wynosi 60 mg lansoprazolu raz na dobę. Dawkę należy indywidualnie dostosować i kontynuować leczenie tak długo, jak kliniczne jest to konieczne. Stosowano dawki dobowe 180 mg. Jeśli wymagana dawka dobową jest większa niż 120 mg, należy ją podzielić i

podawać w dwóch na dobę dawkach podzielonych.

#### Eradykacja bakterii *Helicobacter pylori*

Ustalając leczenie skojarzone, należy wziąć pod uwagę oficjalne lokalne wytyczne dotyczące oporności bakterii, długości okresu leczenia (najczęściej 7 dni, jednak czasami wydłuża się do 14 dni) oraz odpowiedniego stosowania leków przeciwbakteryjnych.

Zalecana dawka to 30 mg lansoprazolu dwa razy na dobę przez 7 dni w skojarzeniu z jednym z następujących schematów:

- A) amoksycylina 1 g dwa razy na dobę + klarytromycyna 250 - 500 mg dwa razy na dobę,
- B) klarytromycyna 250 mg dwa razy na dobę + metronidazol 400-500 mg dwa razy na dobę,
- C) amoksycylina 1 g dwa razy na dobę + metronidazol 400-500 mg dwa razy na dobę

Wskaźnik eradykacji *H. pylori* sięga 90% kiedy klarytromycyna stosowana jest z lansoprazolem w skojarzeniu z amoksycyliną lub metronidazolem.

Po upływie sześciu miesięcy od zakończenia skutecznej eradykacji ryzyko ponownego zakażenia jest niewielkie, nawrót choroby jest również mało prawdopodobny.

Zbadano także stosowanie następującego schematu leczenia: lansoprazol 30 mg dwa razy na dobę, amoksycylina 1 g dwa razy na dobę oraz metronidazol 400-500 mg dwa razy na dobę. Obserwowano niższy wskaźnik eradykacji przy zastosowaniu tego skojarzonego sposobu leczenia w porównaniu ze schematem dawkowania zawierającym klarytromycynę. Ten schemat leczenia można zastosować w razie przeciwwskazania do eradykacji przy użyciu klarytromycyny w populacjach o niewielkiej oporności na metronidazol.

#### Zaburzenia czynności wątroby i nerek:

U pacjentów z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby zaleca się regularne kontrole oraz zmniejszenie dawki dobowej lansoprazolu o 50 % (patrz punkt 4.4 i 5.2).

Nie ma konieczności zmiany dawkowania lansoprazolu u pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności wątroby oraz z zaburzeniami czynności nerek.

#### Osoby starsze

Ponieważ u osób w podeszłym wieku dochodzi do zmniejszenia klirensu lansoprazolu, konieczny może być indywidualny dobór dawkowania. O ile nie istnieją istotne wskazania kliniczne, w leczeniu osób w podeszłym wieku nie należy stosować dawki większej niż 30 mg na dobę.

#### Dzieci i młodzież

Stosowanie lansoprazolu nie jest zalecane u dzieci z powodu ograniczonych danych klinicznych. Należy unikać leczenia małych dzieci poniżej pierwszego roku życia, gdyż dostępne dane nie wykazują korzystnego działania w leczeniu refluksu żołądkowo-przełykowego.

#### Sposób podawania

Należy go przyjmować co najmniej 30 minut przed posiłkiem (patrz punkt 5.2). Kapsułki należy połykać w całości, popijając wodą.

Nie należy ich rozgryzać ani żuć.

### **4.3 Przeciwwskazania**

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

Nie należy stosować lansoprazolu jednocześnie z atazanawirem (patrz punkt 4.5).

#### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Tak jak w przypadku innych leków stosowanych w chorobie wrzodowej, konieczne jest wcześniejsze wykluczenie podejrzenia nowotworu złośliwego, ponieważ leczenie lansoprazolem może maskować objawy i opóźnić jego rozpoznanie.

Należy zachować ostrożność podczas stosowania lansoprazolu u pacjentów z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 4.2 i 5.2)

Zmniejszenie kwasowości w żołądku spowodowane stosowaniem lansoprazolu może prowadzić do zwiększenia liczby bakterii obecnych fizjologicznie w przewodzie pokarmowym. Leczenie lansoprazolem może powodować niewielkie zwiększenie ryzyka zakażeń przewodu pokarmowego bakteriami, takimi jak *Salmonella* i *Campylobacter*.

U pacjentów z chorobą wrzodową żołądka lub dwunastnicy należy rozważyć możliwość zakażenia *H. pylori* jako czynnika etiologicznego. Jeśli lansoprazol jest stosowany w leczeniu skojarzonym z antybiotykami w celu eradykacji *H. pylori*, należy stosować się do zaleceń dotyczących stosowania tych antybiotyków.

Ze względu na ograniczone dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania leczenia podtrzymującego dłużej niż 1 rok, u tych pacjentów zaleca się regularną ocenę skuteczności leczenia i dokładną ocenę ryzyka i korzyści wynikających z leczenia.

U pacjentów leczonych lansoprazolem bardzo rzadko zgłaszano przypadki zapalenia okrężnicy. Dlatego też w razie wystąpienia ciężkiej i(lub) utrzymującej się biegunki należy rozważyć przerwanie leczenia.

Podawanie leku w profilaktyce owrzodzeń trawiennych u pacjentów wymagających długotrwałej kuracji NLPZ powinno być ograniczone wyłącznie do grup wysokiego ryzyka (np. wcześniejsze krwawienia z przewodu pokarmowego, perforacja lub owrzodzenie, zaawansowany wiek, jednoczesne stosowanie leków, o których wiadomo, że zwiększają prawdopodobieństwo wystąpienia działań niepożądanych ze strony górnego odcinka przewodu pokarmowego [np. kortykosteroidy lub antykoagulanty], współwystępowanie ciężkich chorób lub długotrwałe stosowanie NLPZ w największych zalecanych dawkach).

#### **Hipomagnezemia**

Ciężką hipomagnezemię obserwowano u pacjentów leczonych inhibitorami pompy protonowej (PPI), takimi jak lansoprazol przez co najmniej trzy miesiące, a w większości przypadków przez rok. Mogą wystąpić ciężkie objawy hipomagnezemia, takie jak zmęczenie, tężyczka, majaczenie, drgawki, zawroty głowy i arytmia nadkomorowa. Początek objawów może być utajony i mogą one zostać niezauważone. U najbardziej dotkniętych pacjentów, objawy hipomagnezemia mogą ulec poprawie po uzupełnieniu poziomów magnezu i przerwaniu terapii inhibitorami pompy protonowej.

Pacjenci, u których planuje się terapię długoterminową lub którzy leczeni są inhibitorami pompy protonowej z digoksyną lub innymi lekami, które mogą powodować wystąpienie hipomagnezemia (tj. diuretyki), lekarz powinien rozważyć zbadanie poziomów magnezu przed rozpoczęciem leczenia inhibitorami pompy protonowej i okresowe badanie w trakcie trwania terapii.

Inhibitory pompy protonowej, szczególnie jeśli stosowane są w dużych dawkach i długotrwale (> 1 roku), mogą nieznacznie zwiększać ryzyko złamania biodra, nadgarstka i kręgosłupa, głównie w podeszłym wieku lub w obecności innych uznanych czynników ryzyka. Badania obserwacyjne wskazują, że inhibitory pompy protonowej mogą zwiększyć ogólne ryzyko wystąpienia złamań od 10 do 40%. Zwiększone ryzyko może być również spowodowane oddziaływaniem innych czynników. Pacjenci z grup ryzyka zachorowania na osteoporozę powinni być objęci opieką zgodnie z obowiązującymi wytycznymi klinicznymi i powinno się u nich zastosować odpowiednią dawkę witaminy D i wapnia.

Ten produkt leczniczy zawiera sacharozę, dlatego pacjenci z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy, nie powinni stosować tego leku.

#### **4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji**

##### **Wpływ lansoprazolu na inne leki**

##### **Produkty lecznicze, których wchłanianie zależy od pH**

Lansoprazol może zakłócać wchłanianie produktów leczniczych, których dostępność biologiczna zależy od pH w żołądku.

##### **Atazanawir:**

Badanie wykazało, że w wyniku łącznego stosowania lansoprazolu (60 mg raz na dobę) i atazanawiru w dawce 400 mg u zdrowych ochotników nastąpiło znaczące zmniejszenie ogólnoustrojowej ekspozycji na atazanawir (około 90% zmniejszenie AUC i Cmax). Nie należy stosować lansoprazolu w połączeniu z atazanawirem (patrz punkt 4.3).

##### **Ketokonazol i itraconazol:**

Wchłanianie ketokonazolu i itraconazolu z przewodu pokarmowego nasila się w obecności kwasu żołądkowego. Ponieważ stosowanie lansoprazolu może prowadzić do zmniejszenia stężeń ketokonazolu i itraconazolu poniżej stężenia terapeutycznego, należy unikać skojarzonego stosowania tych leków.

##### **Digoksylna:**

Jednoczesne stosowanie lansoprazolu i digoksylny może powodować zwiększenie stężenia digoksylny w osoczu. W związku z powyższym, należy kontrolować stężenie digoksylny w osoczu i jeśli konieczne, dostosować dawkę na początku i pod koniec leczenia lansoprazolem.

##### **Produkty lecznicze metabolizowane przez układ cytochromu P450**

Lansoprazol może powodować zwiększenie osoczowego stężenia leków metabolizowanych przez izoenzym CYP3A4. Należy zachować ostrożność w przypadku jednoczesnego stosowania lansoprazolu z lekami metabolizowanymi przez ten enzym i o wąskim indeksie terapeutycznym.

##### **Teofilina:**

Lansoprazol powoduje zmniejszenie stężenia teofiliny w osoczu, co może osłabiać oczekiwaną skuteczność kliniczną jej dawki. Zaleca się ostrożność w przypadku jednoczesnego stosowania obu tych leków.

##### **Takrolimus:**

Jednoczesne stosowanie z lansoprazolem zwiększa stężenie takrolimusa (substrat CYP3A oraz P-gp) w osoczu. Lansoprazol powoduje zwiększenie średniej ekspozycji na takrolimus do 81%. Zaleca się kontrolowanie stężenia takrolimusa w osoczu na początku lub pod koniec leczenia skojarzonego z lansoprazolem.

### **Produkty lecznicze transportowane przez glikoproteinę P**

W warunkach *in vitro* zaobserwowano, że lansoprazol hamuje aktywność białka transportującego, glikoproteinę P (P-gp). Znaczenie kliniczne tego odkrycia nie jest znane.

### **Wpływ innych leków na lansoprazol**

#### **Produkty lecznicze hamujące CYP2C19:**

Leki działające hamująco na CYP2C19 mogą powodować zwiększenie stężenia lansoprazolu w osoczu. Fluwoksamina

Należy rozważyć zmniejszenie dawki podczas skojarzonego leczenia lansoprazolem i fluwoksaminy – inhibitor CYP2C19. Badania wykazują, że stężenie lansoprazolu w osoczu wzrasta nawet 4-krotnie.

#### **Produkty lecznicze indukujące CYP2C19 i CYP3A4**

Produkty lecznicze indukujące aktywność CYP2C19 i CYP3A4, takie jak ryfampicyna i ziele dziurawca (*Hypericum perforatum*), mogą znacząco zmniejszać stężenie lansoprazolu w osoczu.

#### **Inne**

##### Sukralfat/ produkty lecznicze zobojętniające kwas żołądkowy:

Sukralfat/leki zobojętniające kwas żołądkowy mogą zmniejszać dostępność biologiczną lansoprazolu, dlatego lansoprazol należy przyjmować po upływie co najmniej godziny po zażyciu tego typu produktów leczniczych.

Nie zaobserwowano znaczących klinicznie interakcji między lansoprazolem a niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi, przy czym nie przeprowadzono formalnych badań interakcji.

Leczenie infekcji spowodowanej *Helicobacter pylori* powinno być połączone z jednoczesnym stosowaniem lansoprazolu wraz z dwoma antybiotykami. Wpływ takiego połączenia nie był badany ogólnoustrojowo. W celu zachowania środków ostrożności, na podstawie rozważań teoretycznych, należy spodziewać się możliwości zwiększonego występowania interakcji z innymi produktami leczniczymi. Monitorowanie stężenia innych produktów leczniczych w surowicy, przyjmowanych podczas pierwszego tygodnia terapii eradykacyjnej jest z tego względu zalecane. Dotyczy to produktów leczniczych metabolizowanych przez układ enzymatyczny cytochromu P-450.

Dotychczas, w terapii eradykacji, potwierdzono następujące interakcje pomiędzy lansoprazolem i stosowanymi jednocześnie antybiotykami:

<b>Jednocześnie stosowane produkty lecznicze</b>	<b>Dawkowanie i czas stosowania leczenia skojarzonego</b>	<b>Działanie</b>
lansoprazol + klarytromycyna	30 mg + 500 mg trzy razy na dobę przez 5 dni	Zwiększenie stężenia metabolitu klarytromycyny o 16% w osoczu; zwiększona biodostępność lansoprazolu o 19% do 32%.
lansoprazol + amoksycylina	30 mg + 1000 mg trzy razy na dobę przez 5 dni	Zmniejszenie wychwytu amoksycyliny
lansoprazol + metronidazol	Dotychczas nie badano	
lansoprazol + klarytromycyna + amoksycylina	30 mg + 500 mg + 1000 mg dwa razy na dobę przez 5 dni	Zwiększenie biodostępności i wydłużenie okresu półtrwania lansoprazolu o 30%; zwiększenie stężenia metabolitu klarytromycyny w osoczu o

#### 4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

##### Ciąża

Brak danych klinicznych dotyczących stosowania lansoprazolu podczas ciąży. Badania przeprowadzone u zwierząt nie wskazują na bezpośrednie lub pośrednie szkodliwe działanie na przebieg ciąży, rozwój zarodka/płod, przebieg porodu lub rozwój pourodzeniowy.

Dlatego też nie zaleca się stosowania lansoprazolu w ciąży.

##### Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy lansoprazol przenika do mleka karmiących matek. Badania przeprowadzone na zwierzętach wykazały przenikanie lansoprazolu do mleka.

Podejmując decyzję o kontynuowaniu/przerwaniu karmienia piersią bądź kontynuowaniu /przerwaniu leczenia lansoprazolem, należy rozważyć korzyści wynikające z karmienia piersią dla dziecka oraz korzyści wynikające z leczenia lansoprazolem dla matki.

#### 4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Mogą wystąpić działania niepożądane, takie jak zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego, zawroty głowy pochodzenia błędnikowego, zaburzenia widzenia i senność (patrz punkt 4.8). W związku z tym może być zmniejszona zdolność reakcji.

Należy wziąć to pod uwagę podczas prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

#### 4.8 Działania niepożądane

Lansoprazol jest dobrze tolerowany, a działania niepożądane są zwykle łagodne i przemijające.

Zaobserwowano następujące działania niepożądane z następującą częstością podczas terapii lansoprazolem:

bardzo często (>1/10), 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), w tym pojedyncze przypadki, częstość nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

	<b>często (&gt;1/100 do &lt;1/10)</b>	<b>niezbyt często (&gt;1/1000 do &lt;1/100)</b>	<b>rzadko (&gt;1/10 000 do &lt;1/1000)</b>	<b>bardzo rzadko (&lt;1/10 000) w tym pojedyncze przypadki</b>	<b>Nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)</b>
<b>Zaburzenia przewodu pokarmowego</b>	Wymioty, nudności, biegunka, ból brzucha, zaparcia, wzdęcia, suchość w jamie ustnej lub gardle		Zapalenie trzustki, kandydoza przełyku, zapalenie języka, zaburzenia smaku	Zapalenie okrężnicy, zapalenie jamy ustnej	
<b>Zaburzenia skóry i tkanki</b>	Wysypka, pokrzywka i		Rumień wielopostaciowy,	Zespół Stevens-	Podostry skórny toczeń

podskórnej	świąd		wybroczyny, wypadanie włosów, nadwrażliwość na światło, plamica,	Johnsona i martwica toksycznie – rozplywna naskórka	rumieniowaty
Zaburzenia układu nerwowego	Bóle i zawroty głowy		Senność, zawroty głowy, drżenie, parestezje, niepokój		
Zaburzenia psychiczne		Depresja	Bezsenność, omamy, dezorientacja		
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych		Zapalenie wątroby, żółtaczka		
Zaburzenia nerek i układu moczowego			Śródmiąższowe zapalenie nerek		
Zaburzenia krwi i układu chłonnego		Małopłytkowość, eozynofilia, leukopenia	Niedokrwistość	Agranulocytoza, pancytopenia	
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania					Hipomagnezemia (patrz punkt 4.4)
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe, tkanki łącznej i kości		Złamania biodra, nadgarstka lub kręgosłupa (patrz punkt 4.4)	Ból stawów, ból mięśni		
Zaburzenia oka			Zaburzenia widzenia		
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi				Ginekomastia	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Zmęczenie	Obrzęk	Obrzęk naczynioruchowy, nadmierna potliwość, jadłowstręt, impotencja, gorączka	Wstrząs anafilaktyczny	
Badania diagnostyczne				Zwiększenie stężenia cholesterolu i triglicerydów, hiponatemia	

Poszczególne grupy działań niepożądanych uszeregowano według malejącej ciężkości przebiegu.



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 {aktualny adres, nr telefonu i faksu ww. Departamentu} e-mail: adr@urpl.gov.pl.

#### **4.9 Przedawkowanie**

Nie są znane objawy przedawkowania lansoprazolu u ludzi (choć ostra toksyczność leku jest prawdopodobnie niewielka), dlatego też nie sformułowano jednoznacznych zaleceń dotyczących postępowania po przedawkowaniu. Niemniej jednak, podczas badań klinicznych stosowano dawki do 180 mg lansoprazolu doustnie oraz do 90 mg lansoprazolu dożylnie bez znaczących działań niepożądanych.

W punkcie 4.8 przedstawiono objawy, które mogą wystąpić po przedawkowaniu lansoprazolu. W razie podejrzenia przedawkowania należy monitorować stan pacjenta. Lansoprazol nie jest w istotnym stopniu eliminowany podczas hemodializy. Jeśli zachodzi potrzeba, zaleca się płukanie żołądka, podanie węgla aktywowanego i zastosowanie leczenia objawowego.

### **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

#### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: inhibitory pompy protonowej, Kod ATC: A02BC03.

Lansoprazol lek zaliczany do inhibitorów pompy protonowej. Hamuje on ostatnią fazę wytwarzania kwasu żołądkowego poprzez zahamowanie aktywności ATP-azy H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> w komórkach okładzinowych żołądka. Działanie leku jest odwracalne, zależne od dawki i wpływa zarówno na podstawowe, jak i stymulowane wydzielanie kwasu żołądkowego.

Lansoprazol gromadzi się w komórkach okładzinowych żołądka, a następnie uaktywnia się w kwaśnym środowisku i reaguje z grupą sulfhydrylową enzymu ATP-azy H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>, co prowadzi do zahamowania aktywności tego enzymu.

#### Wpływ na wydzielanie kwasu żołądkowego:

Lansoprazol jest swoistym inhibitorem pompy protonowej komórek okładzinowych żołądka. Jednorazowa dawka doustna lansoprazolu zmniejsza wydzielanie kwasu żołądkowego po stymulacji pentagastryną o około 80%, a po 7 dniach codziennego stosowania wydzielanie kwasu żołądkowego zmniejsza się o około 90%. Lansoprazol wywiera podobny wpływ na podstawowe wydzielanie kwasu żołądkowego. Po doustnym podaniu pojedynczej dawki 30 mg wydzielanie podstawowe zmniejsza się o około 70%, w wyniku czego dolegliwości ulegają złagodzeniu już po zażyciu pierwszej dawki leku. Po ośmiu dniach regularnego stosowania leku wydzielanie zmniejsza się o około 85%. Szybkie złagodzenie objawów następuje po podaniu jednej kapsułki ulegającej rozpadowi w jamie ustnej (30 mg) na dobę. W większości przypadków choroby wrzodowej dwunastnicy wyleczenie następuje w ciągu 2 tygodni, a choroby wrzodowej żołądka lub refluksowego zapalenia przełyku w ciągu 4 tygodni. Lansoprazol powoduje zmniejszenie kwasowości soku żołądkowego, w wyniku czego umożliwia skuteczne działanie właściwych antybiotyków przeciwko *H. pylori*.

#### **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

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

lansoprazol jest szybko rozkładany przez kwas żołądkowy, stosuje się go doustnie w postaci powlekanych preparatów dojelitowych, aby zapewnić wchłanianie systemowe.

#### Wchłanianie

Lansoprazol jest gwałtownie inaktywowany przez kwas żołądkowy, i dlatego preparat jest podawany w postaci peletek z powłoką chroniącą przed kwasem solnym w kapsułkach żelatynowych. Wchłanianie z dwunastnicy jest gwałtowne a maksymalne stężenie w osoczu występuje po 1,5 – 2 godzinach. Pokarm zmniejsza szybkość wchłaniania lansoprazolu i zmniejsza biodostępność (AUC) o około 50%.

#### Dystrybucja

Biodostępność po podaniu pojedynczej dawki 30 mg i po podaniu wielokrotnym wynosi 80-90%. Preparaty zobojętniające i sukralfat mogą zmniejszać biodostępność lansoprazolu. Lansoprazol wiąże się w 95% z białkami osocza, ale nie wykazano, aby miało to znaczący wpływ na inne preparaty wiążące się z białkami osocza.

#### Metabolizm

Lansoprazol jest głównie metabolizowany w wątrobie. Metabolizm lansoprazolu jest katalizowany głównie przez enzym CYP2C19. W metabolizmie bierze również udział enzym CYP3A4.

W osoczu zidentyfikowano trzy metabolity: sulfon, 5-hydroksylansoprazol i siarczek. Te metabolity nie mają znaczącego wpływu na wydzielanie kwasu żołądkowego.

#### Eliminacja

Okres półtrwania lansoprazolu wynosi 1-2 godzin. Okres półtrwania nie ulega zmianie podczas podawania dawek wielokrotnych.

Pojedyncza dawka lansoprazolu hamuje wydzielania kwasu żołądkowego przez ponad 24 godziny. Ponieważ lansoprazol jest aktywowany w komórkach okładzinowych, jego stężenie w osoczu nie odzwierciedla działania hamującego wydzielanie kwasu żołądkowego.

Badanie podczas którego podano lansoprazol znakowany izotopem  $^{14}\text{C}$  wykazało, że około jedna trzecia podanej radioaktywnej dawki została wydzielona w moczu, a dwie trzecie stwierdzono w kale. W moczu zidentyfikowano trzy metabolity: 5-hydroksysulfon, 5-hydroksysiarczek i 5-hydroksylansoprazol.

#### Właściwości farmakokinetyczne u pacjentów z niewydolnością wątroby

Ogólnoustrojowa ekspozycja na lansoprazol wzrasta dwukrotnie u osób z łagodnymi zaburzeniami czynności wątroby i jeszcze bardziej u chorych z umiarkowaną lub ciężką niewydolnością wątroby.

#### Właściwości farmakokinetyczne u pacjentów z niewydolnością nerek

Biodostępność lansoprazolu nie jest znacząco zmieniona u pacjentów z niewydolnością nerek.

#### Właściwości farmakokinetyczne u osób starszych

U osób w podeszłym wieku klirens lansoprazolu ulega zmniejszeniu, okres półtrwania w fazie eliminacji wydłuża się o około 50 do 100%. Maksymalne stężenie w osoczu nie zwiększa się u osób starszych.

#### Właściwości farmakokinetyczne u dzieci i młodzieży

Badania właściwości farmakokinetycznych u dzieci w wieku 1-17 lat, po podaniu dawki 15 mg dzieciom o masie ciała poniżej 30 kg i 30 mg dzieciom o masie powyżej 30 kg, wykazały wartość ekspozycji ogólnoustrojowej podobną do wartości zanotowanej u osób dorosłych. Analiza dawki 17 mg/m<sup>2</sup> powierzchni ciała lub 1 mg/kg mc. także wykazała podobną jak u dorosłych ogólnoustrojową ekspozycję na lansoprazol u dzieci w wieku od 2-3 miesięcy do 1 roku.

Z kolei u niemowląt w wieku poniżej 2-3 miesięcy po podaniu pojedynczej dawki 1,0 mg/kg mc. i 0,5 mg/kg mc. zaobserwowano ogólnoustrojową ekspozycję większą niż u osób dorosłych.

#### Pacjenci z niedoborem CYP2C19

Izoenzym CYP2C19 wykazuje polimorfizm genetyczny, w wyniku czego 2-6% populacji o powolnym 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 przedkliniczne, uwzględniające wyniki konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego i toksycznego wpływu na reprodukcję, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

W dwóch badaniach nad działaniem rakotwórczym u szczurów, lansoprazol powodował zależną od dawki hiperplazję komórek ECL i rakowiaka komórek ECL połączonego ze zwiększeniem stężenia gastryny spowodowanego zahamowaniem wydzielania kwasu żołądkowego. Obserwowano również metaplazję w jelitach z hiperplazją komórek Leydiga i łagodnymi nowotworami komórek Leydiga. Po 18 miesiącach leczenia opisywano występowanie zaniku siatkówki. Nie obserwowano tych objawów u małp, psów lub myszy.

W badaniach nad działaniem rakotwórczym u myszy obserwowano występowanie zależnej od dawki hiperplazji komórek ECL oraz guzów wątroby i gruczolaka sieci jąder.

Znaczenie kliniczne wymienionych zjawisk nie jest znane.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

#### **Zawartość kapsułki**

Sacharoza, ziarenka ( sacharoza, skrobia kukurydziana)

Karboksymetyloskrobia sodowa (typ A)

Sodu laurylosiarczan

Powidon K30

Fosforan trójsodowy dwunastowodny

Hypromeloza (6cp)

Kwasu metakrylowego i etylu akrylanu kopolimer (1:1), dyspersja 30 %

Trietylu cytrynian

Tytanu dwutlenek (E171)

Talk

#### **Otoczka kapsułkowa o składzie:**

Żelatyna

Tytanu dwutlenek (E171)

Woda

#### **Tusz do nadruku:**

Szelak

Alkohol etylowy bezwodny

Alkohol izopropylowy

Glikol propylenowy

Alkohol N-butyłowy

Amonowy wodorotlenek  
Potasu wodorotlenek  
Żelaza tlenek czarny (E172)  
Woda

## **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

## **6.3 Okres trwałości:**

18 miesięcy dla produktu pakowanego w blistry Aluminium/PA/Aluminium/PVC  
2 lata dla produktu dla produktu pakowanego w butelki.

## **6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu**

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

## **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Blister Aluminium/PA/Aluminium/PVC w tekturowym pudełku.  
Butelki (butelki HDPE z zamknięciem z PP i pochłaniaczem wilgoci) Opakowanie zawiera 7, 14, 28 lub 56 kapsułek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

## **6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące przygotowywania produktu leczniczego do stosowania i usuwania jego pozostałości**

Brak szczególnych wymagań.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.  
ul. Emilii Plater 53  
00-113 Warszawa

## **8. NUMER(Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

15 mg: Pozwolenie nr 12568  
30 mg: Pozwolenie nr 12569

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

21.12.2006/ 20.12.2011 / 27.09.2012

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

30.04.2014