

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Lansoprazolum 123ratio, 15 mg, kapsułki dojelitowe, twarde
Lansoprazolum 123ratio, 30 mg, kapsułki dojelitowe, twarde

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Kapsułki 15 mg: Każda kapsułka zawiera 15 mg lansoprazolu.

Kapsułki 30 mg: Każda kapsułka zawiera 30 mg lansoprazolu.

Substancje pomocnicze:

Każda kapsułka leku Lansoprazolum 123ratio, 15 mg zawiera 72 mg sacharozy.

Każda kapsułka leku Lansoprazolum 123ratio, 30 mg zawiera 144 mg sacharozy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułki dojelitowe, twarde.

Każda kapsułka leku Lansoprazolum 123ratio, 15 mg zawiera powlekane granulki dojelitowe o barwie od białej do beżowej.

Każda kapsułka leku Lansoprazolum 123ratio, 30 mg zawiera powlekane granulki dojelitowe o barwie od białej do beżowej.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Leczenie choroby wrzodowej dwunastnicy i żołądka
- Leczenie refluksowego zapalenia przełyku
- Zapobieganie refluksowemu zapaleniu przełyku
- Eradykacja bakterii *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) w połączeniu z odpowiednią terapią antybiotykową w leczeniu choroby wrzodowej wywołanej 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 towarzyszącym leczeniu NLPZ u pacjentów z grupy ryzyka (patrz punkt 4.2), wymagających stałego leczenia
- Objawowa choroba refluksowa przełyku
- Zespół Zollingera-Ellisona.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Aby uzyskać optymalne działanie, Lansoprazolum 123ratio należy przyjmować raz na dobę, rano. Nie dotyczy to eradykacji *H. pylori*, podczas której stosuje się dawkowanie dwa razy na dobę, rano i wieczorem.

Lansoprazolum 123ratio należy przyjmować co najmniej 30 minut przed posiłkiem (patrz punkt 5.2). Kapsułki należy połykać w całości, popijając.

Leczenie choroby wrzodowej dwunastnicy

Zalecane dawkowanie: 30 mg raz na dobę przez 2 tygodnie. U pacjentów, u których w tym okresie nie uzyskano wyleczenia, należy kontynuować kurację tą samą dawką przez kolejne dwa tygodnie.

Leczenie choroby wrzodowej żołądka

Zalecane dawkowanie: 30 mg raz na dobę przez 4 tygodnie. Owrzodzenia zwykle goją się w ciągu 4 tygodni, jednak u pacjentów, u których w tym okresie nie uzyskano wyleczenia, można kontynuować kurację tą samą dawką przez kolejne 4 tygodnie.

Leczenie refluksowego zapalenia przełyku

Zalecane dawkowanie: 30 mg raz na dobę przez 4 tygodnie. U pacjentów, u których w tym okresie nie uzyskano wyleczenia, można kontynuować kurację tą samą dawką przez kolejne 4 tygodnie.

Zapobieganie refluksowemu zapaleniu przełyku

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

*Eradykacja *Helicobacter pylori**

Dobierając leczenie skojarzone, należy uwzględnić obowiązujące oficjalne zalecenia dotyczące oporności bakterii, długości okresu leczenia (najczęściej terapię kontynuuje się przez 7 dni, jednak niekiedy wskazane jest jej wydłużenie do 14 dni) oraz odpowiedniej dawki leków przeciwbakteryjnych. Zalecane dawkowanie preparatu Lansoprazolum 123ratio: 30 mg dwa razy na dobę przez 7 dni w połączeniu z jednym z następujących schematów:

klarytromycyna 250-500 mg dwa razy na dobę + amoksycylina 1 g dwa razy na dobę

klarytromycyna 250 mg dwa razy na dobę + metronidazol 400-500 mg dwa razy na dobę

Odsetek eradykacji *H. pylori* po kuracji klarytromycyną w skojarzeniu z preparatem Lansoprazolum 123ratio i amoksycyliną lub metronidazolem wynosi do 90%.

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

Oceniano 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. Uzyskano mniejsze odsetkowe wskaźniki eradykacji w porównaniu ze schematami zawierającymi klarytromycynę. Ten schemat leczenia może być użyteczny w razie przeciwwskazań do eradykacji przy użyciu klarytromycyny w populacjach o niewielkiej oporności na metronidazol.

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

30 mg raz na dobę przez cztery tygodnie. U pacjentów, u których w tym okresie nie uzyskano wyleczenia, kurację można kontynuować przez kolejne cztery tygodnie. U pacjentów, u których występują trudne do wyleczenia owrzodzenia lub ryzyko takich owrzodzeń, leczenie należy prawdopodobnie kontynuować przez dłuższy okres i (lub) większymi dawkami.

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 stosować dawkę 30 mg raz na dobę.

Objawowa choroba refluksowa przełyku

Zalecane dawkowanie: 15 mg lub 30 mg na dobę. Szybko uzyskuje się złagodzenie objawów. Należy rozważyć indywidualny dobór dawkowania. Jeżeli nie uzyskano złagodzenia objawów po czterech tygodniach leczenia dawką 30 mg raz na dobę, zaleca się przeprowadzenie dodatkowych badań diagnostycznych.

Zespół Zollingera i Ellisona

Zalecane początkowe dawkowanie: 60 mg na dobę. Dawkowanie należy dobierać indywidualnie, a leczenie kontynuować tak długo, jak to jest konieczne. Stosowano dawki do 180 mg dziennie. Jeżeli wymagana dawka dobowa przekracza 120 mg, należy ją podawać w dwóch dawkach podzielonych.

Zaburzenie czynności wątroby lub nerek

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

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

Osoby w podeszłym wieku

Ponieważ u osób w podeszłym wieku dochodzi do zmniejszenia klirensu lansoprazolu, w tej grupie wiekowej 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

Ze względu na ograniczone dane kliniczne stosowanie lansoprazolu u dzieci nie jest zalecane. Należy unikać leczenia małych dzieci poniżej pierwszego roku życia, gdyż dostępne dane nie potwierdzają korzystnego rezultatu w leczeniu choroby refluksowej żołądka i przełyku.

4.3 Przeciwwskazania

Zastosowanie lansoprazolu jest przeciwwskazane u pacjentów, u których wcześniej występowały reakcje nadwrażliwości na lansoprazol lub którąkolwiek substancję pomocniczą.

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, stosując lansoprazol u pacjentów z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 4.2 i 5.2).

Obniżenie 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 krwawienie 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 leki przeciwzakrzepowe], współwystępowanie ciężkich chorób lub długotrwałe stosowanie NLPZ w największych zalecanych dawkach).

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

Hipomagnezemia

Ciężką hipomagnezemię obserwowano u pacjentów leczonych inhibitorami pompy protonowej (ang. proton pump inhibitors, PPI), takimi jak lansoprazol przez co najmniej trzy miesiące, a w większości przypadków przez rok. Mogą wystąpić ciężkie objawy hipomagnezemia, takie jak zmęczenie, tężycza, majaczenie, drgawki, zawroty głowy i arytmia nadkomorowa. Początek objawów może być utajony i mogą one zostać niezauważone. U najbardziej dotkniętych chorobą pacjentów, objawy hipomagnezemia mogą się zmniejszyć po uzupełnieniu niedoborów 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 stężenia magnezu przed rozpoczęciem leczenia inhibitorami pompy protonowej i okresowe badanie w trakcie trwania terapii.

Produkt Lansoprazolum 123ratio zawiera sacharozę i z tego powodu 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 zaburzać wchłanianie leków, 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 skojarzeniu z atazanawirem (patrz punkt 4.3).

Ketokonazol i itrakonazol

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

Digoksyna

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

Produkty lecznicze metabolizowane przez układ cytochromu P-450

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

Teofilina

Lansoprazol powoduje zmniejszenie stężenia teofiliny w osoczu, co może powodować osłabienie oczekiwanej skuteczności klinicznej danej dawki. Zaleca się ostrożność w przypadku jednoczesnego stosowania obu leków.

Takrolimus

Jednoczesne stosowanie lansoprazolu i takrolimusu powoduje wzrost stężenia takrolimusu (substrat izoenzymu CYP3A i glikoproteiny P) w osoczu. Lansoprazol powoduje zwiększenie średniej ekspozycji na takrolimus do 81%. Zaleca się kontrolowanie stężenia takrolimusu w osoczu na początku lub pod koniec leczenia skojarzonego z lansoprazolem.

Substancje 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

Leki 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 — inhibitora izoenzymu CYP2C19. Stężenie lansoprazolu w osoczu wzrasta nawet 4-krotnie. Badania wykazują, że stężenie lansoprazolu w osoczu wzrasta nawet 4-krotnie.

Leki indukujące aktywność izoenzymów 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/leki zobojętniające kwas żołądkowy

Sukralfat oraz leki zobojętniające kwas żołądkowy mogą zmniejszać dostępność biologiczną lansoprazolu. Dlatego lansoprazol należy zażywać po upływie co najmniej 1 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:

Jednocześnie stosowane produkty lecznicze	Dawkowanie i czas stosowania leczenia skojarzonego	Działanie
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 30%.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych klinicznych dotyczących stosowania lansoprazolu w okresie ciąży. Badania przeprowadzone u zwierząt nie wskazują na bezpośrednie lub pośrednie szkodliwe działanie na przebieg ciąży, rozwój zarodka/płodu, przebieg porodu lub rozwój pourodzeniowy. Dlatego też, nie zaleca się stosowania lansoprazolu w ciąży.

Laktacja

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

Podejmując decyzję o kontynuowaniu lub przerwaniu karmienia piersią bądź kontynuowaniu lub 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 mechanicznych 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:

często (>1/100, <1/10), niezbyt często (>1/1000, <1/100), rzadko (>1/10 000, <1/1 000), bardzo rzadko (<1/10 000), w tym pojedyncze przypadki, częstość nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

	Często (>1/100, <1/10)	Niezbyt często (>1/1000, <1/100)	Rzadko (>1/10 000, <1/1000)	Bardzo rzadko (<1/10 000), w tym pojedyncze przypadki	Nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
Zaburzenia krwi i układu chłonnego		Trombocytopenia, eozynofilia, leukopenia	Niedokrwistość,	Agranulocytoza, pancytopenia	
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania					Hipomagnezmia (patrz punkt 4.4)

Zaburzenia psychiczne		Depresja	Bezsenna, omamy, splątanie		
Zaburzenia układu nerwowego	Bóle, zawroty głowy		Niepokój, zawroty głowy z zaburzeniami równowagi, parestezje, senność, drżenia mięśniowe		
Zaburzenia oka			Zaburzenia widzenia		
Zaburzenia przewodu pokarmowego	Nudności, biegunka, ból brzucha, zaparcia, wymioty, wzdęcia, suchość w jamie ustnej lub gardle		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, wysypka		Wybroczyny, plamica, wypadanie włosów, rumień wielopostaciowy, nadwrażliwość na światło	Zespół Stevensa Johnsona, martwica toksyczno-rozplywna naskórka	Skórny toczень rumieniowaty
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej		Złamania kości biodrowej, nadgarstka lub kręgosłupa (patrz punkt 4.4)	Ból stawów, ból 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, hiponatremia	Hipomagnezemia (po dłuższym okresie zażywania)
-----------------------	--	--	--	---	--

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 zestawienie możliwych objawów przedawkowania lansoprazolu. W razie podejrzenia przedawkowania należy monitorować stan pacjenta. Lansoprazol nie jest w istotnym stopniu eliminowany podczas hemodializy. W razie konieczności 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 ostatni etap wytwarzania kwasu żołądkowego przez inhibicję aktywności ATP-azy H⁺/K⁺ 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 łączy się z grupą sulfhydrylową ATP-azy H⁺/K⁺, co prowadzi do zahamowania aktywności tego enzymu.

Wpływ na wydzielanie kwasu żołądkowego

Lansoprazol jest swoistym inhibitorem pompy protonowej komórek okładzinowych żołądka. Jednorazowa dawka doustna 30 mg 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 solnego: 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 stosowania leku wydzielanie kwasu żołądkowego zmniejsza się o około 85%. Dolegliwości ustępują już po krótkim okresie podawania 30 mg lansoprazolu raz 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 kwaśności soku żołądkowego, w wyniku czego umożliwia skuteczne działanie wybranych 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 szybko 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 szybkie 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.

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 ¹⁴C 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 nerek

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

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 w podeszłym wieku

U osób w podeszłym wieku klirens lansoprazolu ulega zmniejszeniu, 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

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 dzieci o masie ciała powyżej 30 kg wykazały wartość ekspozycji ogólnoustrojowej podobną do wartości zanotowanej u osób dorosłych. Analiza dawki 17 mg/m² 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. lub 0,5 mg/kg mc. zaobserwowano ogólnoustrojową ekspozycję większą niż u osób dorosłych.

Osoby z niedoborem izoenzymu 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 i, co za tym idzie, powolne tempo metabolizmu. 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, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności i toksycznego wpływu na reprodukcję nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

W dwóch badaniach działania karcynogennego przeprowadzonych na szczurach otrzymujących lansoprazol obserwowano zależny od dawki rozrost komórek ECL żołądka i rozwój rakowiaka wywodzącego się z tych komórek na skutek zmniejszenia wydzielania kwasu i hipergastrynemii. Obserwowano również metaplastę jelitową oraz rozrost komórek Leydiga i łagodne nowotwory wywodzące się z tych komórek. Po 18 miesiącach leczenia obserwowano atrofię siatkówki. Tego działania nie potwierdzono w badaniach prowadzonych na małpach, psach ani myszach. W badaniach rakotwórczości na myszach stwierdzono zależny od dawki rozrost komórek ECL oraz nowotwory wątroby i gruczolaków sieci jądra. Znaczenie kliniczne wymienionych zjawisk nie jest znane.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Zawartość kapsułki Lansoprazolum 123ratio:

Sacharoza, ziarenka o składzie sacharoza i skrobia kukurydziana

Karboksymetyloskrobia sodowa (typ A)

Sodu laurylosiarczan

Powidon K30

Potasu oleinian

Kwas oleinowy

Hypromeloza (typ 6cP)

Kwasu metakrylowego i etylu akrylanu kopolimer (1:1)

Trietylu cytrynian

Tytanu dwutlenek (E171)

Talk

Otoczka kapsułkowa o składzie:

Tytanu dwutlenek (E171)

Żelatyna

Woda

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

W celu ochrony przed wilgocią przechowywać w szczelnie zamkniętym oryginalnym opakowaniu.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka HDPE, z zakrętką polipropylenową ze środkiem pochłaniającym wilgoć w tekturowym pudełku.

Opakowanie zawiera 7, 14, 28 lub 56 kapsułek.

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

123ratio Sp. z o.o.
ul. Emilii Plater 53, 00-113 Warszawa

8. NUMER(Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

15 mg: Pozwolenie nr: 14200
30 mg: Pozwolenie nr: 14201

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

2007.11.07

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO