

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

ЛАНЗОПРАЗОЛ ТЕВА/ LANSOPRAZOL TEVA 30mg гастрорезистентна капсула, тврда

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Една капсула содржи 30 mg ланзопразол.

Експииенси со познат ефект:

Секоја 30 mg капсула содржи 120,03 mg сахароза.

За комплетната листа на експииенси видете дел 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Гастрорезистентна капсула, тврда

Тврда желатинска капсула со големина 1 со непросирно бело капаче и непросирно бело тело, наполнета со бели до беж микрочелети. Капсулите се означени со црно мастило со буквата "L" на капачето и бројот "30" на телото.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1. Терапевтски индикации

Ланзопразол Тева е индициран за употреба кај возрасни пациенти за:

- Лекување на желудочен или дуоденален улкус
- Лекување на рефлуксен езофагитис
- Профилакса на рефлуксен езофагитис
- Ерадикација на *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) во комбинација со соодветна антибиотска терапија за лекување на улкуси поврзани со *H. pylori*
- Лекување на бенигни желудочни или дуоденални улкуси поврзани со NSAID (нестероидни анти-инфламаторни лекови) кај пациенти на кои им е потребно континуирано лекување со NSAID
- Профилакса на желудочни или дуоденални улкуси поврзани со NSAID кај пациенти со ризик (видете го делот 4.2) на кој им е потребна континуирана терапија со NSAID
- Симптоматска гастроезофагеална рефлуксна болест
- Zollinger-Ellison-ов синдром

4.2 Дозирање и начин на употреба

Дозирање

Лекување на дуоденален улкус:

Препорачаната доза е 30 mg еднаш дневно во текот на 2 недели кај пациенти кои не се целосно излекувани во овој временски период, се продолжува со истата доза на лекот уште две недели.



Лекување на желудочен улкус:

Препорачаната доза е 30 mg еднаш дневно во текот на 4 недели. Улкусот обично се лечи за време од 4 недели, но пациенти кои не се целосно излекувани во овој временски период, мора да продолжат да го земаат лекот со истата доза уште 4 недели.

Рефлуксен езофагитис:

Препорачаната доза е 30 mg еднаш дневно во текот на 4 недели. Кај пациенти кои не се целосно излекувани во овој временски период, лекувањето може да продолжи со истата доза уште 4 недели.

Профилактика на рефлуксен езофагитис:

Препорачаната доза е 15 mg еднаш дневно. Дозата може да се зголеми до 30 mg дневно, по потреба.

Ерадикација на *Helicobacter pylori*:

При избор на соодветна комбинирана терапија треба да се земат предвид официјалните локални насоки за бактериска резистентност, времетраењето на лекувањето (најчесто 7 дена, но понекогаш до 14 дена), и соодветна употреба на антибактериски средства.

Препорачаната доза е 30 mg Ланзопразол Тева два пати дневно во текот на 7 дена во комбинација со едно од следните:

- a. кларитромицин 250-500 mg двапати дневно + амоксицилин 1 g двапати дневно;
- b. кларитромицин 250 mg двапати дневно + метронидазол 400-500 mg двапати дневно.

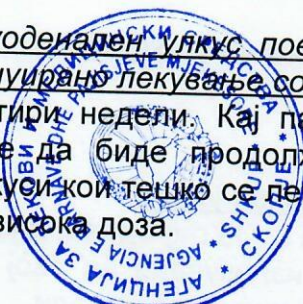
Степен на ерадикација на *H. pylori* од 90%, е добиен кога кларитромицин се комбинира со ланзопразол и амоксицилин или метронидазол.

Шест месеци по успешен ерадикациски третман, ризикот за ре-инфекција е мал, а со тоа и релапсот не е веројатен.

Употребата на режимот кој вклучува ланзопразол 30 mg два пати дневно, амоксицилин 1 g двапати дневно и метронидазол 400-500 mg двапати дневно исто така е испитан. Пониски стапки на ерадикација се забележани при употреба на оваа комбинација одошто кај режими кои вклучуваат кларитромицин. Тоа може да биде погодно за оние кои не можат да земаат кларитромицин како дел од ерадикацискиот третман, кога локалните стапки на резистентност на метронидазол се ниски.

Лекување на бениген желудочен и дуоденален улкус поврзан со NSAID-кај пациенти на кои им е потребно континуирано лекување со NSAID:

30 mg еднаш дневно во текот на четири недели. Кај пациенти кои не се целосно излекувани, лекувањето може да биде продолжено уште четири недели. За пациенти со ризик или со улкуси кои тешко се лекуваат, треба да се размисли за подолго лекување и/или повисока доза.



Профилактика на желудочен и дуоденален улкус поврзан со NSAID-кај пациенти со ризик (како што е возраст > 65 години или историја на желудочен и дуоденален улкус) на кои им е потребно продолжено лекување со NSAID:
15 mg еднаш дневно. Ако лекувањето не успее треба да се примени доза од 30 mg еднаш дневно.

Симптоматска гастроезофагеална рефлуксна болест:

Препорачаната доза е 15 mg или 30 mg еднаш дневно. Подобрување на симптомите се постигнува брзо. Треба да се земе предвид индивидуално прилагодување на дозата. Ако симптомите не се подобрат во рок од 4 недели со дневна доза од 30 mg, се препорачуваат понатамошни испитувања.

Zollinger-Ellison-ов синдром:

Препорачаната почетна доза е 60 mg еднаш дневно. Дозата треба индивидуално да се прилагодува, а лекувањето треба да продолжи колку што е потребно. Применети се и дневни дози до 180 mg. Ако потребната дневна доза е над 120 mg, истата треба да се дава во две поделени дози.

Посебни популации

Нарушена хепатална или ренална функција:

Нема потреба да се менува дозата кај пациенти со нарушена ренална функција. Пациенти со умерено до сериозно хепатално заболување треба да бидат под постојан надзор, а се препорачува намалување од 50% на дневната доза (видете го делот 4.4 и 5.2).

Постари пациенти:

Заради намалениот клиренс на ланзопразол кај постари можно е да биде неопходно прилагодување на дозата врз основа на индивидуалните потреби. Дневната доза од 30 mg не смее да се пречекори кај постари пациенти освен ако нема убедливи клинички индикации.

Педијатриска популација:

Употребата на Ланзопразол Тева не се препорачува кај деца бидејќи клиничките податоци се ограничени (видете го и делот 5.2) и податоците од јуvenilните анимални студии имаат моментално непозната релевантност кај луѓе (видете го и делот 5.3). Лекувањето на мали деца под една година треба да се избегнува бидејќи расположливите податоци не покажале корисни ефекти во лекување на гастроезофагеална рефлуксна болест.

Начин на давање

За оптимален ефект, Ланзопразол Тева треба да се зема еднаш дневно, наутро, освен кога се употребува за ерадикација на *Helicobacter pylori* каде третманот треба да биде два пати дневно, еднаш наутро и еднаш навечер. Ланзопразол Тева треба да се зема најмалку 30 минути пред оброк (видете го делот 5.2). Капсулите треба да се проголтаат цели со течност.

За пациентни со тешкотии во голтањето; испитувањата и клиничката пракса сугерираат дека капсулите можат да се отворат, а гранулите да се измешаат со мало количество на вода, сок од јаболко/домат или да се посипат врз мало

количество на мека храна (пр. јогурт, пире од јаболка) за да се олесни администрацијата.

Капсулите исто така можат да се отворат, а гранулите да се измешаат со 40 ml сок од јаболко за давање преку назогастритична цевка (видете го делот 5.2). По подготовка на суспензијата или мешавината, лекот треба веднаш да се администрира.

4.3 Контраиндикации

Пречувствителност на активната супстанција или на било кој ексципиент наведен во делот 6.1.

4.4 Посебни предупредувања и мерки на претпазливост

Гастричен малигнитет

Заедно со други антиулкусни терапии, можноста за малиген гастричен тумор треба да се исклучи при лекување на желудочен улкус со ланзопразол, бидејќи ланзопразол може да ги маскира симптомите и да ја одложи дијагнозата.

Инхибитори на протеаза на ХИВ

Кoadминистрација на инхибитори на протеаза на ХИВ и ланзопразол не се препорачува бидејќи апсорпцијата на протеазните инхибитори се одвива во кисела pH вредност на желудникот. При заедничка примена може да дојде до значително намалување на биорасположливоста на лекови како атазанавир и нелфинавир (видете дел 4.5).

Хипомагнеземија

Пријавена е сериозна хипомагнеземија кај пациенти кои се лекувани со инхибитори на протонска пумпа (PPI) како ланзопразол најмалку три месеци, а во најголем број случаи една година. Можат да се појават сериозни манифестации на хипомагнеземија како замор, тетанија, делириум, конвулзии, вртоглавица и вентрикуларна аритмија но тие можат да започнат потајно и да бидат занемарени. Хипомагнеземијата може да доведе до хипокалцемија и/или хипокалемија (видете дел 4.8). Кај повеќето зафатени пациенти, хипомагнеземијата (како и хипокалцемијата и/или хипокалемијата поврзана со хипомагнеземија) се подобрила по надоместувањето на магнезиумот и прекин на PPI.

За пациенти за кои се очекува дека ќе бидат на продолжено лекување или кои земаат PPI со дигоксин или други лекови кои можат да предизвикаат хипомагнеземија (на пр. диуретици), здравствените работници треба да размислат за мерење на нивото на магнезиум пред да почнат со лекување со PPI и периодично за време на лекувањето.

Бубрежно оштетување

Акутен тубулоинтерстицијален нефритис (ТН) е забележан кај пациенти кои земаат ланзопразол и може да се појави во кој било момент за време на терапијата со ланзопразол (видете дел 4.8). Акутниот тубулоинтерстицијален нефритис може да напредува до бубрежна инсуфициенција.



Лансопразол треба да се прекине во случај на сомневање за ТИН и треба веднаш да се започне соодветен третман.

Влијание врз апсорпцијата на Витамин Б₁₂

Лансопразол, како и останатите лекови кои ја намалуваат желудочната киселина, може да ја намали апсорпцијата на витамин Б₁₂ (цијанкобаламин) поради неговото хипохлоридно или ахлоридно дејство. Ова треба да биде земено предвид кај пациенти со намалени резерви на витамин Б₁₂ или со ризик фактори за намалена апсорпција на витамин Б₁₂ при долготрајна терапија или доколку дојде до појава на симптоми.

Хепатално оштетување

Лансопразол Тева треба да се употребува претпазливо кај пациенти со умерена и сериозна хепатална дисфункција (видете ги деловите 4.2 и 5.2).

Гастроинтестинални инфекции предизвикани од бактерии

Може да се очекува намалената гастрична киселост предизвикана од лансопразол да го зголеми бројот на бактерии во желудникот нормално присутни во гастроинтестиналниот тракт. Лекувањето со лансопразол може да доведе до благо зголемен ризик од гастроинтестинални инфекции како што се *Salmonella*, *Campylobacter* и *Clostridium difficile*.

Кај пациенти кои страдаат од гастро-дуоденални улкуси, треба да се земе предвид можноста за инфекција со *H. pylori* како етиолошки фактор.

Ако лансопразол се употребува во комбинација со антибиотици во ерадикацискиот третман на *H. pylori*, тогаш треба да се следат и упатствата за употреба наведени во збирните извештаи на овие антибиотици.

Долгорочен третман

Заради ограничените податоци за безбедност за пациенти кои се на третман на одржување подолго од 1 година, треба да се врши редовна проверка на лекувањето и темелна проценка на ризикот и користа кај овие пациенти.

Гастроинтестинални нарушувања

Пријавени се многу ретки случаи на колитис кај пациенти кои земаат лансопразол. Затоа, во случај на сериозна и/или упорна дијареја, треба да се размисли за прекин на терапијата.

Коадминистрација со нестероидни анти-инфламаторни лекови

Третманот за превенција на пептичен улкус кај пациенти на кои им е потребен континуиран NSAID третман треба да биде ограничен на пациенти со висок ризик (пр. претходно гастроинтестинално крварење, перфорација или улкус, поодмината возраст, истовремена употреба на лек за кој е познато дека ја зголемува веројатноста од несакани појави на горниот гастроинтестинален тракт [пр. кортикостероиди или антикоагуланси], присуството на сериозен фактор на коморбидитет или продолжена употреба на максимално препорачани дози на NSAID).

Фрактура на коски



Инхибиторите на протонската пумпа, особено ако се употребуваат во високи дози во подолг временски период (>1 година), можат умерено да го зголемат ризикот од фрактура на колк, рачен зглоб и 'рбет, особено кај постари лица или при присуство на други потврдени ризик фактори. Обсервациските испитувања покажуваат дека инхибиторите на протонска пумпа можат да го зголемат вкупниот ризик од фрактура за 10–40%. Дел од ова зголемување може да се должи и на други ризик фактори. Пациентите со ризик од остеопороза треба да добиваат неа според тековните клинички упатства и треба да внесуваат соодветна количина на витамин D и калциум.

Субакутен кожен лупус еритематозус (SCLE)

Инхибиторите на протонска пумпа се асоцирани со многу ретки случаи на SCLE. Доколку настанат лезии, особено на места на кожата изложени на сонце, и ако се придружени со артралгија, пациентот треба веднаш да побара медицинска помош и здравствениот работник треба да размисли да го прекине лекувањето со ланзопразол. Појава на SCLE по претходна терапија со инхибитори на протонска пумпа може да го зголемат ризикот од појава на SCLE со други инхибитори на протонска пумпа.

Интерференција со лабораториски тестови

Зголемено ниво на Хромогранин А (CgA) може да интерферира со испитувањата за невроендокрини тумори. За да се избегне ова влијание, терапијата со Ланзопразол Тева треба да биде прекината најмалку 5 дена пред мерење на Хромогранин А (видете дел 5.1). Ако нивоата на Хромогранин А и гастрин не се вратат во референтните граници по иницијалното мерење, мерењето треба да се повтори 14 дена по прекин на терапијата со инхибитор на протонска пумпа.

Ексципиенти

Сахароза

Пациентите со ретки наследни проблеми на нетолеранција на фруктоза, слаба апсорпција на гликоза-галактоза или инсуфициенција на сахараза-изомалтаза не треба да го земаат овој лек.

Натриум

Овој лек содржи помалку од 1 mmol натриум (23 mg) по капсула, односно содржи занемарлива количина на натриум.

4.5 Интеракција со други лекови и други форми на интеракција

Влијание на ланзопразол врз другите лекови

Лекови со рН-зависна апсорпција

Ланзопразол може да влијае врз апсорпцијата на лекови кога гастричната рН е критична за биорасположливоста.

Инхибитори на протеаза на ХИВ

Коадминистрација на ланзопразол и инхибитори на протеаза на ХИВ не се препорачува поради потребата од кисела гастрична рН за апсорпцијата на



инхибиторите на протеаза. При истовремена употреба доаѓа до значително намалување на биорасположливоста на лекови како атазанавир и нелфинавир. (видете дел 4.4).

Кетоконазол и итраконазол

Апсорпцијата на кетоконазол и итраконазол од гастроинтестиналниот тракт е зголемена при присуството на желудочна киселина. Давањето на ланзопразол може да доведе до субтерапевтски концентрации на кетоконазол и итраконазол, и комбинацијата треба да се избегнува.

Дигоксин

Кoadминистрација на ланзопразол и дигоксин може да доведе до зголемени плазматски нивоа на дигоксин. Затоа, плазматските нивоа на дигоксин треба да се следат, а дозата на дигоксин да се прилагоди ако е потребно при започнување и завршување на третманот со ланзопразол.

Метотрексат

Истовремена употреба со високи дози на метотрексат може да доведе до зголемени и продолжени серумски концентрации на метотрексат и/или неговите метаболити, што потенцијално може да предизвика токсичност. Затоа, во случаи каде е неопходна висока доза на метотрексат треба да се размисли за привремено прекинување на ланзопразол.

Варфарин

Кoadминистрација на ланзопразол во доза од 60 mg и варфарин не влијаела на фармакокинетиката на варфарин или INR. Меѓутоа, имало случаи на зголемено INR и протромбинско време кај пациенти кои примале PPI и варфарин истовремено. Зголемување на INR и на протромбинското време може да доведе до појава на абнормално крвавење, дури и смрт. Пациенти кои се лекуваат со варфарин и ланзопразол треба да се следат за зголемено INR и протромбинско време, особено кога се иницира или прекинува заедничката терапија.

Лекови метаболизирани од P450 ензими

Ланзопразол може да ги зголеми плазматските концентрации на лекови кои се метаболизираат преку CYP3A4. Се препорачува претпазливост при комбинирање на ланзопразол со лекови кои се метаболизираат од овој ензим и имаат тесен терапевтски индекс.

Теофилин

Ланзопразол ги намалува плазматските концентрации на теофилин, што може да го намали очекуваниот клинички ефект на дозата. Се препорачува следење на пациентите при комбинирање на двата лека.

Такролимус

Кoadминистрација на ланзопразол ги зголемува плазматските концентрации на такролимус (CYP3A и P-*gp* супстрат). Изложувањето на ланзопразол го зголемило средното изложување на такролимус до 81%. Се препорачува следење на плазматските концентрации на такролимус кога започнува или завршува истовременото лекување со ланзопразол.



Лекови кои се транспортират со Р-гликопротеини
Забележано е дека ланзопразол го попречува транспортниот протеин, Р-гликопротеин (P-gp) *in vitro*.
Клиничкото значење на оваа интеракција е непознато.

Влијанија на други лекови врз ланзопразол

Лекови кои го инхибираат CYP2C19

Флувоксамин

Намалувањето на дозата може да се земе во предвид кога се комбинира ланзопразол со CYP2C19 инхибиторот флувоксамин. Плазматските концентрации на ланзопразол се зголемуваат до 4 пати.

Лекови кои ги индуцираат CYP2C19 и CYP3A4

Индукторите на ензими кои влијаат врз CYP2C19 и CYP3A4 како рифампицин и кантарион (*Hypericum perforatum*) можат значајно да ги намалат плазматските концентрации на ланзопразол.

Други

Сукралфат/антациди

Сукралфат/антацидите можат да ја намалат биорасположливоста на ланзопразол. Затоа ланзопразол треба да се земе најмалку еден час по земањето на овие лекови.

Нестероидни антиинфламаторни лекови

Не се демонстрирани клинички значајни интеракции на ланзопразол со нестероидни антиинфламаторни лекови, иако не се спроведени формални испитувања на интеракција.

4.6 Плодност, бременост и лактација

Бременост

Достапни се ограничени клинички податоци за употреба на ланзопразол кај бремени жени. Анималните испитувања не укажуваат на директни или индиректни штетни влијанија врз бременоста, ембрионалниот/феталниот развој, породувањето или постнаталниот развој.

Затоа, не се препорачува употреба на ланзопразол за време на бременост.

Лактација

Не е познато дали ланзопразол се излучува во мајчиното млеко. Анималните испитувања покажале дека ланзопразол се излучува во млекото.

Одлуката за тоа дали да продолжи/да се прекине доенењето или да продолжи/да се прекине терапијата со ланзопразол треба да се донесе имајќи ја предвид придобивката од доене за детето и придобивката од терапијата со ланзопразол за жената.



Плодност

Нема достапни податоци за ефектите на ланзопразол врз плодноста. Кај машки и женски стаорци немало влијание врз плодноста од страна на ланзопразол.

4.7 Влијанија врз способноста за управување со моторни возила и ракување со машини

Можат да се јават несакани дејства на лекот како што се вртоглавица, вертиго, нарушувања на видот и поспаност (видете го делот 4.8). Во случај на овие состојби способноста за реакција може да биде намалена.

4.8 Несакани дејства

Табеларен приказ на несакани ефекти

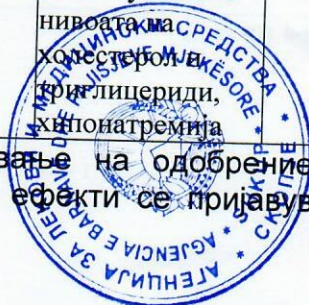
Зачестеноста се дефинира како често ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), помалку често ($\geq 1/1,000$ до $< 1/100$), ретко ($\geq 1/10,000$ до $< 1/1,000$), многу ретко ($< 1/10,000$), непознато (не може да се процени од расположливите податоци). Не е возможно да се определи зачестеноста на несаканите ефекти пријавени после пуштање на лекот во промет и затоа овие несакани ефекти се прикажани во делот „непознато“. Во рамки на секоја група на зачестеност, несаканите ефекти се наведени почнувајќи од најсериозните до најмалку сериозните.

	Често	Помалку често	Ретко	Многу ретко	Непознато
Нарушувања на метаболизмот и исхраната					Хипомагнезмија* Хипонатремија* Хипокалцемија* ^Ј Хипокалемија* ^Ј
Нарушувања на крвта и лимфниот систем		Тромбоцитопенија*, еозинофилија, леукопенија*	Анемија	Агранулоцитоза*, панцитопенија*	
Психијатриски нарушувања		Депресија	Халуцинација, конфузија, несоница		
Имунолошки нарушувања				Анафилактички шок*	
Нарушувања на нервниот систем	Главоболка, вертоглавица		Сомноленција, вертиго, парестезија, , немир тремор		
Нарушувања на видот			Визуелни нарушувања		



Гастроинтестинални нарушувања	Гадење, дијареја, стомачна болка, опстипација, повраќање, флатуленција, сува уста или грло, бенигни полипи на фундична жлезда		Панкреатитис, кандидијаза на езофагус, нарушувања на вкусот и глоситис	Колитис*, стоматитис	
Хепатобилијарни нарушувања	Зголемување на нивоата на хепаталните ензими		Хепатитис, жолтица		
Нарушувања на кожата и субкутаното ткиво	Уртикарија, исип, чешање		Еритема мултиформе, петехии, губење на коса, фотосензитивност и пурпура	Stevens-Johnson-ов синдром*, токсична епидермална некролиза*	Субакутен кожен лупус еритематозус* (видете дел 4.4)
Мускуло-скелетни и нарушувања на сврзното ткиво		Артралгија, мијалгија, фрактура на колк, рачен зглоб или 'рбет (видете го делот 4.4.)			
Бубрежни и уринарни нарушувања			Тубулоинтерстицијален нефритис (со можна прогресија до ренална инсуфициенција)		
Нарушувања на репродуктивниот систем и градите			Гинекомастија		
Општи нарушувања и состојби на местото на давање Испитувања	Замор	Едем	Ангиедем, импотенција, хиперхидроза, анорексија и треска		
				Зголемување на нивоата на холестерол, триглицериди, хипонатремија	

*Несакани дејства кои биле пријавени после добивање на одобрение за ставање на лекот во промет. Бидејќи овие несакани ефекти се пријавувани



доброволно од популација со непозната големина, зачестеноста не може да се определи од достапните податоци.

¹ Хипокалцемија и/или хипокалемија може да бидат последица од хипомагнезмија (видете дел 4.4)

Пријавување на несакни дејства

Важно е пријавувањето на сомнителни несакани дејства по пуштање на лекот во промет. Тоа овозможува континуирано следење на односот на корист/ризик од лекот. Од здравствените работници се очекува да ги пријават сите сомневања за несакани дејства преку Националниот систем за пријавување. Несаканите реакции од лековите можете да ги пријавите во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул. Св. Кирил и Методиј бр. 54 кат 1) или по електронски пат преку веб-страницата на Агенцијата - <http://malmed.gov.mk/>.

4.9 Предозирање

Ефектите од предозирање со ланзопразол кај луѓе не се познати (иако е веројатно дека акутната токсичност е мала), затоа и не можат да се дадат упатства за третман. Сепак, дневни дози до 180 mg ланзопразол перорално и до 90 mg ланзопразол интравенски биле администрирани во испитувањата без значајни несакани дејства.

Ве молиме видете го делот 4.8 за можни симптоми на предозирање со ланзопразол.

Во случај на сомневање за предозирање пациентот мора да се следи. Ланзопразол не се елиминира значително со хемодијализа. Доколку е потребно, се препорачува гастрична лаважа, активен јаглен и симптоматска терапија.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1. Фармакодинамски својства

Фармакотерапевтска група: Инхибитори на протонска пумпа
АТС код: A02BC03

Ланзопразол е гастричен инхибитор на протонската пумпа. Тој ја спречува крајната фаза на создавање на желудочна киселина преку инхибирање на активноста на H⁺/K⁺ АТР-азата на париеталните клетки на желудникот. Инхибицијата е дозно зависна и реверзибилна, а ефектот се однесува и на базалната и на стимулираната секреција на желудочна киселина. Ланзопразол се концентрира во париеталните клетки и станува активен во нивната кисела средина, како резултат на што реагира со сулфхидрилната група на H⁺/K⁺ АТР-азата предизвикувајќи инхибиција на ензимската активност.

Дејство врз секреција на желудочната киселина:

Ланзопразол е специфичен инхибитор на протонската пумпа на париетални клетки. Една перорална доза ланзопразол ја спречува секрецијата на



желудочната киселина стимулирана од пентагастрин за околу 80%. По повторена дневна администрација во текот на седум дена, се постигнува инхибиција од околу 90% на секрецијата на желудочната киселина. Тој има соодветно дејство и врз базалната секреција на желудочна киселина. Една перорална доза од 30 mg ја намалува базалната секреција за околу 70%, а како резултат на тоа симптомите на пациентите се подобруваат уште од првата доза. По осум дена на континуирано давање редукацијата е околу 85%. Брзо подобрување на симптомите се постигнува со една капсула (30 mg) дневно, а повеќето пациенти со дуоденален улкус оздравуваат во рок од 2 недели, пациентите со желудочен улкус и рефлуксен езофагитис во рок од 4 недели. Со редуцирање на желудочната киселост, ланзопразол создава средина во која соодветните антибиотици можат да бидат ефективни против *H. pylori*.

За време на терапијата со антисекреторни лекови, серумското ниво на гастрин се покачува како одговор на намалената секреција на киселини. Исто така се зголемува и концентрацијата на Хромогранин А (CgA) поради намалената гастрична киселост. Зголеменото ниво на CgA може да влијае на испитувањата за невроендокрини тумори. Достапни публикувани докази сугерираат дека PPI треба да се прекинат од 5 дена до 2 недели пред мерење на CgA. Целта на прекинувањето е да се дозволи враќање на нивото на CgA во референтните вредности.

5.2. Фармакокинетски својства

Ланзопразол е рацемат на два активни енантиомери кои се биотрансформираат во активна форма во киселата средина на париеталните клетки. Бидејќи ланзопразол брзо се инактивира од желудочната киселина, се дава перорално во гастрорезистентна форма(и) за системска апсорпција.

Апсорпција и дистрибуција:

Ланзопразол покажува висока (80-90%) биорасположливост при единечна доза. Максималните плазматски концентрации се достигнуваат во рок од 1,5 до 2,0 часа. Земањето на храна ја успорува апсорпцијата на ланзопразол и ја намалува биорасположливоста за околу 50%. Врзувањето за плазматските протеини изнесува 97%.

Испитувањата покажале дека гранулите од отворени капсули даваат еквивалентен AUC како цела капсула ако гранулите се растворат во мала количина на сок од портокал, јаболки или домати или се измешаат со една лажица пире од јаболка или се посипаат врз една лажица јогурт, пудинг или меко сирење. Еквивалентни AUC биле покажани и за гранули суспендирани во сок од јаболко администрирани преку назогастритична цевка.

Биотрансформација и елиминација:

Ланзопразол екстензивно се метаболизира од црниот дроб, а метаболитите се излучуваат по ренален и билијарен пат. Метаболизмот на ланзопразол главно се катализира од ензимот CYP2C19. Ензимот CYP3A4 исто така допринесува за метаболизмот. Полувремето на елиминација од плазмата се движи од 1 до 2 часа по една или повеќе дози кај здрави пациенти. Не постои доказ за акумулација по повеќекратни дози кај здрави пациенти. Утврдени се сулфон,



сулфид и 5-хидроксил деривати на ланзопразол во плазмата. Овие метаболити имаат многу мало или немаат антисекреторно дејство.

Испитување на ланзопразол означен со ^{14}C изотоп покажало дека околу една-третина од администрираната радијација била излучена во урината, а две третини во фецесот.

Фармакокинетика кај постари пациенти

Клиренсот на ланзопразол е намален кај постари пациенти со полувреме на елиминација зголемено за околу 50% до 100%. Максималните плазматски концентрации не биле зголемени кај постари пациенти.

Фармакокинетика кај педијатриски пациенти

Евалуацијата на фармакокинетиката кај деца на возраст од 1-17 години покажала слично изложување како кај возрасни со дози од 15 mg за оние со тежина под 30 kg и 30 mg за оние со поголема тежина. Испитувањето на доза од 17 mg/m² телесна површина или 1 mg/kg телесна тежина исто така резултирало со компарабилно изложување на ланзопразол кај деца на возраст од 2-3 месеци до една година како кај возрасни. Повисока изложеност на ланзопразол во споредба со возрасни било забележано кај деца на возраст помала од 2-3 месеци со дози и од 1,0 mg/kg и 0,5 mg/kg телесна тежина давани како единечна доза.

Фармакокинетика кај хепатална инсуфициенција

Изложувањето на ланзопразол е удвоено кај пациенти со благо хепатално нарушување, а постои поголемо зголемување кај пациенти со умерено и сериозно хепатално нарушување.

CYP2C19 слаби метаболизатори

CYP2C19 е предмет на генетски полиморфизам и 2-6 % од популацијата, наречена слаби метаболизатори (PMs), се хомозиготи за мутантниот CYP2C19 алел и со тоа недостасува функционален CYP2C19 ензим. Изложувањето на ланзопразол е повеќе пати повисоко кај PMs отколку кај екстензивни метаболизатори (EMs).

5.3. Претклинички податоци за сигурноста

Претклиничките податоци не откриваат посебна опасност за луѓето врз основа на конвенционалните испитувања на безбедносна фармакологија, токсичност на континуирана доза, репродуктивна токсичност или генотоксичност.

Во две студии за канцерогеност кај стаорци, ланзопразол продуцирал дозно зависна хиперплазија на желудочни ECL клетки и карциноиди на ECL клетки поврзани со хипергастринемија заради инхибиција на секреција на киселина.

Интестинална метаплазија била исто така забележана, како и хиперплазија на Leydig-овите клетки и бенигни тумори на Leydig-овите клетки. По третман од 18 месеци била забележана ретинална атрофија. Ова не било забележано кај мајмуни, кучиња или глупци.



Во испитувањата на канцерогеност кај глувци се развила дозно зависна хиперплазија на желудочни ECL клетки како и тумори на црниот дроб и аденом на rete testis.

Клиничката важност на овие наоди е непозната.

Јувенилни анимални студии

Испитувања на јувенилни глувци (8-неделно испитување, 6-неделно токсикокинетичко испитување за титрација на доза, студија на развој на сензитивност) која ја опфаќала педијатриската популација помлада од 12 години покажале зголемена инциденција на задебелување на срцевите залистоци. Задебелувањето било реверзибилно или тежнеело кон реверзибилност по 4-неделен прекин на лекот. Јувенилни глувци помлади од 21 ден (возраст еквивалентна на приближно 2 години кај луѓе) биле поподложни на развој на задебелување на срцевите залистоци. Безбедносната граница на очекуваната човечка изложеност е во опсег од 3 до 6 пати од изложеноста кај јувенилните студии врз основа на AUC ниво на кое не е забележан ефект (анг. No-observed-effect level, NOEL) (8-неделно испитување, 6-неделно токсикокинетичко испитување за титрација на доза) или на ниво на кое е забележан најнизок ефект (анг. Lowest-observed-effect level, LOEL) (студија на развој на сензитивност).

Важноста на овие сознанија за педијатриски пациенти помлади од 12 години не е познато.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1. Листа на ексципиенси

Гастро-резистентни пелети:

Шеќерни сфери (сахароза, пченкарен скроб)

Повидон (К-30)

Натриум лаурилсулфат

Натриум скроб гликолат (тип А)

Тринатриум фосфат x 12 H₂O

Хипромелоза

Талк

Метакрилна киселина-етилакрилат кополимер (1:1) дисперзија 30 проценти

Триетил цитрат

Титан диоксид (E171)

Капсуларна обвивка:

Тело:

Титан диоксид (E171)

Желатин

Капаче:

Титан диоксид (E171)

Желатин

Масило:

Шелак

Пропилен гликол



Амониум хидроксид
Калиум хидроксид
Црн железо оксид (E172)

6.2 Некомпатибилност

Нема.

6.3 Рок на траење

2 години

Ланзопразол Тева 30 mg гастрорезистентна капсула, тврда:
Рок на траење по првото отворање на контејнерот: 28 дена.

6.4. Начин на чување

Да се чува на температура до 30°C.

6.5 Вид и содржина на пакувањето

Пакување блистер (алуминиум/ алуминиум) со гастрорезистентни капсули.
Контејнер (HDPE контејнер со PP капаче и десикант) со гастро-резистентни капсули.

Големина на пакување:

Ланзопразол Тева 30 mg гастрорезистентна капсула, тврда: 28 гастро-резистентни капсули во контејнер.

6.6. Упатство за употреба/пакување

Неискористениот лек или отпаден материјал треба да се отстрани согласно локалните прописи

7.0 НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

ПЛИВА ДООЕЛ Скопје
Ул.Никола Парапунов бб 1000 Скопје
Р.Северна Македонија

8.0 БРОЈ И ДАТУМ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

LANSOPRAZOL TEVA гастрорезистентна капсула, тврда 30 mg, 28 капсули во HDPE контејнер/кутија: 11-10616/1
LANSOPRAZOL TEVA гастрорезистентна капсула, тврда 30 mg, 28 капсули (блистер 4 x 7)/кутија: 11-4750/2

9.0 ДАТУМ НА ПРВОТО ОДОБРЕНИЕ/ОБНОВА НА ОДОБРЕНИЕТО

01.2016

10.0 ДАТУМ НА (ДЕЛУМНА) РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Март 2023 година



Адрес: Москва
Телефон: 1234567890
Факс: 095-1234567

8.1. Настоящим документом

8.2. Подписано

8.3. Настоящим документом

8.4. Настоящим документом

8.5. Настоящим документом

8.6. Настоящим документом

8.7. Настоящим документом

8.8. Настоящим документом

9. Настоящим документом

9.1. Настоящим документом

9.2. Настоящим документом



9.3. Настоящим документом

9.4. Настоящим документом