



СДД КД 8873 - 2013

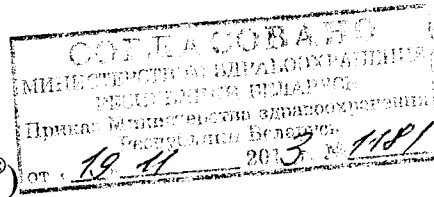
Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства

Лансоптол

Лансопразол

Торговое название

Лансоптол (Lansoptol®)



Международное непатентованное название

Лансопразол (Lansoprazole)

Лекарственная форма

Капсулы

Состав

1 капсула содержит

Активное вещество: лансопразол, 30 мг.

Вспомогательные вещества: гранулы сахарные, гидроксипропилцеллюлоза, магния карбонат тяжелый, сахароза, крахмал кукурузный, натрия лаурилсульфат, гипромеллоза, кислоты метакриловой – этилакрилата сополимер (1:1) дисперсия 30 %, тальк, макрогол 6000, титана диоксид (E171).

Состав оболочки капсулы: титана диоксид (E171), желатин.

Описание

Капсулы белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Ингибитор протонного насоса. Код АТХ [A02BC03].

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Лансопразол ингибирует фермент H^+/K^+ATP -азу («протонный насос») в париетальных клетках желудка и блокирует тем самым заключительную стадию синтеза соляной кислоты. Это приводит к снижению уровня базальной и стимулированной секреции, независимо от причины. Лансопразол накапливается в париетальных клетках и становится активным в их кислой среде, после чего вступает в реакцию с сульфгидрильными группами H^+/K^+ATP азы, вызывая ингибирование активности фермента.

Влияние на секрецию соляной кислоты

В дозе 30 мг тормозит продукцию соляной кислоты на 80%. При повторном ежедневном приеме в течение 7 дней выработка соляной кислоты тормозится на 90%. Однократный прием дозы 30 мг снижает базальную секрецию на 70%, чем обеспечивает облегчение симптомов пациента уже после принятия первой дозы. После 8 дней ежедневного приема секреция снижается на 85%. Быстрое облегчение симптомов достигается при приеме 1 капсулы (30 мг) в сутки, вы-

здоровление наблюдается у пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в течение 2 недель, у пациентов с язвенной болезнью желудка и рефлюкс-эзофагитом - в течение 4 недель. При снижении кислотности желудочного сока лансопразол создает среду, в которой соответствующие антибиотики эффективны против *H. pylori*.

Фармакокинетика

Лансопразол является рацематом двух активных энантиомеров, которые биотрансформируются в активную форму в кислой среде париетальных клеток. В связи с тем, что лансопразол быстро инактивируется соляной кислотой, его принимают перорально в лекарственной форме с кишечнорастворимым покрытием.

Абсорбция и распределение

Лансопразол обладает высокой (80-90%) биодоступностью при однократном приеме. Пиковые плазменные концентрации наблюдаются в пределах от 1,5 до 2,0 часов. Прием пищи замедляет скорость абсорбции лансопразола и снижает биодоступность примерно на 50%. Связывание с белками плазмы составляет 97%.

Исследования показали, что при использовании гранул из открытых капсул и при использовании закрытых капсул значение AUC в результате остается одинаковым при растворении гранул в небольшом количестве апельсинового, яблочного или томатного сока, при смешивании с ложкой яблочного или грушевого сока, или при добавлении в ложку йогурта, пудинга или творога. Аналогичные значения AUC наблюдались при использовании гранул, взвешенных в яблочном соке или при введении через назогастральный зонд.

Метаболизм и выведение

Лансопразол активно метаболизируется в печени, выведение метаболитов осуществляется печенью и почками. Лансопразол в основном метаболизируется в основном ферментом CYP2C19. Фермент CYP3A4 также участвует в метаболизме. Плазменный период полувыведения варьирует от 1 до 2 часов после однократного приема у здоровых лиц. Доказательства накопления препарата отсутствуют. В плазме обнаруживаются следующие производные лансопразола: сульфон, сульфид и 5-гидроксил лансопразол. Данные метаболиты неактивны или не обладают антисекреторной активностью.

Исследование с C^{14} меченым лансопразолом показало, что примерно одна треть лансопразола выводится с мочой и две трети - с калом.

Фармакокинетика у пациентов пожилого возраста

Клиренс лансопразола уменьшается в пожилом возрасте, период полувыведения увеличивается примерно на 50 – 100%. Пиковые плазменные уровни не увеличиваются.

Фармакокинетика у пациентов с печеночной недостаточностью

Эффект лансопразола в два раза сильнее у пациентов с легкой печеночной недостаточностью и значительно усиливается у пациентов с умеренной и тяжелой печеночной недостаточностью.

Медленные метаболиты CYP2C19

CYP2C19 характеризуется генетическим полиморфизмом у 2-6% населения, называемого медленными метаболиторами, которые гомозиготны по мутантно-

му аллелю CYP2C19 и, следовательно, не имеют функционального фермента CYP2C19. Действие лансопразола у данной группы населения в несколько раз выше, чем у быстрых метаболизаторов.

Показания к применению

- Лечение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.
- Лечение рефлюкс-эзофагита.
- Профилактика рефлюкс-эзофагита.
- Эрадикация *Helicobacter pylori* в составе комплексной антибактериальной терапии.
- Лечение и профилактика эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки, связанных с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП).
- Симптоматическая гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь.
- Синдром Золлингера-Эллисона.

Способ применения и дозы

Для достижения оптимального эффекта Лансоптол необходимо принимать один раз в день утром; при эрадикации *Helicobacter pylori* препарат принимают дважды в день, один раз утром, один вечером. Лансоптол следует принимать внутрь, минимум за 30 минут до еды, запивая небольшим количеством жидкости. Капсулы следует проглатывать целиком, не разжевывая. Если это невозможно, то капсулу открывают, ее содержимое смешивают с небольшим количеством яблочного / томатного сока (1 столовая ложка) или добавляют к небольшому количеству мягкой пищи (например, йогурт, яблочный соус). Содержимое капсулы может быть смешано также с 40 мл яблочного сока и введено через назогастральный зонд.

Препарат должен быть использован сразу после приготовления суспензии или смеси.

Капсулы 30 мг нельзя делить. При необходимости приема более низких дозировок следует назначить другую лекарственную форму.

Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки – по 30 мг (1 капсула) в сутки в течение 2 недель, в резистентных случаях лечение продолжают до 4 недель.

Язвенная болезнь желудка в фазе обострения и эрозивно-язвенный эзофагит – по 30 мг в сутки в течение 4 недель, при необходимости лечение продолжают до 8 недель.

Профилактика эзофагита – по 15 мг в сутки. При необходимости доза может быть удвоена до 30 мг в сутки.

*Эрадикация *Helicobacter pylori** – по 30 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней (при необходимости - до 14 дней) в сочетании с антибактериальными средствами в следующей комбинации:

кларитромицин 250 – 500 мг дважды в день + амоксициллин 1 г дважды в день
кларитромицин 250 мг дважды в день + метронидазол 400–500 мг дважды в день



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
Республики Беларусь
Подписи: Министр, заместитель Министра

Эрозивно-язвенные поражения ЖКТ, вызванные приемом НПВП – по 30 мг в сутки в течение 4 – 8 недель. В резистентных случаях лечение продолжают более длительный период времени с использованием более высоких дозировок.

Противорецидивное лечение язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, вызванной приемом НПВП, у пациентов в группе риска (возраст старше 65 лет, язвенные заболевания в анамнезе) – по 15 мг в сутки. При необходимости доза может быть удвоена до 30 мг в сутки.

Симптоматическая гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь – 15 - 30 мг в сутки в течение 4 недель.

Синдром Золлингера-Эллисона – доза подбирается индивидуально. Обычно начинают с дозы 60 мг 1 раз в сутки. Если необходимы дозы более 120 мг в сутки, необходимо их делить на два приема. Для лечения может быть использована доза до 180 мг в сутки.

Нарушение почечной или печеночной функции – пациентам с нарушением почечной функции не требуется корректировка дозы. Пациенты с умеренным или тяжелым нарушением функции печени должны находиться под наблюдением, рекомендовано снижение суточной дозы на 50%.

Пациенты пожилого возраста – доза подбирается индивидуально. Суточная доза 30 мг не должна быть превышена без клинических показаний.

Дети – применение Лансоптола не рекомендовано детям младше 18 лет в связи с недостаточностью клинических данных. Лечение маленьких детей до 1 года следует избегать, поскольку, согласно имеющимся данным, положительный эффект при лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни не доказан.

Побочное действие

Классификация частоты развития побочных эффектов согласно Всемирной организации здравоохранения:

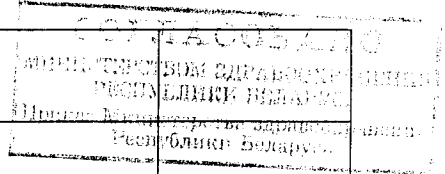
- очень частые ($\geq 1/10$),
- частые ($\geq 1/100$ до $< 1/10$),
- нечастые ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$),
- редкие ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$),
- очень редкие ($< 1/10000$),
- неизвестные (не могут быть оценены на основе имеющихся данных).

Частота побочных эффектов перечислена по отдельным системам органов.

	Частые	Нечастые	Редкие	Очень редкие	Неизвестные
<u>Нарушения со стороны системы крови и лимфатической системы</u>		Тромбоцитопения, эозинофилия, лейкопения	Анемия	Агранулоцитоз, панцитопения	
<u>Нарушения метаболизма и питания</u>					Гипомагниемия



НП 75 9873 - 2013



<u>Психические расстройства</u>		Депрессия	Бессонница, галлюцинации, спутанность сознания		
<u>Нарушения со стороны нервной системы</u>	Головная боль, головокружение		Возбужденное состояние, вертиго, парестезия, сонливость, тремор		
<u>Нарушения со стороны органа зрения</u>			Зрительные расстройства		
<u>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</u>	Тошнота, диарея, боль в желудке, запор, рвота, метеоризм, сухость во рту или горле		Глоссит, кандидоз пищевода, панкреатит, расстройство вкуса	Колит, стоматит	
<u>Нарушения со стороны гепатобилиарной системы</u>	Повышение уровня печеночных ферментов		Гепатит, желтуха		
<u>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</u>	Крапивница, зуд, сыпь		Петехии, пурпура, выпадение волос, эритема, фоточувствительность	Синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз	
<u>Нарушения со стороны скелетных мышц и соединительной ткани</u>		Артралгии, миалгии, переломы бедра, запястья или позвоночника			
<u>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</u>			Интерстициальный нефрит		



<u>Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочной железы</u>			Гинекома- стия	СОГЛАСОВАНО МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ Приказ Министерства Здравоохранения Республики Беларусь	
<u>Общие расстройства и нарушения в месте введения</u>	Усталость	Отек	Лихорадка, гипергидроз, ангионевротический отек, анорексия, импотенция	Анафилактический шок	
<u>Лабораторные показатели</u>				Повышение уровня холестерина и триглицеридов, гипонатриемия	

Противопоказания

Повышенная чувствительность к лансопризолу или другим компонентам препарата.

Одновременное применение с атазанавиром.

Меры предосторожности

При лечении язвенной болезни желудка лансопризолом, как и в случае противоязвенной терапии другими препаратами, необходимо исключить наличие злокачественной опухоли желудка, т.к. лансопризол может маскировать симптомы заболевания и отсрочить постановку диагноза.

Лансопризол следует применять с осторожностью пациентам с умеренными и тяжелыми нарушениями печеночной функции.

Снижение кислотности желудка вследствие применения лансопризола может приводить к увеличению числа бактерий, присутствующих в норме в желудочно-кишечном тракте. Лечение лансопризолом может приводить к незначительному увеличению риска развития желудочно-кишечных инфекций, вызванных *Salmonella* и *Campylobacter*.

У больных, страдающих язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, следует учитывать возможность инфекции *H. pylori* как этиологический фактор.

При применении лансопризола для эрадикации инфекции *H. pylori* в комбинации с антибиотиками необходимо соблюдать инструкции по применению данных антибиотиков.

Из-за ограниченных данных по безопасности для пациентов, находящихся на поддерживающей терапии более 1 года, необходимо наблюдение и тщательная оценка соотношения риск / польза у данных пациентов.

Очень редко сообщалось о случаях колита у пациентов, принимавших лансопразол. Таким образом, в случае тяжелой и / или персистирующей диарей необходимо рассмотреть вопрос о прекращении терапии. Применение лансопразола для профилактики язвенной болезни у пациентов, нуждающихся в непрерывном лечении НПВП, должно быть ограничено при высокой степени риска (например, при желудочно-кишечных кровотечениях в анамнезе, перфорациях или язвах, пожилом возрасте, одновременном применении лекарственных средств, увеличивающих вероятность возникновения неблагоприятных явлений верхних отделов ЖКТ (например, кортикостероидов или антикоагулянтов), при наличии серьезных сопутствующих заболеваний или при длительном применении НПВП в максимально назначаемых дозах). Сообщалось о случаях тяжелой гипомагниемии у пациентов, принимавших ИПП, в том числе лансопразол от трех месяцев до года. Серьезные проявления гипомагниемии, такие как усталость, тетания, бред, судороги, головокружение и желудочковая аритмия могут представлять опасность и оставаться неучтенными. У большинства пациентов, гипомагниемия уменьшалась после приема препаратов магния и прекращения лечения ИПП.

В случае если планируется длительное лечение пациента ИПП одновременно с дигоксином или другими препаратами, вызывающими гипомагниемия (например, диуретики), специалисту необходимо перед началом лечения оценить уровень магния и контролировать его в процессе лечения.

При длительном применении (> 1 года) ингибиторов протонной помпы в высоких дозах может увеличиваться риск перелома бедра, запястья и позвоночника преимущественно у пациентов пожилого возраста или при наличии других факторов риска. Пациенты с риском развития остеопороза должны проходить лечение в соответствии с действующими клиническими рекомендациями и получать достаточное количество витамина D и кальция.

Особые предостережения относительно вспомогательных веществ

Лансоптол содержит сахарозу. Пациенты с редкой врожденной непереносимостью фруктозы, глюкозо-галактозной мальабсорбцией или сахарозо-изомальтазной недостаточностью не должны принимать этот препарат.

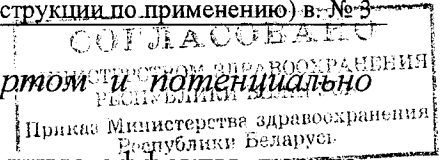
Беременность и грудное вскармливание

Недостаточно клинических данных о влиянии лансопразола на беременность. Исследования на животных не показывают прямое или косвенное вредное воздействие на беременность, эмбриональное / внутриутробное развитие, роды или постнатальное развитие.

Однако применение лансопразола во время беременности не рекомендуется.

Неизвестно, выделяется ли лансопразол с грудным молоком человека. Однако исследования на животных показали выделение лансопразола с молоком животных.

Решение о продолжении / прекращении кормления грудью или продолжении / прекращении терапии лансопразолом должно быть принято с учетом пользы грудного вскармливания для ребенка и пользы терапии лансопразолом для матери.



Влияние на способность к управлению автотранспортом и потенциально опасными механизмами

При применении препарата могут возникать такие побочные эффекты, как головокружение, вертиго, зрительные расстройства и сонливость. В данном случае скорость реакции может быть снижена.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействия

Влияние лансопризола на другие препараты

Лекарственные средства с рН-зависимым поглощением

Лансопризол может влиять на всасывание лекарственных средств, для биодоступности которых рН желудочного сока имеет решающее значение.

Атазанавир

Исследования показали, что совместное применение лансопризола (60 мг один раз в сутки) с атазанавиром 400 мг здоровыми добровольцами приводило к существенному снижению экспозиции атазанавира (снижение AUC и C_{max} составляло около 90%). Лансопризол не следует применять одновременно с атазанавиром.

Кетоконазол и итраконазол

Абсорбция кетоконазола и итраконазола из желудочно-кишечного тракта усиливается в присутствии соляной кислоты. Применение лансопризола может привести к субтерапевтической концентрации кетоконазола и итраконазола, поэтому совместного приема следует избегать.

Дигоксин

Совместное применение лансопризола и дигоксина может привести к повышению плазменного уровня дигоксина. Поэтому необходимо контролировать плазменный уровень дигоксина и при необходимости корректировать дозу дигоксина в начале и в конце лечения лансопризолом.

Лекарственные препараты, метаболизируемые ферментами P450

Лансопризол может увеличивать в плазме концентрацию препаратов, которые метаболизируются CYP3A4. Рекомендуется соблюдать осторожность при одновременном применении лансопризола и данных препаратов с узким терапевтическим окном.

Теofilлин

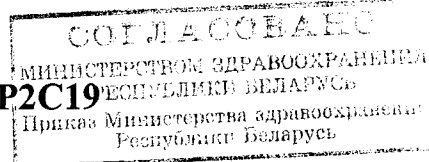
Лансопризол снижает концентрацию теofilлина в плазме, что может снизить ожидаемый клинический эффект. Рекомендуется соблюдать осторожность при применении комбинации данных препаратов.

Такролимус

Совместное применение лансопризола повышает плазменную концентрацию такролимуса. Лансопризол увеличивает среднюю экспозицию такролимуса до 81%. Рекомендуется мониторинг концентрации в плазме крови такролимуса в начале и в конце одновременного применения с лансопризолом.

Лекарственные средства, транспортируемые Р-гликопротеином

Была установлена *in vitro* способность лансопризола ингибировать транспорт Р-гликопротеина. Клиническая значимость данной особенности не установлена.



Действие других препаратов на лансопризол

Лекарственные средства, которые ингибируют CYP2C19

Флувоксамин

Необходимо рассматривать вопрос о снижении дозы при одновременном применении лансопризола с ингибитором CYP2C19 флувоксамином. Концентрация лансопризола в плазме увеличивается в 4 раза.

Лекарственные средства, которые индуцируют CYP2C19 и CYP3A4

Индукторы ферментов CYP2C19 и CYP3A4, такие как рифампицин и зверобой продырявленный (*Hypericum perforatum*), могут значительно снижать концентрацию лансопризола в плазме.

Другие препараты

Сукральфат / Антациды

Сукральфат / антациды могут снижать биодоступность лансопризола. Таким образом, лансопризол следует принимать более чем через 1 час после приема данных препаратов.

Не было продемонстрировано клинически значимых взаимодействий лансопризола с НПВП, однако нет исследований о формальном взаимодействии данной комбинации.

Передозировка

Последствия передозировки лансопризола у человека неизвестны. Тем не менее, испытания не выявили значительных нежелательных эффектов при применении суточной дозы лансопризола до 180 мг перорально и до 90 мг внутривенно.

Пожалуйста, обратитесь к разделу «Побочные эффекты» для уточнения возможных симптомов передозировки лансопризола.

В случае подозрения на передозировку, пациент должен находиться под наблюдением. Гемодиализ неэффективен для удаления лансопризола. При необходимости рекомендовано промывание желудка, активированный уголь и симптоматическая терапия.

Условия хранения

Хранить в защищенном от влаги месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не использовать позднее даты, указанной на упаковке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту врача.

Упаковка

7 капсул в блистере. 2 блистера в картонной пачке с инструкцией по медицинскому применению лекарственного средства.



Производитель

КРКА, д.д., Ново место, Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место, Словения

МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь