

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Гастролок, 30 мг, капсулы кишечнорастворимые с пролонгированным высвобождением.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: лансопразол.

Каждая капсула кишечнорастворимая с пролонгированным высвобождением содержит 30,0 мг лансопразола.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: сахароза (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капсулы кишечнорастворимые с пролонгированным высвобождением.

Капсулы твердые желатиновые цилиндрической формы с полусферическими концами с крышечкой розового цвета с тиснением «Н» белого цвета и корпусом черного цвета с тиснением «167» белого цвета.

Содержимое капсул – пеллеты белого или почти белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1 Показания к применению**

Лекарственный препарат Гастролок показан к применению для:

- лечения язвы желудка и двенадцатиперстной кишки;
- лечения рефлюкс-эзофагита;
- профилактики рефлюкс-эзофагита;
- эрадикации *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) в составе комплексной антибактериальной терапии;
- лечения и профилактики эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки, связанных с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП);
- симптоматического лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни;
- лечения синдрома Золлингера-Эллисона.

4.2 Режим дозирования и способ применения**Режим дозирования*****Лечение язвы двенадцатиперстной кишки***

Рекомендуемая доза составляет 30 мг один раз в сутки в течение 2 недель. Если в течение этого периода не удалось достичь полного выздоровления, следует продолжать прием препарата Гастролок в той же дозе еще 2 недели.

Лечение язвы желудка

Рекомендуемая доза составляет 30 мг один раз в сутки в течение 4 недель. Как правило, язва заживает в течение 4 недель. У пациентов, у которых не удалось достигнуть полного выздоровления в течение этого периода, можно продолжать прием препарата Гастролок в той же дозе еще 4 недели.

Лечение рефлюкс-эзофагита

Рекомендуемая доза составляет 30 мг один раз в сутки в течение 4 недель.

У пациентов, у которых не удалось достигнуть полного выздоровления в течение этого периода, можно продолжать прием препарата Гастролок в той же дозе еще 4 недели.

Профилактика рефлюкс-эзофагита

Рекомендуемая доза составляет 15 мг 1 раз в сутки. При необходимости дозу можно увеличить до 30 мг в сутки.

Эрадикация Helicobacter pylori

При выборе подходящей комбинированной терапии следует учитывать действующие клинические рекомендации относительно бактериальной резистентности, продолжительности лечения (чаще всего 7 дней, но иногда до 14 дней) и надлежащего использования антибактериальных препаратов. Рекомендуемая доза составляет 30 мг лансопразола два раза в сутки в течение 7 дней в сочетании с одним из следующих препаратов:

- кларитромицин 250-500 мг два раза в сутки + амоксициллин 1 г два раза в сутки;
- кларитромицин 250 мг два раза в сутки + метронидазол 400-500 мг два раза в сутки.

Уровень эрадикации *H. pylori* до 90% достигается при сочетании кларитромицина с лансопразолом и амоксициллином или метронидазолом. Через шесть месяцев после успешного эрадикационного лечения риск повторного заражения низкий, поэтому рецидив маловероятен.

Изучалось использование комплекса препаратов, включающего лансопразол 30 мг два раза в сутки, амоксициллин 1 г два раза в сутки и метронидазол 400-500 мг два раза в сутки. При использовании этой комбинации наблюдались более низкие показатели эрадикации, чем при схемах, включающих кларитромицин. Данная схема может применяться при невозможности принимать кларитромицин в составе эрадикационной терапии, когда резистентность к метронидазолу низкая.

Лечение НПВП-ассоциированных язв желудка и двенадцатиперстной кишки у пациентов, нуждающихся в длительной терапии НПВП

Рекомендуемая доза составляет 30 мг один раз в сутки в течение 4 недель. У пациентов, у которых не удалось достигнуть полного выздоровления в течение этого периода, можно продолжать прием препарата Гастролок в той же дозе еще 4 недели. У пациентов из группы риска или пациентов с плохо заживающими язвами, вероятно, следует использовать более длительный курс лечения и/или более высокую дозу.

Профилактика НПВП-ассоциированных язв желудка и двенадцатиперстной кишки у пациентов с высоким риском (возраст > 65 лет или язва желудка или двенадцатиперстной кишки в анамнезе), нуждающихся в длительной терапии НПВП

Рекомендуемая доза составляет 15 мг один раз в сутки. При отсутствии эффективности лечения следует принимать дозу препарата Гастролок 30 мг один раз в сутки.

Симптоматическое лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни

Рекомендуемая доза составляет 15 мг или 30 мг в сутки. Облегчение симптомов достигается быстро. Дозу следует подбирать индивидуально. Если прием суточной дозы препарата Гастролок 30 мг в течение 4 недель не приводит к облегчению симптомов, рекомендуется проведение дополнительного обследования.

Синдром Золлингера-Эллисона

Рекомендуемая начальная доза составляет 60 мг один раз в сутки. Дозу следует подбирать индивидуально, лечение следует продолжать до тех пор, пока это необходимо. Использовались суточные дозы до 180 мг. Если необходимая суточная доза превышает 120 мг, ее следует вводить в два приема.

Особые группы пациентов

Почечная недостаточность

Нет необходимости в коррекции дозы у пациентов с нарушением функции почек.

Печеночная недостаточность

Пациенты с умеренным или тяжелым заболеванием печени должны находиться под регулярным наблюдением, рекомендуется снижение суточной дозы на 50% (см. разделы 4.4 и 5.2).

Пациенты пожилого возраста

Из-за сниженного клиренса лансопризола у пожилых людей может потребоваться коррекция дозы в зависимости от индивидуальных потребностей. Суточная доза выше 30 мг не должна применяться у пожилых людей, если нет соответствующих клинических показаний.

Дети

Применение лансопризола у детей не рекомендуется, так как клинические данные ограничены (см. также раздел 5.2), а исследования на молодых животных показали результаты, значимость которых для человека в настоящее время неизвестна (см. раздел 5.3). Следует избегать лечения лансопризолом детей в возрасте до одного года, поскольку имеющиеся данные не показали положительного эффекта при лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

Способ применения

Для достижения необходимого эффекта препарат Гастролок следует принимать один раз в день утром. Для эрадикации *H. pylori* препарат Гастролок следует принимать два раза в день: один раз утром и один раз вечером. Препарат Гастролок необходимо принимать не менее чем за 30 минут до еды (см. раздел 5.2). Капсулы следует проглатывать целиком, не разжевывая, запивая небольшим количеством жидкости (стаканом воды). При необходимости приема дозы 15 мг следует использовать другую лекарственную форму.

Пациентам с дисфагией для облегчения приема препарата можно открывать капсулу и смешивать ее содержимое с небольшим количеством яблочного/томатного сока (1 столовая ложка) или добавлять к небольшому количеству мягкой пищи (например, йогурт, яблочное пюре). Содержимое капсулы также может быть смешано с 40 мл яблочного сока и введено через назогастральный зонд. Препарат Гастролок должен быть использован сразу после приготовления суспензии или смеси.

4.3 Противопоказания

Гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

Наличие злокачественной опухоли желудка

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

Ингибиторы протеазы ВИЧ

Не рекомендуется одновременное применение лансопризола и ингибиторов протеазы ВИЧ, абсорбция которых зависит от значения pH желудка (например, атазанавир и нелфинавир), из-за значительного снижения биодоступности этих препаратов (см. раздел 4.5).

Гипомагниемия

У пациентов, принимавших ингибиторы протонной помпы (ИПП), в том числе лансопризол, от трех месяцев до года, сообщалось о серьезных проявлениях гипомagneмизма, таких как усталость, тетания, бред, судороги, головокружение и желудочковая аритмия, что может представлять опасность и оставаться неучтенным. Гипомagneмизм может привести к гипокальциемии и/или гипокалиемии и усугубить имеющиеся дефициты у пациентов из группы риска. У большинства пациентов гипомagneмизм уменьшалась после приема препаратов магния и прекращения лечения ИПП. В случае если планируется длительное лечение пациента ИПП одновременно с дигоксином или другими препаратами, вызывающими гипомagneмизм (например, диуретики), специалисту необходимо перед началом лечения оценить уровень магния и контролировать его в процессе лечения.

Влияние на всасывание цианкобаламина (витамина В12)

Лансопризол, как и другие ингибиторы протонной помпы (ИПП) в течение длительного ежедневного применения (например, более 3 лет), может снижать всасывание цианкобаламина (витамина В12) вследствие гипо- или ахлоргидрии. Это следует учитывать у пациентов со сниженными запасами цианкобаламина или с особыми факторами риска снижения всасывания цианкобаламина, а также при появлении соответствующих клинических симптомов.

Печеночная дисфункция

Лансопризол с осторожностью следует применять у пациентов с умеренной и тяжелой печеночной недостаточностью (см. разделы 4.2 и 5.2).

Желудочно-кишечные бактериальные инфекции

Как и все ингибиторы протонной помпы, лансопризол может увеличивать количество бактерий, которые обычно обнаруживаются в желудочно-кишечном тракте, что ведет к повышению риска желудочно-кишечных инфекций, вызванных бактериями, таких как *Salmonella*, *Campylobacter* и *Clostridium difficile*.

У пациентов, страдающих гастродуоденальными язвами, следует учитывать возможность инфицирования *H. pylori* и рассматривать как этиологический фактор. При использовании лансопризола в эрадикационной терапии *H. pylori* в сочетании с антибиотиками следует также учитывать рекомендации по применению используемых антибиотиков.

Длительное лечение

Из-за недостаточности данных по безопасности поддерживающей терапии лансопризолом у пациентов в течение более одного года, следует проводить периодический контроль лечения и тщательную оценку пользы и риска.

Желудочно-кишечные нарушения

Очень редко сообщалось о колитах у пациентов, принимавших лансопризол. В случае тяжелой и/или постоянной диареи следует рассмотреть вопрос о прекращении лечения.

Одновременное применение с НПВП

Лечение лансопризолом для профилактики язвенной болезни у пациентов, которым требуется длительная терапия НПВП, должно быть ограничено в случае пациентов с высоким риском (например, при наличии у них предшествующего желудочно-кишечного кровотечения, перфорации или язвы, у пациентов пожилого возраста, при сопутствующем лечении лекарственными препаратами, о которых известно, что они представляют риск нежелательных явлений со стороны верхних отделов желудочно-кишечного тракта (например, кортикостероиды или антикоагулянты), наличие

сопутствующей патологии или длительное применение НПВП в пределах максимально рекомендуемой дозы).

Переломы костей

Терапия лансопразолом, как и другими ингибиторами протонной помпы (ИПП), в высоких дозах в течение длительного времени (более 1 года) может повышать риск переломов бедра, запястья и позвоночника, особенно у пожилых пациентов. Опубликованные исследования показывают, что ИПП могут увеличивать риск переломов на 10-40%. Часть из этого может быть вызвана другими факторами риска. Пациентов с риском развития остеопороза следует лечить в соответствии с действующими клиническими рекомендациями, а также они должны получать достаточное количество кальция и витамина D.

Тяжелые лекарственно-обусловленные кожные реакции

Редкие случаи тяжелых кожных реакций, вызванных лекарственными препаратами, включая синдром Стивенса-Джонсона (ССД), токсический эпидермальный некролиз (ТЭН), лекарственно-обусловленная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром) и острый генерализованный экзантематозный пустулез (AGEP), которые могут быть опасными для жизни, были подтверждены с неизвестной частотой у пациентов, находящихся на терапии препаратами ИПП (см. раздел 4.8). Пациенты должны быть информированы о признаках и симптомах развития тяжелых кожных реакций во время назначения терапии лансопразолом и находиться под тщательным наблюдением на предмет их выявления. При появлении первых признаков или симптомов, свидетельствующих об этих реакциях, лечение лансопразолом следует немедленно прекратить и рассмотреть возможность альтернативного лечения.

Подострая кожная красная волчанка (ПККВ)

При терапии препаратами ИПП, включая лансопразол, отмечались очень редкие случаи ПККВ. При возникновении поражений, особенно на участках кожи, подверженных воздействию солнца, совместно с сопровождающейся артралгией на этих участках, пациенту следует незамедлительно обратиться за медицинской помощью с возможностью прекращения приема лансопразола. ПККВ после предшествующей терапии препаратом ИПП может увеличить риск повторного возникновения ПККВ при приеме других препаратов ИПП.

Почечная дисфункция

У пациентов, принимающих лансопразол, наблюдался острый тубулоинтерстициальный нефрит (ТИН), который может возникнуть в любой момент лечения лансопразолом (см. раздел 4.8). Острый ТИН может привести к почечной недостаточности. При подозрении на ТИН следует прекратить прием лансопразола и незамедлительно назначить соответствующее лечение.

Влияние на лабораторные тесты

Повышенный уровень хромогранина А (CgA) может исказить результаты анализов при проведении диагностического обследования с целью выявления нейроэндокринных опухолей. Чтобы избежать этого, применение ингибиторов протонной помпы следует прекратить, как минимум, за пять дней до измерения уровня хромогранина в сыворотке крови. Если уровень CgA и гастрина не вернулись к нормальным значениям после начального измерения, определение уровня хромогранина необходимо провести повторно через 14 дней после прекращения приема ингибиторов протонной помпы.

Особые предостережения относительно вспомогательных веществ

Лекарственный препарат содержит сахарозу

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

4.5 Взаимодействия с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Влияние лансопразола на другие препараты

Лекарственные препараты с pH-зависимым поглощением

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

Ингибиторы протеазы ВИЧ

Не рекомендуется одновременное применение лансопразола и ингибиторов протеазы ВИЧ, абсорбция которых зависит от значения pH желудка (например, атазанавир и нелфинавир), из-за значительного снижения биодоступности этих препаратов (см. раздел 4.8).

Кетоконазол и итраконазол

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

Дигоксин

Совместное применение лансопразола и дигоксина может привести к повышению уровня дигоксина в плазме крови. Поэтому необходимо контролировать плазменный уровень дигоксина и при необходимости корректировать дозу дигоксина в начале и в конце лечения лансопразолом.

Метотрексат

Сообщалось о повышении уровня метотрексата и/или его метаболита в сыворотке крови при одновременном применении с ИПП, включая лансопразол. Данная комбинация может привести к токсичности метотрексата. Пациентам, принимающих метотрексат в высоких дозах, следует временно отменить лечение препаратами ИПП.

Варфарин

Одновременное применение лансопразола 60 мг и варфарина не влияло на фармакокинетику варфарина или значение МНО в сыворотке крови. Однако были случаи увеличения МНО и протромбинового времени у пациентов, одновременно получавших ИПП и варфарин. Повышенное МНО и протромбиновое время могут привести к аномальному кровотечению и даже смерти. При совместном приеме с варфарином необходим контроль протромбинового времени и МНО, особенно в начале или при прекращении сопутствующего лечения ИПП.

Лекарственные препараты, метаболизируемые ферментами P450

Лансопразол может увеличивать плазменную концентрацию препаратов, которые метаболизируются CYP3A4. Рекомендуется соблюдать осторожность при одновременном применении лансопразола и данных препаратов с узким терапевтическим окном.

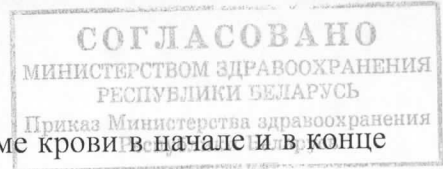
Теofilлин

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

Такролимус

Совместное применение лансопразола повышает плазменную концентрацию такролимуса. Лансопразол увеличивает среднюю экспозицию такролимуса до 81 %.

3153Б-2024



Рекомендуется контроль концентрации таколимуса в плазме крови в начале и в конце одновременного применения с лансопразолом.

Лекарственные препараты, транспортируемые Р-гликопротеином

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

Действие других препаратов на лансопразол

Лекарственные препараты, которые ингибируют CYP2C19

Флувоксамин

При одновременном применении лансопразола с ингибитором CYP2C19 флувоксамин необходимо рассматривать вопрос о снижении дозы, поскольку при совместном приеме данных препаратов плазменная концентрация лансопразола увеличивается в 4 раза.

Лекарственные препараты, которые индуцируют CYP2C19 и CYP3A4

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

Другие препараты

Сукральфат/Антациды

Сукральфат/антациды могут снижать биодоступность лансопразола. Таким образом, лансопразол следует принимать более чем через 1 час после приема данных препаратов. Не было продемонстрировано клинически значимых взаимодействий лансопразола с НПВП, однако нет исследований о формальном взаимодействии данной комбинации.

Дети

Исследования проводились только на взрослых.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Недостаточно клинических данных о влиянии лансопразола на беременность. Исследования на животных не выявили каких-либо доказательств прямого или косвенного вредного воздействия на беременность, эмбриональное/внутриутробное развитие, роды или постнатальное развитие.

В качестве меры предосторожности следует избегать применение лансопразола во время беременности.

Лактация

Неизвестно, проникает ли лансопразол в грудное молоко человека. Однако доклинические исследования показали, что лансопразол проникает в грудное молоко. При принятии решения о продолжении или прекращении грудного вскармливания, а также о продолжении или прекращении приема лансопразола, следует учесть преимущества грудного вскармливания для ребенка или терапии лансопразолом для матери.

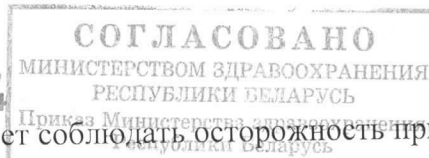
Фертильность

Недостаточно клинических данных о влиянии на фертильность у человека. У крыс лансопразол не влиял на фертильность самцов и самок.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

При применении лекарственного препарата Гастролок могут возникать нежелательные реакции: головокружение, нарушение зрения и сонливость (см. раздел 4.8). В этих

3153Б-2024



условиях скорость реакции может быть снижена. Следует соблюдать осторожность при управлении автомобилем и работе с потенциально опасными механизмами.

4.8 Нежелательные реакции

В Таблице 1 отображены нежелательные реакции, которые связаны с терапией лансопразолом. Информация о нежелательных реакциях изложена в соответствии с системно-органной классификацией и частотой встречаемости. Категории частоты: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\,000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\,000$, но $< 1/1\,000$), очень редко ($< 1/10\,000$), частота неизвестна (исходя из имеющихся данных, частоту возникновения определить невозможно).

Таблица 1. Нежелательные реакции

Системно-органный класс	Нежелательные лекарственные реакции
<i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</i>	
Нечасто	Тромбоцитопения, эозинофилия, лейкопения
Редко	Анемия
Очень редко	Агранулоцитоз, панцитопения
<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>	
Очень редко	Анафилактический шок
<i>Нарушения метаболизма и питания</i>	
Частота неизвестна	Гипонатриемия, гипомагниемия, гипокальцемия и гипокалиемия (могут быть следствием возникшей гипомагниемии – см. раздел 4.4)
<i>Психические нарушения</i>	
Нечасто	Депрессия
Редко	Бессонница, галлюцинации, спутанность сознания
Частота неизвестна	Зрительные галлюцинации
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>	
Часто	Головная боль, головокружение
Редко	Беспокойство, головокружение, парестезия, сонливость, тремор
<i>Нарушения со стороны органа зрения</i>	
Редко	Зрительные расстройства
<i>Желудочно-кишечные нарушения</i>	
Часто	Тошнота, диарея, боль в желудке, запор, рвота, метеоризм, сухость во рту или горле, полипы желудка (доброкачественные)
Редко	Глоссит, кандидоз пищевода, панкреатит, расстройства вкуса
Очень редко	Колит, стоматит
<i>Нарушения со стороны гепатобилиарной системы</i>	
Часто	Повышение уровня печеночных ферментов
Редко	Гепатит, желтуха
<i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i>	
Часто	Крапивница, зуд, сыпь
Редко	Петехии, пурпура, выпадение волос, многоформная эритема, фоточувствительность
Очень редко	Синдром Стивенса-Джонсона, токсический

31535-2024

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

	эпидермальный некролиз
Частота неизвестна	Подострая красная волчанка (см. раздел 4.4), лекарственно-обусловленная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром)
<i>Нарушения со стороны скелетных мышц и соединительной ткани</i>	
Нечасто	Артралгии, миалгии, переломы бедра, запястья или позвоночника (см. раздел 4.4)
<i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</i>	
Редко	Тубулоинтерстициальный нефрит (с возможным прогрессированием до почечной недостаточности)
<i>Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез</i>	
Редко	Гинекомастия
<i>Общие нарушения и реакции в месте введения</i>	
Часто	Усталость
Нечасто	Отёк
Редко	Лихорадка, гипергидроз, ангионевротический отёк, анорексия, импотенция
Очень редко	Анафилактический шок
<i>Лабораторные показатели</i>	
Очень редко	Повышение уровня холестерина и триглицеридов, гипонатриемия

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях:

Республика Беларусь

Адрес: 220037, г. Минск, пер. Товарищеский, 2а

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Телефон: +375 (17) 242-00-29

Факс: +375 (17) 242-00-29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Сайт: <https://www.rceth.by>

4.9 Передозировка

Последствия передозировки лансопразолом у человека неизвестны (однако острая токсичность, вероятно, будет низкой). Следовательно, нет возможности предоставить специфичные рекомендации по лечению передозировки.

Симптомы: не описаны (в клинических исследованиях пероральные суточные дозы лансопразола до 180 мг и внутривенные дозы лансопразола до 90 мг не приводили к возникновению нежелательных реакций).

Лечение: рекомендуется наблюдение, проведение поддерживающей и симптоматической терапии. Гемодиализ неэффективен. При необходимости рекомендуется опорожнение желудка и прием активированного угля.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Средства для лечения состояний, связанных с нарушением кислотности. Противоязвенные средства и средства, применяемые при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Ингибиторы протонного насоса (H^+/K^+ -АТФ-азы).

Код АТХ: A02BC03.

Механизм действия

Лансопразол является ингибитором протонного насоса (H^+/K^+ -АТФ-азы) в желудке и ингибирует терминальную фазу продукции желудочного сока путем торможения активности H^+/K^+ -АТФ-азы париетальных клеток желудка. Процесс ингибирования является дозозависимым и обратимым, влияет как на базальную секрецию желудочного сока, так и в ответ на действие стимуляторов. Лансопразол накапливается в париетальных клетках желудка и активируется в условиях кислой среды, после этого вступает в реакцию с сульфгидрильной группой H^+/K^+ -АТФ-азы, приводя к ингибированию активности фермента.

Влияние на секрецию желудочного сока

Лансопразол является специфическим ингибитором протонной помпы париетальных клеток желудка. Однократная пероральная доза 30 мг лансопразола ингибирует секрецию желудочного сока, стимулируемую пентагастрином, примерно на 80%. После многократного ежедневного приема в течение семи дней достигается ингибирование секреции желудочного сока примерно на 90%. Лансопразол оказывает соответствующее влияние на базальную секрецию желудочного сока. Однократная пероральная доза 30 мг снижает базальную секрецию примерно на 70%, обеспечивая облегчение состояния пациентов с первой дозы. После восьми дней повторного приема лансопразола снижение секреции желудочного сока составляет примерно 85%. Одна капсула (30 мг) в день обеспечивает быстрое облегчение, а выздоровление наступает в течение 2 недель у большинства пациентов с язвой двенадцатиперстной кишки и в течение 4 недель у пациентов с язвой желудка и рефлюкс-эзофагитом. Снижая кислотность желудка, лансопразол создает среду, в которой соответствующие антибиотики могут эффективно бороться с *H. pylori*.

На фоне лечения антисекреторными препаратами содержание гастрина и хромогранина А (CgA) в сыворотке крови увеличивается как реакция на снижение секреции желудочного сока. Повышенные уровни CgA можно использовать в исследованиях на наличие нейроэндокринных опухолей. Согласно имеющимся данным, в течение пяти дней следует отменить прием ингибиторов протонной помпы (ИПП) за две недели до измерения CgA, так как при лечении препаратами ИПП, включая лансопразол, уровень CgA может быть повышен.

Клиническая эффективность и безопасность

Лансопразол обеспечивает быстрое заживление язвенных дефектов в двенадцатиперстной кишке (85% дуоденальных язв заживают через 4 недели лечения при дозе 30 мг в сутки). Частота рецидивирования пептических язв после лечения лансопразолом составляет 55-62%. При рефлюксном эзофагите полное излечение пациентов отмечается к концу 8 недели приема (30 мг в сутки) у 88,7% пациентов.

В эксперименте при введении высоких доз лансопразол вызывает гиперплазию энтерохромаффиноподобных (ECL) клеток, повышает частоту метаплазии эпителия слизистой оболочки желудка и образования аденомы в интерстициальной ткани семенников.

5.2 Фармакокинетические свойства

Лансопразол является рацематом двух активных энантиомеров, которые биотрансформируются в активную форму в кислой среде париетальных клеток

желудка. В связи с тем, что лансопразол быстро инактивируется соляной кислотой, его принимают перорально в лекарственной форме с кишечнорастворимой оболочкой.

Абсорбция

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%.

Распределение

Время наступления максимальной плазменной концентрации (T_{Cmax}) после перорального приема лансопразола дозировкой 30 мг – 1,7 ч, максимальная концентрация (C_{max}) – 0,75-1,15 мг/л. Максимальные плазменные концентрации и площадь под кривой (AUC) примерно пропорциональны однократно принятой дозе. В интервале доз от 15 мг до 60 мг фармакокинетика линейна – концентрации пропорциональны дозе, параметры постоянны и кумуляции не происходит. Связь с белками плазмы – 97%. Хорошо проникает в ткани, в том числе в обкладочные клетки желудка. Объем распределения – 0,5 л/кг.

Биотрансформация

Лансопразол активно метаболизируется при «первом прохождении» через печень с участием изофермента CYP2C19 с образованием сульфинил-, сульфон- и оксипроизводных. Является ингибитором CYP2C19. Период полувыведения ($T_{1/2}$) – около 1,3-1,7 ч, у пожилых пациентов – 1,9-2,9 ч, при нарушении функции печени – 3,2-7,2 ч.

Элиминация

Лансопразол выводится из организма в виде лансопразолсульфона и гидроксилансопразола с желчью (2/3), почками – 14-23% (почечная недостаточность на скорость и величину выведения существенно не влияет).

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

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

Пациенты 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 метаболитаторы CYP2C19

CYP2C19 характеризуется генетическим полиморфизмом у 2-6% населения, называемых медленными метаболитаторами, которые гомозиготны по мутантному аллелю CYP2C19 и, следовательно, не имеют функционального фермента CYP2C19. Действие лансопразола у данной группы населения в несколько раз выше, чем у быстрых метаболитаторов.

Дети

Лансопразол при применении у детей в возрасте от 1 до 17 лет с массой тела менее 30 кг в дозировке 15 мг и с массой тела более 30 кг в дозировке 30 мг имеет сходное влияние на организм по сравнению со взрослыми. Изучение дозы лансопразола 17 мг/м² площади поверхности тела или 1 мг/кг массы тела также показало сопоставимое влияние лансопразола на детей в возрасте от 2-3 месяцев до 1 года по сравнению со взрослыми.

Более высокая экспозиция лансопразола у детей по сравнению со взрослыми наблюдалась в возрасте до 2-3 месяцев при однократном введении в дозах 1,0 мг/кг и 0,5 мг/кг массы тела.

5.3 Данные доклинической безопасности

Доклинические данные не выявили особой опасности для человека, основанной на исследованиях фармакологической безопасности, токсичности повторных доз, токсичности для репродукции или генотоксичности.

В двух исследованиях канцерогенности на крысах лансопризол вызывал дозозависимую гиперплазию ECL-клеток желудка и ECL-клеточные карциномы, связанные с гипергастринемией вследствие ингибирования секреции кислоты и атрофии сетчатки. Атрофия сетчатки наступила только через 18 месяцев лечения. Этого не наблюдалось у обезьян, собак и мышей.

В исследовании канцерогенности на мышах было показано развитие дозозависимой гиперплазии ECL-клеток желудка, а также опухоли печени и аденомы половых желез у мужских особей. Клиническая значимость этих результатов неизвестна.

Исследования на молодых животных

Исследования на молодых крысах (8-недельное исследование, 6-недельное токсикокинетическое исследование выбора доз, исследование влияния на развитие), применимые к педиатрической популяции (младше 12 лет), показали повышенную частоту утолщения сердечных клапанов. После 4-недельного периода восстановления без приема лансопризола эти результаты снизились или имели дальнейшую тенденцию к снижению.

Молодые крысы моложе 21 дня (примерно 2 года у человека) были более склонны к развитию утолщения сердечного клапана. Предел безопасности ожидаемого воздействия на человека находится в диапазоне от 3 до 6-кратного воздействия на молодых животных в исследованиях, основанных на AUC при уровне ненаблюдаемого эффекта (NOEL) (8-недельное исследование, 6-недельное токсикокинетическое исследование выбора доз) или уровне наименьшего наблюдаемого эффекта (LOEL) (исследование влияния на развитие).

Значимость этих результатов для детей до 12 лет неизвестна.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

нейтральные микропеллеты (сахароза и крахмал кукурузный),
сахароза,

магния карбонат основной, легкий,

кукурузный крахмал,

гидроксипропилцеллюлоза (с низкой степенью замещения LH-11),

гидроксипропилцеллюлоза,

метакриловой кислоты и этилакрилата сополимер 1:1, 30% дисперсия (Eudragit L 30 D-55),

тальк,

титана диоксид (E171),

триэтилцитрат,

полисорбат 80,

кремния диоксид коллоидный безводный (Аэросил 200);

состав твердой желатиновой капсулы №1:

крышечка розового цвета с тиснением «Н» белого цвета:

желатин,

вода очищенная,

титана диоксид (E171),

краситель флоксин В (краситель красный D&C RED 28),

краситель красный очаровательный (E129),

краситель бриллиантовый голубой (E133);

корпус черного цвета с тиснением «167» белого цвета:
желатин,
вода очищенная,
краситель красный очаровательный (E129),
краситель бриллиантовый голубой (E133),
краситель флоксин В (краситель красный D&C RED 28);
состав тиснения (чернила ACG WHI001):
дегидратированный спирт,
титана диоксид,
шеллак,
изопропанол,
бутанол,
пропиленгликоль,
полисорбат 80.

6.2. Несовместимость

Неприменимо.

6.3 Срок годности

2 года.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25°C.

6.5 Форма выпуска и упаковка

По 7 капсул помещают в контурную ячейковую упаковку из фольги алюминиевой и пленки ПВХ/алюминий/ОПА.

По 1, 2, 3 контурные ячейковые упаковки вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в соответствии с местными требованиями.

6.7 Условия отпуска

По рецепту врача.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

«Hetero Labs Limited», Индия

Hetero Corporate, 7-2-A2, Industrial Estates, Sanath Nagar, Hyderabad – 500018, Telangana, India.

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА