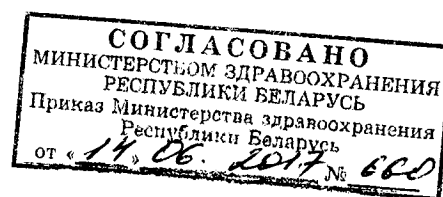


# МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ



## ИНСТРУКЦИЯ

(информация для специалистов)

по медицинскому применению лекарственного средства

### ЛАНСАЗОЛ®

**Торговое название:** Лансазол®.

**Международное непатентованное название:** Lansoprazole.

**Форма выпуска:** капсулы 30 мг.

**Описание:** капсулы твердые желатиновые №0 цилиндрической формы с полусферическими концами, белого цвета.

**Состав:** одна капсула содержит: *действующего вещества* – лансопразола в виде пеллет лансопразола 8,5 % – 30 мг; *вспомогательные вещества:* маннитол, сахароза, кальция карбоксиметилцеллюлоза, магния карбонат, лактоза, гидроксипропилметилцеллюлоза, метакриловая кислота L30D, пропиленгликоль, цетиловый спирт, натрия гидроксид, твин-80, повидон S-630, титана диоксид.

Состав капсулы: желатин, титана диоксид.

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

**Код АТХ - A02BC03.**

### Фармакологические свойства

#### Фармакодинамика

Лансопразол ингибирует фермент H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> АТФ-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 стимулирующего фактора. Лансопризол накапливается в париетальных клетках и становится активным в их кислой среде, после чего вступает в реакцию с сульфгидрильными группами  $H^+/H^+$ АТФ-азы, вызывая ингибирование активности фермента. Влияние на секрецию соляной кислоты.

Разовая пероральная доза 30 мг лансопризола тормозит стимулированную пентагастрином секрецию желудочной соляной кислоты примерно на 80 %. При повторном ежедневном приеме в течение 7 дней выработка индуцированной 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, выздоровление наблюдается у большинства 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 лансопризол создает среду, в которой соответствующие антибиотики эффективны против *Helicobacter pylori* (*H. pylori*).

Применение лекарственных средств, подавляющих секрецию соляной кислоты, сопряжено с ответным повышением уровня сывороточного гастрина. При снижении кислотности желудочного сока уровень хромогранина А повышается, что может искажать результаты исследований при проведении диагностического обследования с целью выявления нейроэндокринных опухолей. Доступные опубликованные данные предполагают, что прием ингибиторов протонной помпы следует прекратить в промежутке от 5 до 14 дней до планируемого измерения уровня СgА. Это позволяет нормализовать уровень хромогранина А до нормальных значений, которые могут быть ложноположительными после приема ингибиторов протонной помпы.

### **Фармакокинетика**

Лансопризол является рацематом двух активных энантиомеров, которые

биотрансформируются в активную форму в кислой среде париетальных клеток. В связи с тем, что лансопризол быстро инактивируется соляной кислотой, его принимают перорально в лекарственной форме с кишечнорастворимым покрытием.

#### Абсорбция и распределение

Лекарственное средство (ЛС) Лансазол® 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 лансопризола 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 площади под кривой концентрация-время (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.

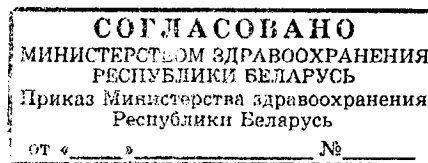
#### Метаболизм и выведение

Лекарственное средство Лансазол® активно метаболизируется в печени, выведение метаболитов осуществляется печенью и почками. 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 лансопризола: сульфон, сульфид и 5-гидроксил лансопризол. Данные метаболиты неактивны или не обладают антисекреторной активностью. Исследование с  $C^{14}$  меченым лансопризолом показало, что примерно одна треть лансопризола выводится с мочой и две трети – с калом.

#### Фармакокинетика у пациентов пожилого возраста

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

увеличиваются.



### Фармакокинетика у пациентов с печеночной недостаточностью

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

### Медленные метаболизаторы CYP2C19

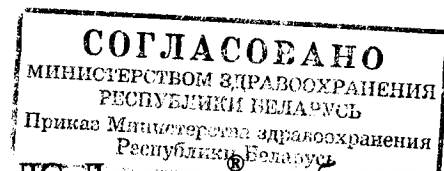
CYP2C19 характеризуется генетическим полиморфизмом у 2-6 % населения, называемого медленными метаболизаторами, которые гомозиготны по мутантному аллелю CYP2C19 и, следовательно, не имеют функционального фермента CYP2C19. Действие лансопризола у данной группы населения в несколько раз выше, чем у быстрых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

### **Показания к применению**

- лечение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки;
- лечение рефлюкс-эзофагита;
- профилактика рефлюкс-эзофагита;
- эрадикация *H. 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.

### **Противопоказания**

- повышенная чувствительность к лансопризолу или любым вспомогательным веществам;
- ЛС Лансазол<sup>®</sup>, как и другие ингибиторы протонной помпы (ИПП), не должен применяться одновременно с нелфинавиром;
- злокачественные опухоли органов желудочно-кишечного тракта;
- беременность;
- лактация;
- возраст до 18 лет.



## Способ применения и дозы

Для достижения оптимального эффекта ЛС Лансазол® необходимо принимать один раз в день утром; при эрадикации *H. pylori* препарат принимают дважды в день, один раз утром, один вечером. ЛС Лансазол® 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.

*Эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта (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.*

### **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.

	<b>Частые</b>	<b>Нечастые</b>	<b>Редкие</b>	<b>Очень редкие</b>	<b>Неизвестные</b>
Нарушения со стороны системы крови и лимфатической системы		Тромбоцитопения, эозинофилия, лейкопения	Анемия	Агранулоцитоз, панцитопения	
Нарушения метаболизма и питания					Гипомагниемия
Психические расстройства		Депрессия	Бессонница, галлюцина-		

			ции, спутанность сознания		
Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль, головокружение		Возбуждённое состояние, вертиго, парестезия, сонливость, тремор		
Нарушения со стороны органов зрения			Зрительные расстройства		
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Тошнота, диарея, боль в желудке, запор, рвота, метеоризм, сухость во рту или горле, полипы желудка (доброкачественные)		Глоссит, кандидоз пищевода, панкреатит, расстройства вкуса	Колит, стоматит	
Нарушения со стороны гепатобилиарной системы	Повышение уровня печеночных ферментов		Гепатит, желтуха		
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Крапивница, зуд, сыпь		Петехии, пурпура, выпадение волос, эритема, фоточувствительность	Синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз	
Нарушения со стороны скелетных мышц и соединительной ткани		Артралгии, миалгии, переломы бедра, запястья или позвоночника			

**СОГЛАСОВАНО**  
 МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
 РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
 Приказ Министерства здравоохранения  
 Республики Беларусь

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей			Интерстициальный нефрит		
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочной железы			Гинекомастия		
Общие расстройства и нарушения в месте введения	Усталость	Отёк	Лихорадка, гипергидроз, ангионевротический отёк, анорексия, импотенция	Анафилактический шок	
Лабораторные показатели				Повышение уровня холестерина и триглицеридов, гипонатриемия	

### **Лекарственное взаимодействие**

*Влияние лансопризола на другие препараты*

*Лекарственные средства с pH-зависимым поглощением.*

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

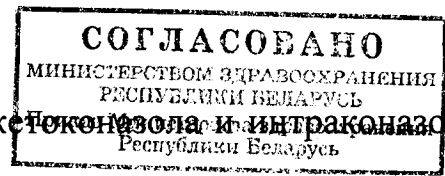
#### Атазанавир

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<sub>max</sub> составляло около 90 %). ЛС Лансазол® 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 интраконазола, поэтому совместного приема следует избегать.

### Дигоксин

Совместное применение лансопразола 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 лансопразолом.

### *Лекарственные препараты, метаболизируемые ферментами P450*

Лансопразол может увеличивать в плазме концентрацию препаратов, которые метаболизируются CYP3A4. Рекомендуется соблюдать осторожность при одновременном применении ЛС Лансазол® и данных препаратов с узким терапевтическим окном.

### Теофиллин

ЛС Лансазол® 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 %. Рекомендуется мониторинг концентрации в плазме крови такролимуса в начале и в конце одновременного применения с лансопразолом.

### *Лекарственные средства, 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 средства, которые ингибируют CYP2C19*

### Флувоксамин

Необходимо рассматривать вопрос о снижении дозы при одновременном применении лансопразола с ингибитором CYP2C19 флувоксамином. Концентрация лансопразола 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 лансопразола в плазме.

#### *Другие препараты*

#### Варфарин

При совместном приеме с варфарином необходимо мониторингирование протромбинового времени и МНО.

#### Сукральфат/Антациды

Сукральфат/антациды могут снижать биодоступность лансопразола. Таким образом, ЛС Лансазол® 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.

#### **Особые указания**

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

ЛС Лансазол® следует применять с осторожностью пациентам с умеренными и тяжелыми нарушениями печеночной функции.

Снижение кислотности желудка вследствие применения ЛС Лансазола® может приводить к увеличению числа бактерий, присутствующих в норме в желудочно-кишечном тракте. Лечение лансопразолом 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.

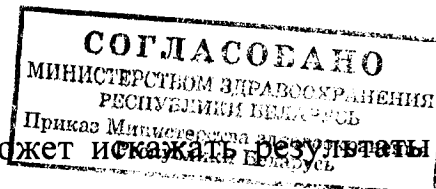
При применении лансопразола для эрадикации инфекции *H. pylori* в комби-

нации 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 для данных пациентов.

Очень редко сообщалось о случаях колита у пациентов, принимавших лансопризол. Таким образом, в случае тяжелой и/или персистирующей диареи необходимо рассмотреть вопрос о прекращении терапии.

Применение лансопризола для профилактики язвенной болезни у пациентов, нуждающихся в непрерывном лечении НПВП, должно быть ограничено при высокой степени риска осложнений, 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 лансопризол 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 гипомагниемиию (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.



Повышенный уровень хромогранина А (СgА) может искажать 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 СgА и гастрин 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*

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

### **Передозировка**

*Симптомы:* не описаны (однократный прием в дозе 600 мг не сопровождался клиническими проявлениями передозировки).

*Лечение:* рекомендуется наблюдение, проведение поддерживающей и симптоматической терапии. Гемодиализ не эффективен.

### **Упаковка**

10 капсул в контурной ячейковой упаковке из пленки ПВХ и фольги алюминиевой. 2 контурные ячейковые упаковки вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона (№10х2).

### **Условия хранения**

В защищенном от света и влаги месте, при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

### **Срок годности**

2 года. Лекарственное средство не использовать после окончания срока годности.

### **Условия отпуска из аптек**

По рецепту.

## Информация о производителе

Открытое акционерное общество «Борисовский завод медицинских препара-  
тов», Республика Беларусь, Минская обл., г. Борисов, ул. Чапаева, 64,  
тел/факс +375(177) 735612, 731156.

