

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Код на продукта № 20100371/40

Разрешение № II - 9738-731 05. 2010

Добрение № /

1. ТЪРГОВСКО ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

LANSOPRAZOLE-VITANIA 15 mg gastro-resistant capsules

ЛАНЗОПРАЗОЛ-ВИТАНИЯ 15 mg стомашно-устойчиви капсули

LANSOPRAZOLE-VITANIA 30 mg gastro-resistant capsules

ЛАНЗОПРАЗОЛ-ВИТАНИЯ 30 mg стомашно-устойчиви капсули

Активно вещество: Лансопразол (Lansoprazole)

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 капсула Лансопразол-Витания 15 mg съдържа 15 mg лансопразол (lansoprazole).

1 капсула Лансопразол-Витания 30 mg съдържа 30 mg лансопразол (lansoprazole).

Помощни вещества:

Всяка капсула Лансопразол-Витания 15 mg съдържа 50,5 mg лактоза монохидрат.

Всяка капсула Лансопразол-Витания 30 mg съдържа 101 mg лактоза монохидрат.

За пълния списък с помощните вещества виж т. 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Стомашно-устойчиви капсули

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Показания

Показан при:

- Лечение на язва на стомаха и на дванадесетопръстника;
- Лечение на рефлукс-езофагит;
- Профилактика на рефлукс-езофагит;
- Унищожаване на *Helicobacter pylori*, в комбинация със съответните антибиотици, при лечение на *H. pylori* свързани язви;
- Лечение на свързани с употреба на нестероидни противовъзпалителни лекарствени продукти доброкачествени язви на стомаха и на дванадесетопръстника;
- Намаление на риска от възникване на язва на стомаха и дванадесетопръстника, свързана с продължителна употреба на нестероидни противовъзпалителни лекарствени продукти;
- Симптоматична гастроезофагеална рефлуксна болест;
- Патологични хиперсекреторни състояния, включително Синдром на Zollinger Ellison.

4.2. Дозировка и начин на приложение

За оптимален ефект Лансопразол-Витания трябва да се приема еднократно дневно, сутрин, с изключение на ерадикация на *H. pylori*, където лечението трябва да е два пъти дневно – сутрин и вечер. Лансопразол-Витания трябва да се приема 30 минути преди хранене (вж т. 5.2). Капсулите се поглъщат цели, с достатъчно количество течност.

Пациенти, които имат трудности с поглъщането на капсулите, могат да ги отворят и да смесят съдържащите се гранули с малко количество вода или ябълков/доматен сок или да ги поръсят върху малко количество мека храна, за да улеснят приема. Гранулите от капсулата също могат да се разтворят в 40 мл ябълков сок за приложение чрез назогастриална тръба (вж. т. 5.2) .В случай на приготвяне на суспензия или смес, те трябва да бъдат приети веднага след приготвянето им.

Язва на дванадесетопръстника:

Препоръчителната доза е 30 mg един път дневно за 2 седмици. При необходимост лечението може да бъде продължено в същата доза за още две седмици.

Лечение на стомашна язва:

Препоръчителната доза е 30 mg един път дневно за 4 седмици. Обикновено язвата се повлиява за този период, но при необходимост лечението може да бъде продължено в същата доза за още 4 седмици.

Рефлукс-езофагит:

Препоръчителната доза през устата за възрастни е 30 mg един път дневно в продължение на 4 седмици. При необходимост лечението може да бъде продължено в същата доза за още 4 седмици.

Профилактика на рефлукс-езофагит

Препоръчителната доза през устата е 15 mg един път дневно. При необходимост дозата може да бъде увеличена до 30 mg дневно.

Ерадикация на *Helicobacter pylori*:

При избор на подходяща комбинирана терапия трябва да се вземат предвид официалните местни ръководства, касаещи бактериалната резистентност, продължителността на лечение, (най-често 7 дни, понякога до 14 дни) и подходящата употреба на антибактериални продукти.

Препоръчителната доза е 30 mg Ланзопразол-Витания, два пъти дневно, в продължение на 7 дни, в една от следните комбинации с:

klaritromicin 250 -500 mg два пъти дневно + амоксицилин 1 g два пъти дневно

klaritromicin 250 mg два пъти дневно + метронидазол 400 - 500 mg два пъти дневно

Комбинирането на klaritromicin с ланзопразол и амоксицилин или метронидазол води до нива на унищожаване на *Helicobacter pylori* до 90 % .

Шест месеца след успешна терапия за унищожаване на *Helicobacter pylori*, рискът от ре-инфекция е нисък и повторна изява на заболяването е рядко срещана.

Проучван е също и режим на лечение на заболяването чрез комбинация от ланзопразол 30 mg два пъти дневно, амоксицилин 1 g два пъти дневно и метронидазол 400 - 500 mg два пъти дневно. При този режим нивата на унищожаване на *Helicobacter pylori* са по-ниски в сравнение с тези при комбинации с klaritromicin, но той може да бъде подходящ при пациенти, които не могат да употребяват klaritromicin, когато има ниски локални нива на резистентност към метронидазол.

Лечение на свързани с употреба на нестероидни противовъзпалителни лекарствени продукти доброкачествени язви на стомаха и на дванадесетопръстника:

30 mg веднъж дневно за 4 седмици. При необходимост лечението може да бъде продължено в същата доза за още 4 седмици. При рискови пациенти или такива с трудно излечими язви, по-дълъг курс на лечение и/или по-висока доза могат да бъдат приложени.

Употреба като профилактична мярка за предпазване от пептични язви при продължително лечение с нестероидни противовъзпалителни продукти при рискови пациенти (в напреднала възраст – над 65 години или такива, при които вече се е изявявала дуоденална или стомашна язва):

15 mg веднъж дневно. При необходимост дозата може да се увеличи до 30 mg дневно.

Симптоматична гастро-езофагеална рефлуксна болест:

Препоръчителната доза е 15 mg или 30 mg един път дневно. Достига се до бързо облекчаване на симптомите. Необходимо е индивидуално определяне на дозата. Ако симптомите не се облекчат в рамките на 4 седмици при доза 30 mg, се препоръчват допълнителни изследвания.

Синдром на Zollinger Ellison:

Препоръчителната доза е 60 mg (2 капсули от 30 mg) един път дневно. Дозата трябва да се определи индивидуално и лечението продължава, колкото е необходимо. Използвани са дневни дози до 180 mg. Ако дневната доза надвишава 120 mg, тя трябва да бъде разделена на два приема – сутрин и вечер.

Пациенти с нарушена чернодробна или бъбречна функция:

Не е необходима промяна на дозата при пациенти с бъбречна недостатъчност

Промяна на дозата се налага при пациенти със средна до тежка чернодробна недостатъчност, като се редуцира на 50 % от препоръчителната дневна доза (вж. т. 4.4 и 5.2). Тези пациенти е необходимо да са под редовно лекарско наблюдение.

Пациенти в напреднала възраст: Поради понижено елиминиране на ланзопразол при пациенти в напреднала възраст, дозирането на продукта трябва да се определи индивидуално. Да не се превишава дневна доза от 30 mg!

Деца: Поради недостатъчния клиничен опит с прием на ланзопразол от деца, употребата му не се препоръчва. (вж. т. 5.2)

4.3. Противопоказания

Ланзопразол - Витания е противопоказан при пациенти с известна свръхчувствителност към ланзопразол или някоя от съставките на продукта.

Ланзопразол не трябва да се прилага едновременно с атазанавир (вж. т. 4.5)

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба:

При започване на лечение с Ланзопразол-Витания, трябва да се изключи наличие на злокачествено заболяване, тъй като употребата на ланзопразол може да маскира симптомите и да отложи диагностицирането му.

Ланзопразол трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с умерена до тежка чернодробна недостатъчност. (вж. т. 4.2 и 5.2)

Поради намаляване на стомашната киселинност в следствие на употребата на ланзопразол, може да се очаква увеличение на броя на бактериите, нормално налични в стомашно-чревния тракт. Лечението с ланзопразол може да доведе до леко увеличен риск от стомашно-чревни инфекции, като *Salmonella* и *Campylobacter*.

При пациенти, страдащи от язва на стомаха или дванадесетопръстника, трябва да се отчете възможността за наличие на *H. pylori* инфекция, като етиологичен фактор.

При употреба на Ланзопразол в комбинация с антибиотик при ерадикационна терапия на *H. pylori*, е необходимо да се следват и инструкциите за употреба на антибиотика.

Поради ограничени данни за безопасност при лечение с ланзопразол повече от 1 година, е необходимо пациентите с продължителна терапия да бъдат под редовно наблюдение от специалист и регулярна оценка на съотношението риск/полза.

Наблюдавани са много рядко, случаи на колит при пациенти, приемащи ланзопразол. Ето защо, при тежка и/или продължителна диария е необходимо да се обмисли прекъсване на лечението с Ланзопразол-Витания.

Употребата на Ланзопразол-Витания като профилактична мярка за предпазване от пептични язви при продължително лечение с нестероидни противовъзпалителни продукти трябва да бъде сведена само до високо-рискови пациенти (напр. с предишно гастро-интестинално кървене, перфорация или язва; напреднала възраст; едновременна употреба на лекарства, които увеличават риска от гореописаните стомашно-чревни нежелани лекарствени реакции, като кортикостероиди или антикоагуланти; наличие на сериозен допълнителен фактор на заболяемост или продължителна употреба на максимални дози нестероидни противовъзпалителни продукти).

Лекарственият продукт съдържа лактоза монохидрат и не е подходящ при хора с вродена непоносимост към фруктозата, глюкозен/галактозен синдром на малабсорбция или захаразно/изомалтазен дефицит.

4.5. Взаимодействия с други лекарства и други форми на взаимодействие

- Ефект на ланзопразол върху други лекарства;

Лекарствени продукти с абсорбция, зависима от киселинността на средата:

Атазанавир:

Едновременната употреба на Ланзопразол (60 mg еднократно дневно) с атазанавир 400 mg при здрави доброволци, води до значително намаляване на абсорбцията на *атазанавир* (приблизително 90 % намаление на AUC и C_{max}). Ланзопразол не трябва да се прилга едновременно с *atazanavir*. (вж. т. 4.3)

Кетоконазол и итраконазол:

Абсорбцията на кетоконазол и итраконазол в гастро-интестиналния тракт е повишена от наличието на стомашна киселина. Приемът на ланзопразол може да доведе до

понижаване на концентрацията на кетоконазол и итраконазол под терапевтичната, затова едновременно приложение трябва да се избягва.

Дигоксин:

Едновременното приложение на ланзопразол и дигоксин може да доведе до увеличени плазмени нива на дигоксин. Затова плазмената концентрация на дигоксин трябва да се мониторира и дозата на дигоксин да се коригира ако е необходимо в началото и в края на лечението с ланзопразол.

Лекарствени продукти, които се метаболизират от P450 ензимите:

Ланзопразол може да увеличи плазмените концентрации на лекарства, метаболизирани чрез CYP3A4. Необходимо е внимание при едновременното приложение на такива лекарствени продукти с ланзопразол, особено когато те имат тесен терапевтичен прозорец.

Теофилин:

Ланзопразол намалява плазмените концентрации на теофилин, което може да доведе до намаляване на очаквания клиничен ефект от приетата доза. Препоръчва се повишено внимание при комбинирането на двата продукта.

Такролимус:

При едновременно приложение, ланзопразол увеличава плазмените концентрации на такролимус (субстрат на CYP3A и P-gp) с до 81 %. Препоръчва се мониториране на плазмените концентрации на такролимус в началото и края на едновременното лечение с ланзопразол.

Лекарствени продукти, които се транспортират от P-гликопротеин:

In vitro ланзопразол потиска транспортния протеин P-гликопротеин (P-gp). Клиничната значимост на това е неустановена.

Ефекти на други лекарствени продукти върху ефекта на ланзопразол:

Лекарства, които потискат CYP2C19:

Флувоксамин:

Необходимо е намаляване на дозата на ланзопразол, при едновременно приложение с CYP2C19 инхибитора флувоксамин. Плазмените концентрации на ланзопразол нарастват до 4 пъти.

Лекарства, които индуцират CYP2C19 и CYP3A4:

Лекарствени продукти с индуциращ ефект върху ензимите CYP2C19 и CYP3A4, като рифампицин и жълт кантарион, могат значително да редуцират плазмените нива на ланзопразол.

Други:

Сукралфат / антиациди:

Антиацидните лекарствени продукти, като сукралфат могат да намалят бионаличността на ланзопразол. Затова ланзопразол трябва да се приема най-малко един час след прием на такива лекарства.

Не са наблюдавани клинично значими взаимодействия между ланзопразол и нестероидни противовъзпалителни лекарствени продукти, въпреки че специфични проучвания за това не са провеждани.

4.6. Бременност и кърмене

Бременност:

Няма клинични данни за употреба на ланзопразол по време на бременност. Проучвания при животни не показват директен или индиректен уреждащ ефект по отношение на бременността, ембрио/феталното развитие, раждането или постнаталното развитие.

Не се препоръчва приложението на ланзопразол по време на бременност.

Кърмене:

При проучвания с животни е установено, че ланзопразол или неговите метаболити се отделят в млякото. Не се знае дали ланзопразол се екскретира в млякото при човека. Поради потенциалния риск от сериозни нежелани реакции у кърмачетата, трябва да се вземе решение: или да се преустанови кърменето или да се спре приема на лекарството, като се преценява значението на лекарството за майката.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

При употреба на Ланзопразол-Витания могат да се проявят нежелани лекарствени реакции като замаяване, световъртеж, зрителни нарушения и сънливост (виж т. 4.8). В тези случаи способността за реакция при шофиране и работа с машини може да бъде намалена.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Честотите се определят като:

Чести ($> 1 / 100$, $< 1 / 10$)

Не чести ($> 1 / 1000$, $< 1 / 100$)

Редки ($> 1 / 10000$, $< 1 / 1000$)

Много редки ($< 1 / 10000$)

	Чести	Нечести	Редки	Много редки
Нарушения на кръвта и лимфната система		Тромбоцитопения, еозинофилия, левкопения	Анемия	Агранулоцитоза, панцитопения
Психични нарушения		Депресия	Безсъние, халюцинации, обърканост	
Нарушения на нервната система	Главоболие, замаяване		Безпокойство, световъртеж, парестезия, сънливост, тремор	
Очни нарушения			Зрителни нарушения	
Стомашночревни нарушения	Гадене, диария, стомашни болки, запек, повръщане, флатуленция, сухота в		Глосит, кандидоза на хранопровода, панкреатит, вкусови нарушения	Колит, стоматит

	устата или гърлото			
Хепато-билиарни нарушения	Повишени нива на чернодробните ензими		Хепатит, жълтеница	
Нарушения на кожата и на подкожната тъкан	Уртикария, сърбеж, обрив		Петехии, пурпура, косопад, еритема мултиформе, фото-чувствителност	Синдром на Стивънс-Джонсън, токсична епидермална некролиза
Нарушения на мускулно-скелетната система и на съединителната тъкан		Артралгия, миалгия		
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища			Интерстициален нефрит	
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата			Гинекомастия	
Общи разстройства и ефекти на мястото на приложение	Умора	Оток	Треска, хиперхидроза, ангиоедем, анорексия, импотентност	Анафилактичен шок
Изследвания				Повишени нива на холестерола и триглицеридите, хипонатриемия

4.9 Предозиране

Ефектите от предозиране с ланзопризол при хора не са известни (въпреки че острата токсичност вероятно е ниска) и поради това, не могат да бъдат дадени инструкции за лечение. Въпреки това, при изследвания са прилагани дневни дози до 180 mg. ланзопризол орално и до 90 mg. ланзопризол интравенозно, без съществени нежелани ефекти.

Вижте точка 4.8 за възможните симптоми при предозиране с ланзопризол.

При подозрения за предозиране, пациентът трябва да се наблюдава. Ланзопризол се елиминира бавно при хемодиализата. Ако е необходимо, се препоръчва промивка на стомаха, даване на активен въглен и симптоматично лечение.

5. Фармакологични свойства

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Инхибитори на протонната помпа, АТС код: A02BC03

Ланзопразол е инхибитор на стомашната протонна помпа. Той подтиска крайния етап от образуването на стомашната киселина, чрез блокиране дейността на H^+/K^+ -АТФ-азата на париеталните стомашни клетки. Подтискането зависи от дозата и е обратимо, а ефектът е както върху основната, така и върху стимулираната секреция на стомашна киселина. Ланзопразол се концентрира в париеталните клетки и се активира в тяхната киселинна среда, при което се свързва със сулфидрилната група на H^+/K^+ -АТФ-азата, като по този начин подтиска ензимната активност.

Ефект върху секрецията на стомашна киселина:

Ланзопразол е специфичен инхибитор на „протонната помпа“ на париеталните клетки. Еднократна перорална дневна доза ланзопразол от 30 mg потиска пантагастрин-стимулираната секреция на стомашна киселина с до около 80%. След непрекъснат 7-дневен прием, се постига подтискане на секрецията на стомашна киселина с до 90%. Това има подобен ефект и върху базалната секреция на стомашна киселина. Еднократна перорална дневна доза от 30 mg. намалява базалната секреция с около 70%, като симптомите на пациента се облекчават още след приема на първата доза. След осем дни непрекъснат прием, намаляването на секрецията е с около 85%. Бързо облекчаване на симптомите се постига от една капсула (30 mg) дневно, като повечето пациенти с дуоденална язва се възстановяват за период от 2 седмици, а пациенти със стомашна язва и рефлукс-езофагит, в рамките на 4 седмици. Чрез намаляване на стомашната киселинност, ланзопразол създава среда, в която подходящите антибиотици са ефективни срещу *H. Pylori*.

5.2 Фармакокинетични свойства

Ланзопразол е рацемат от два активни енантиомера, които се биотрансформират в актививната си форма в киселинната среда на париеталните клетки. Тъй като ланзопразол се инактивира бързо от стомашната киселина, той се прилага перорално, в стомашно-устойчива лекарствена форма за системна абсорбция.

Абсорбция и разпределение:

Ланзопразол показва висока (80-90%) бионалитичност при еднократна доза. Пиковите плазмени нива се наблюдават след 1,5 до 2,0 часа. Приема на храна забавя скоростта на абсорбция на ланзопразол и намалява бионалитичността му с около 50%. Свързването му с плазмените протеини е 97%.

Изследвания са показали, че гранулите от отворени капсули имат еквивалентна AUC (площ под кривата), като тази на интактните капсули, ако гранулите са разтворени в малко количество портокалов, ябълков или доматен сок, смесен със супена лъжица пюре от ябълки или круши, или ако са посипани върху супена лъжица кисело мляко, пудинг или домашно сирене. Еквивалентна AUC е установена също и при прием през назогастрална тръба на гранули, разтворени в ябълков сок.

Метаболизъм и елиминиране:

Ланзопразол се метаболизира напълно в черния дроб, а метаболитите се отделят чрез бъбреците и жлъчката. Метаболизирането на ланзопразол се катализира предимно от ензима CYP2C19. Ензимът CYP3A4 също участва в този процес. Плазменият полуживот е от 1 до 2 часа след еднократен или многократен прием при здрави хора. Няма данни за акумулация след многократен прием при здрави лица. В плазмата са били

установени сулфидни, сулфонови и 5-хидрокси деривати на ланзопразол. Тези метаболити са със слаба или никаква антисекреторна активност.

Изследване с ^{14}C -маркиран ланзопразол и показало, че приблизително една трета от приложената радиоактивност е била отделена с урината, а две трети са установени във фекалиите.

Фармакокинетика при пациенти в напреднала възраст:

Клирънсът (коэффициента на очистване) на ланзопразол е понижен при пациенти в старческа възраст, като елиминационният му полу-живот е удължен 50% до 100%. При пациенти в старческа възраст не се наблюдават повишени пикови плазмени нива.

Фармакокинетика при деца:

Оценката на фармакокинетиката при деца на възраст 1-17 години е показала сходна експозиция, в сравнение с възрастни, при дози от 15 mg за деца с тегло под 30 kg и дози от 30 mg, за тези с тегло над 30 kg. Резултатите от изследването на дози от 17 mg/m² телесна повърхност или от 1mg/kg телесно тегло също показват сравними стойности на експозицията, при деца на възраст от 2-3 меца до 1 година, в сравнение с възрастни.

По-висока експозиция на ланзопразол, от тази при възрастни, се установява при новородени деца под 2-3 месечна възраст, при еднократни дози от по 1,0 mg/kg и 0,5mg/kg телесно тегло.

Фармакокинетика при чернодробна недостатъчност:

Експозицията на ланзопразол е удвоена при пациенти с лека чернодробна недостатъчност и много по-голяма при пациенти с умерена до тежка чернодробна недостатъчност.

Бавни метаболитатори на CYP2C19

CYP2C19 е обект на генеричен полиморфизъм и 2-6 % от популацията, наречени бавни метаболитатори, са хомозиготни по отношение на мутантния CYP2C19 алел и поради това имат недостиг на функционален CYP2C19 ензим. Експозицията на ланзопразол е няколко пъти по-висока при бавните метаболитатори, в сравнение с екстензивните метаболитатори.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни не показват особен риск за хората, въз основа на конвенционални изследвания за безопасност, хронична токсичност, репродуктивна токсичност и генотоксичност.

В две изследвания за канцерогенност при плъхове, ланзопразол е предизвикал дозозависима хиперплазия на стомашните ECL-клетки и карциноиди на ECL-клетките, дължащи се на хипергастринемия поради инхибиране на киселинната секреция. Наблюдавана е също интестинална метаплазия, както и хиперплазия на клетките на Лайдиг и доброкачествени тумори на клетките на Лайдиг. След 18-месечно лечение е наблюдавана ретинална атрофия. Това не е установено при маймуни, кучета и мишки.

При изследвания за канцерогенност при мишки се е развила дозозависима хиперплазия на стомашните ECL-клетки, както и чернодробни тумори и аденом на задържан тестис.

Клиничното значение на тези данни на е известно.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Лактоза монохидрат, хидроксипропилметилцелулоза, Кросповидон XL, глицерил бехенат NF , титаниев диоксид, силициев диоксид, микронизиран талк, триетилцитрат, кополимер на метакриловата киселина

6.2. Физики-химични несъвместимости

Няма

6.3. Срок на годност : 2 години

6.4. Специални условия за съхранение

Да се съхранява при температура под 25°C!

Да се съхранява на място, недостъпно за деца!

6.5. Вид на опаковката

ALU-ALU блистер x 28 капсули в опаковка

Или

HDPE - бутилка x 28 капсули в опаковка

7. Притежател на разрешението за употреба

Витания Фарма ЕООД

София 1309

Производител :

1. Merckle GmbH, Ludwig-Merckle-Str.3, 89143 Blaubeuren, Germany

или

2. Medinsa S.A., C/Solana 26, 28850 -Torrejon de Ardoz, Madrid, Spain

8. Регистрационен номер

9. Дата на първо разрешаване за употреба/ Дата на подновяване на разрешението за употреба

10. Дата на последна редакция на текста

Март 2010