МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-003626-130516
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Лансопразол

Регистрационный номер:

Торговое наименование препарата: Лансопразол

Международное непатентованное наименование: лансопразол

Лекарственная форма: капсулы кишечнорастворимые

Состав на 1 капсулу:

Лансопразола пеллеты – 176,5 мг или 353,0 мг

активное вещество: лансопразол 15 мг или 30 мг

вспомогательные вещества: 161,5 мг или 323,0 мг (сахарные пеллеты (сахароза) 14,94 или 29,88 мг, сахарный сироп (сахароза) 35,60 мг или 71,20 мг, маннитол 44,82 мг или 89,64 мг, кармелоза кальция 7,47 мг или 14,94 мг, магния карбонат 2,39 мг или 4,78 мг, натрия фосфат двузамещенный 1,05 мг или 2,10 мг, натрия лаурилсульфат 0,04 мг или 0,08 мг, повидон К-30 0,18 мг или 0,36 мг, полисорбат-80 0,57 или 1,14 мг, гипромеллоза 10,99 мг или 21,98 мг, акриловое покрытие L30DA 33,22 мг или 66,44 мг, тальк 4,30 мг или 8,60 мг, макрогол 4,30 мг или 8,60 мг, титана диоксид 1,41 мг или 2,82 мг, натрия гидроксид 0,22 мг или 0,44 мг);

капсулы твердые желатиновые «Кони Снеп» № 3 (для дозировки 15 мг): титана диоксид 1,44 мг, индигокармин 0,06 мг, желатин до 48 мг;

капсулы твердые желатиновые «Кони Снеп» № 1 (для дозировки 30 мг): титана диоксид 2,28 мг, краситель железа оксид желтый 1,3 мг, индигокармин 0,23 мг, желатин до 76 мг.

Описание: твёрдые желатиновые капсулы № 3 (для дозировки 15 мг) с корпусом белого цвета и крышечкой синего цвета или № 1 (для дозировки 30 мг) с корпусом белого цвета и крышечкой зелёного цвета. Содержимое капсул – белые или почти белые сферические пеллеты.

Фармакотерапевтическая группа: средство, понижающее секрецию желез желудка – протонного насоса ингибитор.

Код АТХ: A02BC03

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Противоязвенное средство. Специфический ингибитор протонного насоса (Н+К+АТФ-азы); метаболизируется в париетальных клетках желудка до активных сульфонамидных производных, которые инактивируют сульфгидрильные группы Н+К+АТФ-азы. Блокирует заключительную стадию синтеза соляной кислоты, снижая базальную и стимулированную секрецию, независимо от природы раздражителя. Обладая высокой липофильностью, легко проникает в париетальные

клетки желудка и концентрируется в них. Оказывает цитопротекторное действие, повышая оксигенацию слизистой оболочки желудка, увеличивая секрецию гидрокарбоната.

Скорость и степень ингибирования базальной и стимулированной секреции соляной кислоты дозозависимы. После приема 30 мг лансопразола pH начинает расти через 2-3 часа. Торможение продукции соляной кислоты при дозе 30 мг - 80-97%. Не влияет на моторику желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Ингибирующий эффект нарастает в первые 4 дня приема. После прекращения приема кислотность в течение 39 часов остается ниже 50% базального уровня, «рикошетного» увеличения секреции не отмечается. Секреторная активность нормализуется через 3-4 дня после окончания приема препарата.

У больных с синдромом Золлингера-Эллисона действует более продолжительно. Повышает концентрацию пепсиногена в сыворотке крови и угнетает выработку пепсина.

Способствует образованию в слизистой оболочке желудка специфических IgA *Helicobacter pylori*, подавляя их рост, повышает антихеликобактерную активность других лекарственных средств.

Уменьшает кровоток в антральном отделе желудка, привратнике, луковице 12-перстной кишки в среднем на 17%, тормозит моторно-эвакуаторную функцию желудка.

Повышает концентрацию гастрина в сыворотке крови на 50-100% (концентрация гастрина достигает плато через 2 месяца лечения и возвращается к исходным значениям после окончания курса лечения).

Эффективен при лечении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, резистентной к блокатором Н2–гистаминовых рецепторов. Обеспечивает более быстрое заживление язвенных дефектов в двенадцатиперстной кишке (85% дуоденальных язв заживают через 4 недели лечения при дозе 30 мг/сут). При рефлюксном эзофагите полное излечение пациентов отмечается к концу 8 нед. приема (30 мг/сут) у 88,7%.

Фармакокинетика

Всасывание. Абсорбция – высокая, биодоступность более 80 %. Прием пищи снижает абсорбцию и биодоступность (на 50%), но тормозящее влияние на желудочную секрецию не изменяется, независимо от приема пищи. Максимальная концентрация (Cmax) в плазме крови после перорального приема 30 мг лансопразола составляет 0,75-1,15 мг/л и достигается через 1,5-2,2 час.

Распределение. Связь с белками плазмы крови – 97,7-99,4%. Распределение в тканях, главным образом, в обкладочных клетках желудка. Объем распределения - 0,5 л/кг. Проникает через гематоэнцефалический барьер. Определяется в молоке крыс. О выделении в грудное молоко человека – неизвестно.

Метаболизм. Активно метаболизируется при «первичном прохождении» через печень при участии изофермента CYP2C19 и (незначительно) CYP3A4 с образованием сульфинил-,

сульфон- и оксипроизводных. Является субстратом и ингибитором CYP2C19, субстратом CYP3A4, а также субстратом и ингибитором Р-гликогена.

Выведение. Выводится в виде метаболитов через почки (4-23%) и с желчью (до 75%). Период полувыведения – около 1,5 час, у пожилых пациентов – 1,9-2,9 час, при нарушении функции печени – 3,2-7,2 час. Почечная недостаточность на скорость и величину выведения существенно не влияет. Лансопразол и его метаболиты плохо подвергаются диализу. Коррекции дозы препарата у пациентов, находящихся на гемодиализе, или после сеанса гемодиализа, не требуется.

Линейность. В интервале доз от 15 до 60 мг фармакокинетика лансопразола линейная – концентрации пропорциональны дозе, параметры постоянны и кумуляции не происходит.

Эффективность препарата зависит от генетического полиморфизма CYP2C19 (подавление желудочной секреции наиболее выражено у «медленных метаболизаторов»).

Показания к применению

- лечение и профилактика обострений язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки;
- лечение и профилактика эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки, связанные с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), (НПВП-гастропатия);
- гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), в том числе эрозивно-язвенный рефлюкс-эзофагит и неэрозивные формы рефлюксной болезни (НЭРБ);
- эрозивно-язвенные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированные с Helicobacter pylori (в составе комбинированной терапии);
- синдром Золлингера-Эллисона и другие патологические состояния, сопровождающиеся повышенной секрецией кислоты в желудке.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- беременность (I триместр);
- детский возраст до 18 лет (в связи с отсутствием данных о применении препарата у детей);
- дефицит сахарозо-изомальтазы, непереносимость фруктозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

С осторожностью

С осторожностью назначают пациентам при печеночной и/или почечной недостаточности, беременности (II-III триместры), злокачественных новообразованиях желудочно-ки-шечного тракта, пожилого возраста. Сопутствующая терапия клопидогрелем (кроме случаев, когда это абсолютно показано, после полной оценки риска и преимуществ от лечения).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Опыт применения лансопразола у беременных женщин ограничен.

Препарат противопоказан при беременности (I триместр). Применение во II-III триместрах допустимо только в тех случаях, когда ожидаемая польза от применения препарата для матери оправдывает возможный риск для плода.

Неизвестно, выделяется ли лансопразол в грудное молоко. При необходимости назначения препарата в период лактации грудное вскармливание следует прекратить.

Способ применения и дозы

Внутрь. Капсулы следует проглатывать целиком, не разжевывая. Предпочтительно при однократном приеме в сутки препарат принимать утром, перед завтраком, но возможно так же и вечером, перед ужином. При необходимости двукратного приема назначают перед завтраком и ужином. Если проглотить целую капсулу невозможно, ее содержимое можно смешать с небольшим количеством яблочного сока (примерно 1 полная столовая ложка) и сразу проглотить, не разжевывая. Так же можно вводить и через зонд.

Максимальная суточная доза - 60 мг, в случае синдрома Золингера-Эллисона – может быть выше.

- при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки в фазе обострения - по 30 мг/сут в течение 2-4 недель (в резистентных случаях до 60 мг/сут).
- при язвенной болезни желудка в фазе обострения – по 30 мг 1 раз в сутки в течение 4-8 недель.
- эрозивно-язвенный поражения желудка и двенадцатиперстной кишки, связанные с приемом НПВП (НПВП – гастропатия) – по 30 мг в сутки в течение 4-8 недель.
- ГЭРБ, в том числе рефлюкс-эзофагит и НЭРБ – 30 мг в сутки в течение 4-8 недель. В случае эрозивного эзофагита при необходимости длительность терапии можно увеличить в два раза.
- для эрадикации Helicobacter pylori - по 30 мг 2 раза в сутки в течение 10-14 дней в сочетании с антибактериальными препаратами.
- противорецидивное лечение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки – 15 мг/сут. Эффективность и безопасность 12 месячной терапии лансопразолом доказана.
- противорецидивное лечение эрозивного эзофагита – 15 мг/сутки. Эффективность и безопасность 12 месячной терапии лансопразолом доказана.
- противорецидивное лечение эрозивно-язвенный поражений желудка и двенадцатиперстной кишки, а так же диспепсических симптомов при приеме НПВП – 30 мг в сутки.
- при синдроме Золлингера-Эллисона доза подбирается индивидуально, до достижения базальной кислотной продукции менее 10 ммоль/ч. Рекомендуется стартовая доза – 60 мг один раз в сутки. При необходимости суточной дозы 120 мг, рекомендуется применять в два приема. Длительность терапии определяется врачом.
- при печеночной недостаточности у пациентов пожилого возраста лечение начинают с половинных доз, постепенно увеличивая их до рекомендуемых, но не более 30 мг в сутки.

Побочное действие

Частота побочных эффектов оценивалась следующим образом: очень часто (>1/10); часто (>1/100,<1/10); нечасто (>1/1000,<1/100); редко (>1/10000,<1/1000); очень редко (<1/10000), частота неизвестна (частоту возникновения побочных эффектов невозможно оценить на основании имеющихся данных).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: редко – тромбоцитопения (с геморрагическими проявлениями), лейкопения, эозинофилия, панцитопения, агранулоцитоз; очень редко – анемия.

Нарушения со стороны иммунной системы: редко – крапивница, ангионевротический отек, очень редко – анафилактические реакции, частота неизвестна – мультиформная экссудативная эритема;

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: редко – анорексия, повышение аппетита;

Нарушения со стороны психики: нечасто – депрессия, тревожность;

Нарушения со стороны нервной системы: часто – головная боль; нечасто – головокружение, сонливость, спутанность сознания;

Нарушения со стороны органа зрения: часто – боль в глазах, нарушение зрения;

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: частота неизвестна – шум в ушах;

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: редко – кашель, фарингит, ринит, инфекция верхних дыхательных путей;

Нарушения со стороны пищеварительной системы: часто – запор; нечасто – повышение или снижение аппетита, тошнота, боль в животе, диарея; частота неизвестна – неспецифический язвенный колит, кандидоз ЖКТ;

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: редко – кожный зуд, пурпура, петехии; частота неизвестна – токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона; частота неизвестна – кожная сыпь, фотосенсибилизация;

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: редко – боль в суставах, мышцах и костях;

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: редко – интерстициальный нефрит, почечная недостаточность, креатининемия; частота неизвестна – урогенитальные расстройства;

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы: частота неизвестна – эректильная дисфункция, гинекомастия.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: нечасто – недомогание, редко – алопеция, гриппоподобный синдром.

Лабораторные и инструментальные данные: редко – повышение активности "печеночных" трансаминаз (АЛТ, АСТ, ГГТ, ЩФ и ЛДГ), гипербилирубинемия.

Передозировка

Симптомы передозировки у человека не описаны. Прием 600 мг лансопразола не вызывал у пациента каких-либо неблагоприятных последствий. В эксперименте на животных введение лансопразола в дозах, превышающих среднесуточную рекомендованную для человека дозу до 1600 раз, не вызывало смертельных исходов или каких-либо клинических отклонений.

В случае приема высоких доз препарата на догоспитальном этапе показано наблюдение, промывание желудка, очистительная клизма, прием активированного угля. Специфического антидота нет. Пациент должен находиться под медицинским наблюдением. Гемодиализ не эффективен.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Лансопразол вызывает длительное выраженное ингибирование кислотности желудочного сока, поэтому может снизить всасывание препаратов с pH-зависимой абсорбцией и биодоступностью – азоловых противогрибковых препаратов (кетоконазол, интраконазол, позаконазол), пероральных цефалоспоринов (цефподоксим, цефуроксим), ампициллина, антиретровирусных препаратов (индинавир, нелфинавир, атазановир). При совместном применении с лансопразолом следует иметь в виду потенциальное уменьшение их эффективности и появление резистентности.

На фоне увеличения pH желудочного содержимого может увеличиться скорость высвобождения активных компонентов из лекарственных форм с кишечнорастворимой оболочкой в связи с преждевременным разрушением покрытия, что увеличивает риск развития побочных эффектов принимаемых совместно с лансопразолом лекарственных средств.

Лансопразол снижает всасывание *солей железа, дигоксина.*

Замедляет всасывание цианокобаламина.

Сукральфат снижает всасывание и биодоступность лансопразола. Его необходимо принимать через 30-40 мин после приема лансопразола.

Антациды замедляют и снижают абсорбцию лансопразола, следует принимать за 1 час до приема или через 1-2 часа после приема лансопразола.

Лансопразол метаболизируется при участии изоферментов системы *цитохрома P450 CYP2C19 и CYP3A4*; при совместном применении сильные индукторы CYP2C19 и CYP3A4 могут увеличить метаболизм лансопразола, ингибиторы CYP2C9 – снизить метаболизм лансопразола.

Лансопразол *in vivo* замедляет элиминацию лекарственных средств, метаболизирующихся в печени путем микросомального окисления (диазепам, ибупрофен, индометацин, кларитромицин, преднизон, пропранолол, фенитоин, терфенадин, непрямые антикоагулянты, фенитоин). При этом не отмечается клинически значимых взаимодействий с диазепамом, ибупрофеном, индометацином, преднизоном, пропраналолом, фенитоином, пероральными контрацептивами.

Совместное применение с *клопидогрелем* может уменьшить его антитромбоцитарную активность (возможный механизм – ингибирование опосредованной CYP2C9 метаболической активации клопидогреля).

Ритонавир (субстрат и ингибитор CYP2C9) может вариабельно повлиять на площадь под кривой «концентрация - время» (AUC) лансопразола (увеличить или уменьшить). При необходимости сопутствующей терапии рекомендуется контроль терапевтических и возможных побочных эффектов, а также коррекция дозы лансопразола.

Повторное введение лансопразола индуцирует метаболизм и увеличивает (до 19%) клиренс *теофиллина* (CYP1A2, CYP3A4). При начале или отмене терапии лансопразолом может потребоваться дополнительное титрование дозы теофиллина для обеспечения клинически значимых концентраций в крови.

При совместном применении с *кларитромицином* (CYP3A4) в плазме крови возрастают концентрации лансопразола и 14-гидрокси-кларитромицина (повышение антихеликобактерной активности).

У лансопразола нет клинически существенного взаимодействия с *амоксициллином*.

При совместном применении с *варфарином* (CYP2C9, CYP1A2, CYP3A4) возможно повышение риска кровотечений.

Вориконазол. При совместном применении возможно значительное увеличение максимальной концентрации лансопразола, что может потребовать уменьшение его дозы вдвое.

Не исключается взаимодействие с рядом препаратов, являющихся субстратами, ингибиторами или индукторами Р-гликопротеина (циметидин, такролимус, нифедипин, кетоконазол, амитриптилин).

При совместном применении возможно увеличение биодоступности и подавление опосредованной Р-гикопротеином элиминации *дигоксина*, необходим мониторинг концентрации дигоксина.

При совместном применении с ингибиторами ГМГ-КоА редуктазы (*ловастатин, симвастатин, аторвастатин*) возможно увеличение биодоступности статина (механизм - конкурентное ингибирование кишечного Р-гликопротеина с уменьшением секреции статина в просвет кишечника, а также конкурентное ингибирование метаболизма CYP3A4) – риск миотоксичности.

Препараты зверобоя (индуктор CYP3A4) могут увеличить метаболизм и снизить эффективность лансопразола. Следует избегать совместного приема.

Особые указания

До и после лечения обязателен эндоскопический контроль для исключения злокачественного новообразования, т.к. лечение может маскировать симптоматику и затруднить диагностику.

Для проявления заметного эффекта терапии может понадобиться от 1 до 4 дней.

Следует проконсультироваться с врачом при необходимости сопутствующего применения других препаратов.

Рекомендуется избегать совместного применения ингибиторов протонной помпы и *клопидогреля*. При совместном применении повышается риск повторного инфаркта миокарда, госпитализации по поводу сердечного приступа или нестабильной стенокардии, инсульта, повторной реваскуляризации. При безусловной необходимости совместного назначения пациенты должны тщательно наблюдаться.

Рекомендуется избегать совместного применения ингибиторов протонной помпы и *антиретровирусных препаратов* у ВИЧ-инфицированных пациентов. При необходимости совместного применения с атазанавиром/ритонавиром рекомендуется соблюдать 12-часовой интервал между приемом лансопразола и этими препаратами, а также не превышать дозу лансопразола 30 мг.

При совместном применении с антиретровирусными препаратами (индинавир, нелфинавир, атазанавир), а также кетоконазолом, интраконазолом, позаконазолом, цефподоксимом, цефуроксимом и ампициллином, необходим мониторинг их эффективности и появления резистентности.

Совместное применение и иматинибом может увеличивать риск неблагоприятных реакций (потенциальное взаимодействие через CYP3A4), особенно у лиц с выраженными аллергическими реакциями в анамнезе.

В связи с повышением риска миотоксичности пациенты, принимающие аторвастатин, ловастатин или симвастатин, должны тщательно наблюдаться во время сопутствующего применения лансопразола.

У пациентов, одновременно принимающих варфарин, необходимо мониторирование протромбинового времени и МНО (международное нормализованное отношение).

Длительное применение ингибиторов протонной помпы увеличивает риск инфекции (в т.ч. *Salmonella, Campylobacter, Clostridium difficile*).

Польза профилактики кровотечений из верхних отделов ЖКТ должна быть соотнесена с потенциальным развитием вентилятор-ассоциированной пневмонии.

Длительное применение ингибиторов протонной помпы повышает риск переломов у женщин в период менопаузы.

В период лечения следует избегать употребление алкогольных напитков.

Фармакогенетический фактор. Эффективность препарата зависит от генетического полиморфизма CYP2C19. У пациентов, относящихся к «медленным метаболизаторам» (PM-тип), эффективность выше, достоверно чаще достигается эрадикация *Helicobacter pylori* по сравнению с «быстрыми метаболизаторами» (homEM-тип), даже на фоне резистентности к кларитромицину.

«Синдром отмены» или «кислотного рикошета» при соблюдении рекомендаций по длительности применения лансопразола не характерен.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работу с механизмами

В связи с тем, что у отдельных лиц прием препарата может сопровождаться сонливостью и головокружением, следует соблюдать осторожность до установления индивидуальной реакции на препарат. Как правило, в рекомендуемых дозах препарат не оказывает влияния на скорость психомоторных реакций и концентрацию внимания.

Форма выпуска

Капсулы кишечнорастворимые 15 мг и 30 мг.

По 7 или 10 капсул в контурную ячейковую упаковку из плёнки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 30, 50 или 100 капсул в банки полимерные из полиэтилена, или в банки полимерные из полиэтилена или полипропилена с винтовой горловиной и крышкой навинчиваемой из полиэтилена для витаминов и лекарственных средств или в банки полимерные из полиэтилена или полипропилена с амортизатором и крышкой натягиваемой из полиэтилена для витаминов и лекарственных средств, или банки полимерные из полиэтилентерефталата для лекарственных средств со средствами укупорочными из полиэтилена или полипропилена. Каждую банку или 1, 2 или 4 контурных ячейковых упаковок по 7 капсул, или 1, 2, 3 или 5 контурных ячейковых упаковок по 10 капсул вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона коробочного.

Срок годности

3 года.

Не использовать препарат после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения

В сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте

Условия отпуска

Отпускают по рецепту

Производитель

МЕДИСОРБ
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ КОМПАНИЯ

Закрытое акционерное общество «Медисорб»
Юридический адрес: 614113, Россия, г. Пермь,
ул. Гальперина, 6
Адрес места осуществления производства: 614113, г. Пермь,
ул. Причальная, д.1б
Организация, принимающая претензии от потребителей:
ЗАО «Медисорб» 614113, Россия, г. Пермь, ул. Гальперина, 6
Тел/факс: (342) 259-41-41
E-mail: info@medisorb.ru www.medisorb.ru

Директор по науке Г.В. Бомбела