УТВЕРЖДЕНА
Приказом председателя
Комитета контроля медицинской и
фармацевтической деятельности
Министерства здравоохранения и
социального развития
Республики Казахстан
от «_23_»_____05_____2016 г.
№ __N002063____

Инструкция по медицинскому применению
лекарственного средства
Лансобел®

Торговое название
Лансобел®

Международное непатентованное название
Лансопразол

Лекарственная форма
Капсулы 30 мг

Состав
Одна капсула содержит
активное вещество – лансопразола микропеллеты* - 377,40 мг
(эквивалентно 30 мг лансопразола),
состав корпуса капсулы: титана диоксид (Е 171), железа оксид красный (Е 172), железа оксид желтый (Е 172), желатин
крышечка капсулы: патентованный синий V (Е 131), титана диоксид (Е 171), железа оксид желтый (Е 172), желатин

*Состав на 377.40 мг микропеллет, в миллиграммах
активного вещества - лансопразола - 30.00 мг
вспомогательные вещества: нейтральные микропеллеты (размер 26), маннитол, натрия крахмала гликолят (эксплотаб), магния карбонат, поливинилпирролидон К 30, сахароза, полоксамер 407, гидроксипропилметилцеллюлоза (Фармакоат 603), эудрагит L 30 D 55, тальк, цитрофлекс (триэтилцитрат), симетикона эмульсия 30 %

Описание

Твердые желатиновые капсулы размером №1 с непрозрачным корпусом светло-оранжевого цвета и непрозрачной крышечкой темно-зеленого цвета.

Содержимое капсул – сферические микропеллеты белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Противоязвенные препараты и препараты для лечения гастроэзофагеального рефлюкса. Ингибиторы протонового насоса. Лансопразол.

Код АТХ A02BC03

Фармакологические свойства

Фармакокинетика

Лансопразол является рацематом двух активных энантиомеров, которые биотрансформируются в активную форму в кислой среде париетальных клеток. Так как лансопразол быстро инактивируется желудочным соком, он применяется перорально в кишечнорастворимых формах для общего всасывания.

Всасывание и распределение

После однократной дозы биодоступность лансопразола составляет 80-90 %. Максимальные уровни в плазме крови достигаются в течение 1,5 – 2,0 часов. Прием пищи замедляет уровень всасывания лансопразола и снижает биодоступность примерно наполовину. Связывание с белками плазмы составляет 97 %.

Установлены идентичные значения AUC лансопразола в невскрытых капсулах и лансопразола из вскрытых капсул с последующим смешением гранул с небольшим количеством апельсинового, яблочного или томатного сока или смешением со столовой ложкой яблочного или грушевого пюре, йогурта, пудинга или творога. Идентичное значение AUC также было продемонстрировано при смешении гранул с яблочным соком для введения через назогастральный зонд.

Метаболизм и выведение

Лансопразол активно метаболизируется в печени, в основном, ферментом CYP2C19 с образованием сульфон, сульфид и производных 5-гидроксила лансопразола; в метаболизме также участвует фермент CYP3A4. Метаболиты не имеют или имеют низкую антисекреторную активность и выводятся почками и желчью.

Период полувыведения в плазме варьирует от 1 до 2 часов после приема однократной или многократной дозы, кумуляции не происходит.

Примерно одна треть препарата выводится мочой и две трети - фекалиями.

У пациентов пожилого возраста клиренс лансопразола снижен, период полувыведения увеличивается примерно на 50 % - 100 %. Максимальные уровни в плазме крови у пациентов пожилого возраста не увеличиваются.
У педиатрических пациентов (у детей и подростков в возрасте 1-17 лет) фармакокинетика лансопразола в дозе 15 мг для детей с массой тела менее 30 кг и в дозе 30 мг для детей с массой тела более 30 кг аналогична фармакокинетике у взрослых. Исследования доз лансопразола 17 мг/м^2 поверхности тела или 1 мг/кг массы тела у детей в возрасте от 2-3 месяцев до года также показали сопоставимую экспозицию, по сравнению с взрослыми.
По сравнению с взрослыми, более высокая экспозиция лансопразола наблюдалось у детей в возрасте младше 2-3 месяцев при дозировке 1,0 мг/кг и 0,5 мг/кг массы тела, после приема однократной дозы.
Фармакокинетика при печеночной недостаточности
Воздействие лансопразола удваивается у пациентов с печеночной недостаточностью лёгкой формы и значительно увеличивается у пациентов с печеночной недостаточностью средней и тяжелой формы.
Медленные метаболизаторы CYP2C19
CYP2C19 обусловлен генетическим полиморфизмом и 2-6 % населения, называемые медленными метаболизаторами (PMs), являются гомозиготами для мутантного аллель гена CYP2C19, поэтому испытывают недостаток функционального фермента CYP2C19. Воздействие лансопразола в несколько раз выше у PMs, чем у быстрых метаболизаторов (EMs).
Фармакодинамика
Лансопразол является ингибитором протонного насоса (ИПН), блокирует заключительную стадию формирования желудочного сока, замедляя активность H+/K+ АТФазы париетальных клеток желудка. Ингибирование является дозозависимым и обратимым, оказывает влияние, как на базальную, так и на стимулированную секрецию желудочного сока. Лансопразол концентрируется в париетальных клетках и становится активным в их кислой среде, при этом препарат вступает в реакцию с сульфгидрильной группой H+/K+АТФазы, вызывая замедление действия ферментов.
Влияние на желудочную секрецию
Однократная пероральная доза лансопразола 30 мг ингибирует пентагастри-стимулированную секрецию желудочного сока примерно на 80 %. После повторного ежедневного применения в течение семи дней, ингибирование секреции желудочного сока достигает примерно 90 %. Это оказывает соответствующее влияние на базальную секрецию желудочного сока. Однократная пероральная доза 30 мг снижает базальную секрецию примерно на 70 % и симптомы, соответственно, снижаются с приема первой дозы. После восьми дней повторного применения снижение происходит примерно на 85 %. Незамедлительное облегчение симптомов

достигается приемом одной капсулы (30 мг) ежедневно, и большинство пациентов с язвой двенадцатиперстной кишки восстанавливаются в течение 2 недель, пациенты с язвой желудка и рефлюкс-эзофагитом - в течение 4 недель. Снижая желудочную кислотность, лансопразол создает среду, в которой соответствующие антибиотики могут быть эффективны против *H. pylori*

Показания к применению

- лечение язвы желудка и двенадцатиперстной кишки
- лечение и профилактика рефлюкс-эзофагита
- эрадикация *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) в комбинации с соответствующими антибактериальными средствами для лечения язвенных заболеваний, связанных с *H. Pylori*
- лечение и профилактика язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, вызванных приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), у пациентов требующих продолжительного лечения НПВП
- симптоматическая гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
- синдром Золлингера-Эллисона

Способ применения и дозы

Для оптимального эффекта, Лансобел®, капсулы 30 мг, следует принимать один раз в день по утрам, за исключением случаев применения для эрадикации *H. Pylori,* когда лечение следует проводить по схеме приёма 2 раза в день - один раз утром, один раз вечером.

Лансобел® следует принимать по меньшей мере за 30 минут до приёма пищи. Капсулы следует проглатывать целиком, не разжевывая, запивая жидкостью.

Для облегчения приёма у пациентов, страдающих затруднением глотания, капсулы можно вскрыть и гранулы размешать с небольшим количеством воды, яблочного/томатного сока или высыпать на небольшое количество легкой пищи (например, йогурт, яблочное пюре).

Капсулы также можно вскрыть и гранулы размешать с 40 мл яблочного сока для введения через назогастральный зонд. После приготовления суспензии или смеси, препарат следует ввести незамедлительно.

Лечение язвы двенадцатиперстной кишки

Рекомендуемая доза составляет 30 мг один раз в день в течение 2-х недель. Для пациентов, полностью не пролечившихся в течение этого периода, лечение может быть продолжено этой же дозировкой в течение следующих 2-х недель.

Лечение язвы желудка

Рекомендуемая доза составляет 30 мг один раз в день в течение 4-х недель. Язва обычно заживает в течение 4-х недель, но пациентам, полностью не

пролечившимся в течение этого периода, лечение может быть продолжено с той же дозировкой в течение следующих 4-х недель.

Рефлюкс-эзофагит

Рекомендуемая доза составляет 30 мг один раз в день в течение 4-х недель. Пациентам, полностью не пролечившимся в течение этого периода, лечение может быть продолжено с той же дозировкой в течение следующих 4-х недель.

Профилактика рефлюкс-эзофагита

30 мг один раз в день.

Эрадикация Helicobacter pylori

При выборе соответствующей комбинированной терапии, следует рассмотреть местные официальные методологические принципы относительно бактериальной устойчивости, продолжительности применения, (в большинстве случаев 7 дней, но иногда до 14 дней), и соответствующего применения антибактериальных средств.

Рекомендуемая доза составляет 30 мг лансопразола дважды в день в течение 7 дней в сочетании с одним из следующих препаратов:

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

Уровень эрадикации *H. pylori* доходит до 90% при комбинированном применении кларитромицина с лансопразолом и амоксициллином или кларитромицина с лансопразолом и метронидазолом.

Через 6 месяцев после успешного лечения эрадикации, риск появления реинфекций снижается, в связи с этим рецидив маловероятен.

Схема приема лекарств, включающая лансопразол 30 мг два раза в день, амоксициллин 1г два раза в день и метронидазол 400-500 мг два раза в день показала более низкие уровни эрадикации, по сравнению со схемой, в которую включен кларитромицин. Такое применение возможно для пациентов, которые не могут принимать кларитромицин, как часть эрадикационной терапии, когда местные уровни устойчивости, в сравнении с метронидазолом, низки.

Лечение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, вызванных приемом НПВП, у пациентов с необходимостью продолжительного лечения НПВП

30 мг Лансобел® один раз в день, в течение 4-х недель. Пациентам, полностью не пролечившимся в течение этого периода, лечение может быть продлено еще на 4 недели. Пациентам с высоким риском или с трудно лечимыми язвами возможны более длительный курс лечения и/ или применение более высоких доз.

Профилактика язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, вызванных НПВП, у пациентов с повышенным риском (таким как возраст

> 65 или хроническая язва желудка или двенадцатиперстной кишки), требующих продолжительного лечения НПВП
30 мг Лансобела® один раз в день.
Симптоматическая гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
Рекомендуемая доза составляет 30 мг ежедневно. Ослабление симптомов наблюдается практически сразу. Необходимо рассматривать индивидуальный подбор дозировки. В случае, если симптомы не снижаются в течение 4 недель с ежедневной дозировкой 30 мг, рекомендуется дальнейшее обследование.
Синдром Золлингера-Эллисона
Рекомендуемая начальная доза составляет 60 мг один раз в день. Дозировку следует подбирать индивидуально и лечение следует продолжать столько, сколько это необходимо. Применяются также суточные дозы до 180 мг. При необходимости применения доз, превышающих 120 мг, дозу необходимо разделить в 2 приема.
Пациентам с нарушенной функцией почек корректировка дозы не требуется.
Пациенты с заболеванием печени умеренной или тяжелой степени должны находиться под регулярным наблюдением, рекомендуется 50 % снижение суточной дозы.
По причине сниженного клиренса лансопразола *у пациентов пожилого возраста* может потребоваться корректировка дозы, основанная на индивидуальных показаниях. Не следует превышать суточную дозу 30 мг у пациентов пожилого возраста, за исключением вынужденных случаев клинических показаний.
Дети
Лансопразол не рекомендуется для применения у детей по причине ограниченности клинических данных. Следует избегать лечения младенцев, не достигших годовалого возраста, поскольку имеющиеся данные не показали положительного эффекта в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

Побочные действия
Часто (≥ 1/100 до < 1/10);
- головная боль, головокружение
- тошнота, диарея, боль в животе, запор, рвота, метеоризм, сухость во рту или в горле
- повышение уровней ферментов печени
- крапивница, кожный зуд, высыпания
- усталость

Нечасто (от ≥ 1/1 000 до <1/100);
- тромбоцитопения, эозинофилия, лейкопения
- депрессия

- артралгия, миалгия, перелом бедра, запястья или позвоночника
- отёк

Редко (от ≥ 1/10 000 до < 1/1 000);
- анемия
- бессонница, галлюцинации, спутанность сознания
- беспокойство, вертиго, парестезия, сонливость, тремор
- нарушения зрения
- воспаление языка, кандидоз пищевода, панкреатит, искажение вкусовых ощущений
- гепатит, желтуха
- петехия, пурпура, выпадение волос, мультиформная эритема, светочувствительность
- интерстициальный нефрит
- гинекомастия
- лихорадка, повышенное потоотделение, отек Квинке, анорексия, импотенция

Очень редко (< 1/10 000);
- агранулоцитоз, панцитопения
- колиты, стоматиты
- синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз
- анафилактический шок
- повышение уровня холестерина и триглицеридов, гипонатриемия

Частота неизвестна (нельзя определить на основе имеющихся данных)
- гипомагниемия

Противопоказания
- повышенная чувствительность к лансопразолу или любому из компонентов препарата
- злокачественные новообразования желудочно-кишечного тракта
- одновременное применение с атазинавиром
- тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина < 30 мл/мин)
- печеночная недостаточность
- детский и подростковый возраст до 18 лет
- беременность и период лактации

Лекарственные взаимодействия

<u>Влияние лансопразола на другие препараты</u>

Лекарственные препараты с pH зависимым всасыванием

Лансопразол может влиять на всасывание препаратов в случаях, когда pH желудочного сока является критическим для биодоступности.

Антазавир

Одновременное применение лансопразола (60 мг один раз в день) с атаназивиром 400 мг может вызывать значительное снижение

концентрации атазанавира (примерно 90% снижения в AUC и C_{max}). Лансопразол не следует применять вместе с атазанавиром (См. раздел «Противопоказания»).

Кетоконазол и итраконазол

Всасывание кетоконазола и итраконазола в желудочно-кишечном тракте усиливается присутствием желудочной кислоты. Одновременное применение лансопразола может вызвать субтерапевтические концентрации кетоконазола и итраконазола, поэтому подобного сочетания необходимо избегать.

Дигоксин

Одновременное применение лансопразола и дигоксина может привести к повышению уровней дигоксина в плазме крови. В связи с этим, уровни дигоксина в плазме крови следует контролировать и корректировать дозу дигоксина в начале и в конце лечения лансопразолом.

Лекарственные препараты, метаболизируемые ферментами P450

Лансопразол может повышать концентрации препаратов в плазме крови, которые метаболизируются CYP3A4. Рекомендуется соблюдать осторожность при комбинировании лансопразола с препаратами, которые метаболизируются данным ферментом и имеют узкое терапевтическое окно.

Теофиллин

Лансопразол снижает концентрацию теофиллина в плазме крови, который может снизить ожидаемый клинический эффект при данной дозировке. Рекомендуется соблюдать осторожность при комбинировании этих двух препаратов.

Такролимус

Совместное применение с лансопразолом повышает концентрации такролимуса в плазме крови (CYP3A и субстрат P-gp). Лансопразол увеличивает среднюю концентрацию такролимуса до 81 %. Рекомендуется контролировать концентрации такролимуса в плазме крови в случае начала или окончания комбинированного лечения лансопразолом.

Лекарственные препараты, транспортируемые P-гликопротеином

В исследованиях *in vitro* наблюдалось, что лансопразол ингибирует транспортный белок P-гликопротеин (P-gp). Клиническое значение этого неизвестно.

<u>Влияние других препаратов на лансопразол</u>

Препараты, ингибирующие CYP2C19

Флувоксамин

При комбинировании лансопразола с ингибитором CYP2C19 флувоксамином концентрации лансопразола в плазме крови повышаются до 4 раз. При необходимости их одновременного применения, следует рассмотреть снижение дозировки лансопразола.

Препараты, индуцирующие CYP2C19 и CYP3A4

Лекарственные средства, индуцирующие изоферменты CYP2C19 и CYP3A4, такие как *рифампицин и препараты зверобоя продырявленного* (*Hypericum perforatum*), при совместном применении могут приводить к снижению концентрации лансопразола в плазме крови.

Другие препараты

Сукральфат/антациды

Сукральфат/антациды могут снизить биодоступность лансопразола. Поэтому лансопразол следует принимать, по крайней мере, через 1 час после приема данных препаратов.

Клинически значимых взаимодействий лансопразола *с НПВП* не продемонстрировано; тем не менее, формальных исследований по подобному взаимодействию не проводилось.

Особые указания

Как и при других видах противоязвенной терапии, при лечении язвы желудка лансопразолом необходимо исключить наличие злокачественной желудочной опухоли, поскольку лансопразол может маскировать симптоматику и затруднять диагностику.

Лансопразол следует применять с осторожностью пациентам с умеренной и тяжелой формой дисфункции печени.

Вероятно снижение кислотности желудочного сока при использовании лансопразола, увеличивая количество желудочных бактерий, обычно присутствующих в желудочно-кишечном тракте. Лечение лансопразолом может привести к незначительному увеличению риска возникновения желудочно-кишечных инфекций, таких как *Сальмонелла* и *Кампилобактер*.

У пациентов с симптомами гастро-дуоденальных язв, следует учитывать вероятность возникновения инфекции *H. Pylori,* как этиологического фактора.

В случае применения лансопразола в комбинации с антибиотиками в целях эрадикации *H. pylori* следует также соблюдать инструкции по применению данных антибиотиков.

По причине ограниченных данных по безопасности для пациентов, находящихся на поддерживающем лечении более 1 года, следует проводить регулярный пересмотр лечения и тщательную оценку рисков /пользы.

Наблюдались очень редкие случаи возникновения колитов у пациентов, принимающих лансопразол. Поэтому, в случае тяжелой и/или продолжающейся диареи следует рассмотреть прекращение терапии.

Для профилактики пептических язв у пациентов с высоким риском (например, перенесенные желудочно-кишечные кровотечения, перфорация язвы, пожилой возраст, одновременное применение лекарственных средств, повышающих вероятность возникновения повышенного

гликемического индекса (например, кортикостероиды или антикоагулянты), имеющим серьезные сопутствующие заболевания или при продолжительном применении максимально рекомендуемых доз *НПВП*), нуждающихся в продолжительном лечении *НПВП*, необходимо ограничить применение лансопразола.

У пациентов, получавших лечение ингибиторами протонового насоса (ИПН), по крайней мере, три месяца, и в большинстве случаев - в течение года, были отмечены случаи развития гипомагниемии тяжелой формы. Могут возникать такие серьезные проявления гипомагниемии, как усталость, тетания, бред, судороги, головокружение и желудочковая аритмия, но они могут проявляться без явных симптомов и незаметно. У большинства пострадавших пациентов, гипомагниемия прошла после возмещения недостатка магния и прекращения лечения ИПН. Пациентам, которым предстоит длительное лечение ИПН или лечение ИПН с дигоксином или препаратами, которые могут вызвать гипомагниемию (например, диуретики), следует провести измерение уровня магния перед началом лечения ИПН и периодически во время лечения.

Применение ИПН, особенно в высоких дозах и в течение длительного времени (> 1 года), может незначительно увеличить риск перелома бедра, запястья и позвоночника, преимущественно, в пожилом возрасте или при наличии других общепризнанных факторов риска. Установлено, что ингибиторы протонного насоса могут увеличить общий риск переломов на 10-40%. Частично это может быть связано с другими факторами риска. Пациенты с риском развития остеопороза должны получать помощь в соответствии с действующими клиническими рекомендациями и в достаточной мере принимать витамин D и кальций.

Специальная информация о вспомогательных веществах

Лансобел® содержит сахарозу, поэтому пациентам с наследственной непереносимостью фруктозы, мальабсорбцией глюкозы-галактозы, дефицитом фермента сахаразы-изомальтазы, не следует принимать данный препарат.

Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

Учитывая возможные побочные действия, как головокружение, вертиго, нарушения зрения и сонливость, следует соблюдать осторожность при управлении автомобилем и работе с потенциально опасными механизмами.

Передозировка

Симптомы: случаи передозировки лансопразолом не известны (вероятно, обладает низким потенциалом острой токсичности).

В исследованиях при ежедневном введении до 180 мг лансопразола перорально и до 90 мг лансопразола внутривенно существенных нежелательных эффектов не наблюдалось.
Лечение: в случае предполагаемой передозировки состояние пациента должно быть под контролем. Лансопразол незначительно выводится гемодиализом, поэтому гемодиализ неэффективен. При необходимости рекомендуется промывание желудка, прием активированного угля, симптоматическая терапия.

Форма выпуска и упаковка
По 7 капсул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки ПВХ/ПЭ/ПВДХ и фольги алюминиевой печатной.
По 2 или 4 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в пачку картонную с голограммой фирмы – производителя.

Условия хранения
Хранить в сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25 ºС.
Хранить в недоступном для детей месте!

Срок хранения
3 года
Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек
По рецепту

Производитель
АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика»
Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Шевченко, 162 Е

Владелец регистрационного удостоверения
АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика»
Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Шевченко, 162 Е

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей, претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей:
АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика»
Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Шевченко, 162 Е
Номер телефона: (+7 727) 399-50-50

Номер факса: (+7 727) 399-60-60
Адрес электронной почты: nobel@nobel.kz

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства:
АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика»
Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Шевченко, 162 Е
Номер телефона: (+7 727) 399-50-50
Номер факса: (+7 727) 399-60-60
Адрес электронной почты: nobel@nobel.kz