

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Lanzul 30 mg capsule gastrorezistente

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare capsulă gastrorezistentă conține lansoprazol 30 mg.

Excipient cu efect cunoscut: fiecare capsulă gastrorezistentă conține zahăr 157,83 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Capsule gastrorezistente.

Capsule de culoare albă. Fiecare capsulă conține pelete de culoare albă până la slab maronie sau slab roz.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1. Indicații terapeutice

Lanzul este indicat pentru:

- tratamentul și profilaxia esofagitei de reflux;
- tratamentul ulcerului gastric și duodenal;
- tratamentul și profilaxia ulcerelor gastrice și duodenale asociate utilizării antiinflamatoarelor non-steroidiene (AINS) la pacienții care necesită tratament cu AINS;
- tratamentul bolii de reflux gastro-esofagian simptomatic;
- eradicarea infecției cu *Helicobacter pylori* în asociere cu tratament antibiotic adecvat;
- tratamentul sindromului Zollinger-Ellison.

Lanzul este indicat doar la adulți.

#### 4.2 Doze și mod de administrare

##### *Doze*

##### Tratamentul ulcerului duodenal

Doza recomandată este de 30 mg o dată pe zi timp de 2 săptămâni.

În cazul pacienților la care nu s-a obținut rezultatul dorit, tratamentul se poate continua cu aceeași doză, timp de încă 2 săptămâni.

##### Tratamentul ulcerului gastric

Doza recomandată este de 30 mg o dată pe zi timp de 4 săptămâni.

În cazul pacienților la care nu s-a obținut rezultatul dorit, tratamentul se poate continua cu aceeași doză, timp de încă 4 săptămâni.

#### Tratamentul esofagitei de reflux

Doza recomandată este de 30 mg o dată pe zi timp de 4 săptămâni.

În cazul pacienților la care nu s-a obținut rezultatul dorit, tratamentul se poate continua cu aceeași doză, timp de încă 4 săptămâni.

#### Profilaxia esofagitei de reflux

Doza recomandată este de 15 mg o dată pe zi. La nevoie aceasta poate fi crescută la 30 mg o dată pe zi.

#### Eradicarea *Helicobacter pylori*

Atunci când se alege o schemă de terapie asociată, trebuie luate în considerare ghidurile oficiale naționale, regionale și locale cu privire la rezistența bacteriană, durata tratamentului (cel mai frecvent 7 zile dar uneori de până la 14 zile) și utilizarea adecvată a medicamentelor antibacteriene.

Doza recomandată este de 30 mg Lanzul, de două ori pe zi, timp de 7 zile în asociere cu:

- claritromicină 250–500 mg de două ori pe zi + amoxicilină 1 g de două ori pe zi, sau
- claritromicină 250 mg de două ori pe zi + metronidazol 400–500 mg de două ori pe zi

Eradicarea *H. pylori* cu asocierea claritromicină și amoxicilină sau metronidazol oferă o proporție a vindecării de până la 90%, atunci când este utilizată împreună cu lansoprazolul.

La 6 luni după succesul tratamentului de eradicare, riscul reinfecției este mic, de aceea recidiva este puțin probabilă.

De asemenea, a fost studiată și schema de tratament cu lansoprazol 30 mg de două ori pe zi, amoxicilină 1 g de două ori pe zi și metronidazol 400–500 mg de două ori pe zi. S-a observat o proporție mai mică a eradicării cu această combinație, comparativ cu schemele de tratament care conțin claritromicină. Această schemă de tratament poate fi adecvată la pacienții care nu pot utiliza claritromicina, ca parte a unei terapii de eradicare, atunci când proporția rezistenței la metronidazol este scăzută.

#### Tratamentul ulcerelor gastrice și duodenale asociate utilizării antiinflamatoarelor non-steroidiene (AINS) la pacienții care necesită tratament cu AINS

Doza recomandată este de 30 mg o dată pe zi timp de 4 săptămâni.

În cazul pacienților la care nu s-a obținut rezultatul dorit, tratamentul poate continua, cu aceeași doză, timp de încă 4 săptămâni.

La pacienții cu risc crescut de apariție a ulcerului sau la cei cu recidivă este posibil să fie necesară o durată mai lungă de tratament și/sau folosirea unor doze mai mari.

#### Profilaxia ulcerelor gastrice și duodenale asociate utilizării antiinflamatoarelor non-steroidiene (AINS) la pacienții care necesită tratament cu AINS

Doza recomandată este de 15 mg o dată pe zi. La nevoie aceasta poate fi crescută la 30 mg o dată pe zi.

#### Boala de reflux gastroesofagian simptomatică

Doza recomandată este de 15-30 mg zilnic. De obicei ameliorarea simptomatologiei este obținută rapid. Dacă simptomele nu se remit la administrarea unei doze zilnice de 30 mg timp de 4 săptămâni se recomandă investigarea suplimentară a pacientului.

#### Sindromul Zollinger-Ellison

Doza recomandată este de 60 mg, o dată pe zi. Doza trebuie ajustată individual iar durata tratamentului va fi stabilită de medic la fiecare pacient în parte.

Au fost evaluate doze zilnice de până la 180 mg. În cazul în care doza zilnică depășește 120 mg, aceasta trebuie divizată în 2 prize.

## ***Grupe speciale de pacienți***

### Insuficiență renală

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală.

### Insuficiență hepatică

Pacienții cu insuficiență hepatică moderată și severă trebuie monitorizați și la aceștia este recomandată o reducere cu 50% a dozei zilnice (vezi pct. 4.2 și 5.2).

### Vârstnici

Datorită clearance-ului scăzut al lansoprazolului la această categorie de pacienți, poate fi necesară o ajustare a dozei, dar aceasta se va face individual pentru fiecare pacient.

Doza zilnică nu trebuie să depășească 30 mg decât dacă medicul consideră necesară o altă dozare.

### Copii și adolescenți

Deoarece datele clinice disponibile sunt limitate, administrarea lansoprazolului la copii și adolescenți nu este recomandată (vezi și pct. 5.2). Utilizarea lansoprazolului la copiii cu vârsta mai mică de 1 an nu a prezentat beneficii pentru tratamentul refluxului gastro-esofagian.

### ***Mod de administrare***

Pentru a obține un efect optim, lansoprazolul trebuie administrat o dată pe zi, dimineața, cu excepția tratamentului pacienților care necesită eradicarea *H. pylori*, la care doza se administrează de două ori pe zi, o dată dimineața și o dată seara.

Lanzul trebuie administrat cu cel puțin 30 de minute înainte de mese (vezi pct. 5.2).

Capsulele trebuie înghițite întregi, fără a fi mestecate sau zdrobite, cu un pahar cu apă.

## **4.3. Contraindicații**

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

## **4.4. Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

Similar altor terapii antiulceroase, la utilizarea lansoprazolului în tratamentul ulcerului gastric trebuie exclus diagnosticul de neoplasm gastric, deoarece simptomele pot fi mascate și se întârzie diagnosticul.

Nu este recomandată administrarea concomitentă de lansoprazol și inhibitori de protează HIV, pentru care absorbția este dependentă de pH-ul intragastric acid, cum sunt atazanavir și nelfinavir, datorită reducerii semnificative a biodisponibilității acestora (vezi pct 4.5).

### *Influența asupra absorbției Vitaminei B12*

Lansoprazolul, la fel ca toate medicamentele care inhibă secreția acidă, poate reduce absorbția vitaminei B12 (cianocobalamină), din cauza hipoclorhidriei sau aclorhidriei. Acest lucru trebuie avut în vedere la pacienții cu concentrații scăzute de vitamina B12 sau care prezintă factori de risc privind malabsorbția vitaminei B12, în cazul tratamentului pe termen lung sau dacă se observă simptomele clinice respective.

Lansoprazolul trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu disfuncție hepatică moderată și severă (vezi pct.4.2 și 5.2).

Similar tuturor inhibitorilor pompei de protoni, lansoprazolul poate determina creșterea numărului de bacterii din flora normală a tractului gastro-intestinal. Acest fapt poate duce la o ușoară creștere a riscului infecțiilor gastro-intestinale, cum sunt cele cu *Salmonella*, *Campylobacter* și *Clostridium difficile*.

La pacienții cu ulcere gastro-duodenale trebuie luată în considerare și etiologia unei infecții cu *H. pylori*.

La utilizarea lansoprazolului în asociere cu antibiotice în cadrul terapiei de eradicare a *H. pylori*, trebuie luate în considerare și instrucțiunile de utilizare a acestor antibiotice.

Din cauza unor date limitate privind siguranța, la pacienții aflați în tratament de întreținere mai lung de 1 an, este necesară evaluarea regulată a tratamentului și a raportului risc/beneficiu.

La pacienții care utilizează lansoprazol, au fost raportate cazuri foarte rare de colită. De aceea, la apariția unei diaree severe și/sau persistente, trebuie luată în considerare întreruperea tratamentului.

Tratamentul profilactic al ulcerărilor peptice la pacienții care necesită tratament continuu cu AINS trebuie limitat la pacienții cu risc crescut (de exemplu, la cei cu istoric de sângerare gastro-intestinală, perforație sau ulcer; în cazul vârstei avansate; în tratament concomitent cu medicamente despre care se știe că pot crește frecvența unor reacții adverse la nivelul tractului gastro-intestinal [de exemplu, corticosteroizi sau anticoagulante]; în prezența unor comorbidități severe sau în cazul utilizării AINS la dozele maxime recomandate).

La pacienții tratați cu IPP, cum este lansoprazolul, timp de cel puțin 3 luni și, în cele mai multe cazuri, timp de 1 an, a fost raportată apariția unei hipomagnezemii severe. În cazul hipomagnezemiei pot apărea simptome severe, cum sunt fatigabilitate, tetanie, delir, convulsii, amețeli și aritmie ventriculară, însă acestea pot debuta insidios și pot fi trecute cu vederea. La cei mai mulți dintre pacienții afectați, hipomagnezemia s-a ameliorat după administrarea magneziului și întreruperea tratamentului cu IPP.

La pacienții la care este necesar tratamentul prelungit cu IPP sau care iau IPP în asociere cu digoxină sau medicamente care pot determina hipomagneziemie (de exemplu, diuretice), personalul medical trebuie să ia în considerare determinarea concentrațiilor magneziului înainte de inițierea tratamentului cu IPP și, ulterior, periodic în timpul tratamentului.

Inhibitorii pompei de protoni, în special utilizați în doze mari și pentru o perioadă îndelungată (>1 an), pot crește ușor riscul fracturilor de șold, ale articulației radiocarpene și ale coloanei vertebrale, predominant la persoane vârstnice sau în prezența altor factori de risc cunoscuți. Studiile observaționale sugerează că inhibitorii pompei de protoni pot crește riscul total de fractură cu 10–40%. O parte a acestei creșteri se poate datora altor factori de risc. Pacienții cu risc de osteoporoză trebuie să primească tratament conform ghidurilor curente de tratament și trebuie să primească cantități adecvate de vitamină D și calciu.

Utilizarea inhibitorilor de pompă de protoni (IPP) este asociată cu cazuri foarte rare de lupus eritematos cutanat subacut (LECS). Dacă apar leziuni, în special în zonele expuse razelor solare, și sunt însoțite de artralgie, pacientul trebuie să se adreseze medicului, care trebuie să ia în considerare întreruperea tratamentului cu Lanzul. Apariția LECS după un tratament anterior cu un IPP, poate crește riscul apariției LECS și cu alți IPP.

Interferențe cu testele de laborator

Creșterea valorilor concentrațiilor plasmatice ale cromograninei A (CgA) poate interfera cu investigațiile pentru tumorile neuroendocrine. Pentru a evita această interferență, tratamentul cu Lanzul trebuie oprit temporar, pentru cel puțin cinci zile înainte de evaluarea CgA (vezi pct. 5.1). Dacă, după evaluarea inițială, valorile concentrațiilor plasmatice ale CgA și gastrinei nu revin la valorile din intervalul de referință, trebuie repetate evaluările la 14 zile de la întreruperea tratamentului cu inhibitor de pompă de protoni.

Lanzul conține zahăr și sodiu

Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la fructoză, sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză sau insuficiență de sucroză-izomaltază nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per capsulă, adică poate fi considerat "fără sodiu".

#### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

##### Efectele lansoprazolului asupra altor medicamente

##### Medicamente cu absorbție dependentă de pH

Lansoprazol poate afecta absorbția unor medicamente a căror biodisponibilitate depinde în principal de pH-ul gastric.

##### Inhibitorii proteazei HIV

Nu este recomandată administrarea concomitentă de lansoprazol și inhibitori de protează HIV, la care absorbția este dependentă de pH-ul gastric acid, cum sunt atazanavir și nelfinavir, din cauza reducerii semnificative a biodisponibilității acestora (vezi pct 4.4).

##### Ketoconazol și itraconazol

Absorbția ketoconazolului și itraconazolului din tractul gastrointestinal este crescută de prezența acidului gastric. Administrarea de lansoprazol poate determina concentrații sub-terapeutice de ketoconazol și itraconazol, de aceea trebuie evitată asocierea.

##### Digoxină

Administrarea concomitentă de lansoprazol și digoxină poate duce la creșterea concentrațiilor plasmatice de digoxină. Prin urmare, concentrațiile plasmatice ale digoxinei trebuie monitorizate și doza de digoxină trebuie ajustată dacă este necesar, la inițierea sau întreruperea tratamentului cu lansoprazol.

##### Metotrexat

Utilizarea concomitentă de doze mari de metotrexat poate crește și prelungi concentrațiile plasmatice ale metotrexatului și/sau metabolitului său, ceea ce poate duce la efecte toxice. Prin urmare, în cazul în care se utilizează doze mari de metotrexat, trebuie luată în considerare întreruperea temporară a administrării lansoprazolului.

##### Warfarină

Administrarea concomitentă de lansoprazol 60 mg și warfarină nu a afectat farmacocinetica warfarinei sau INR. Cu toate acestea, au existat rapoarte de creștere a INR și a timpului de protrombină la pacienții tratați concomitent cu IPP și warfarină. Creșterea INR și a timpului de protrombină poate duce la sângerări anormale și chiar deces. La pacienții tratați concomitent cu lansoprazol și warfarină poate fi necesară monitorizarea creșterii INR și a timpului de protrombină, mai ales la inițierea sau întreruperea tratamentului concomitent, sau în cazul utilizării neregulate a lansoprazolului.

##### Medicamente metabolizate de enzimele citocrom P450

Lansoprazolul poate crește concentrațiile plasmatice ale medicamentelor care sunt metabolizate prin intermediul enzimei CYP3A4. Se recomandă precauție la asocierea lansoprazolului cu medicamente ce sunt metabolizate de această enzimă și prezintă un indice terapeutic îngust.

##### Teofilină

Lansoprazolul reduce concentrațiile plasmatice de teofilină, ceea ce determină scăderea efectelor clinice așteptate, corespunzătoare dozei administrate. Trebuie luată în considerare monitorizarea pacientului, la administrarea concomitentă a celor două medicamente.

##### Tacrolimus

Administrarea concomitentă de lansoprazol crește concentrațiile plasmatice ale tacrolimus-ului (care constituie substrat al CYP3A și P-gp). Expunerea la lansoprazol a determinat creșterea concentrațiilor de tacrolimus cu până la 81%. În cazul inițierii sau întreruperii tratamentului concomitent cu lansoprazol, se recomandă monitorizarea concentrațiilor plasmatice ale tacrolimus-ului.

#### Medicamente transportate de glicoproteina P

S-a observat că, *in vitro*, lansoprazolul inhibă proteina de transport glicoproteina P (P-gp). Importanța clinică a acestui fapt este necunoscută.

#### Efectele altor medicamente asupra lansoprazolului

##### Medicamente care inhibă CYP2C19

##### Fluvoxamină

La utilizarea concomitentă de lansoprazol și un inhibitor al enzimei CYP2C19, cum este fluvoxamina, trebuie luată în considerare scăderea dozelor. Concentrațiile plasmatice de lansoprazol au crescut de până la 4 ori.

##### Medicamente inductoare ale enzimelor CYP2C19 și CYP3A4

Inductorii enzimatici ai CYP2C19 și CYP3A4, cum sunt rifampicina și sunătoarea (*Hypericum perforatum*) pot reduce substanțial concentrațiile plasmatice ale lansoprazolului.

#### Alte interacțiuni

##### Sucralfat/Antiacide

Sucralfatul/medicamentele antiacide pot scădea biodisponibilitatea lansoprazolului. De aceea, lansoprazolul trebuie administrat cu cel puțin 1 oră după administrarea acestor medicamente.

Nu au fost demonstrate interacțiuni clinic semnificative ale lansoprazolului cu medicamente antiinflamatorii nesteroidiene, cu toate că nu au fost efectuate studii de interacțiune dedicate.

#### **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

##### *Sarcina*

Există date clinice limitate privind administrarea lansoprazolului la gravide. Studiile efectuate la animale nu indică un efect nociv direct sau indirect asupra sarcinii, dezvoltării embrionului și fătului, nașterii sau dezvoltării postnatale.

Ca o măsură de precauție este de preferat să evitați utilizarea Lanzul în timpul sarcinii.

##### *Alăptarea*

Nu se cunoaște dacă lansoprazolul este excretat în laptele matern. Studiile efectuate la animale au demonstrat excreția lansoprazolului în lapte.

Înteruperea alăptării sau întreruperea tratamentului cu lansoprazol este o decizie care trebuie luată în funcție de beneficiile alăptării pentru făt sau beneficiile tratamentului cu lansoprazol pentru mamă.

##### *Fertilitatea*

Nu sunt disponibile date cu privire la efectele lansoprazolului asupra fertilității la om. La șobolani, fertilitatea masculină și feminină nu a fost afectată de lansoprazol.

#### **4.7. Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

În timpul tratamentului cu lansoprazol pot apărea somnolență, amețeli, vertij și tulburări vizuale (vezi pct. 4.8). Dacă apar astfel de manifestări capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje poate fi afectată.

#### **4.8. Reacții adverse**

Reacțiile adverse se clasifică în următoarele grupe, în funcție de frecvență:

- Foarte frecvente ( $\geq 1/10$ )
- Frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ )

- Mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  și  $< 1/100$ )
- Rare ( $\geq 1/10000$  și  $< 1/1000$ )
- Foarte rare ( $< 1/10000$ )
- Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

	<b>Frecvente</b>	<b>Mai puțin frecvente</b>	<b>Rare</b>	<b>Foarte rare</b>	<b>Cu frecvență necunoscută</b>
<b>Tulburări hematologice și limfatice</b>		Trombocitopenie, eozinofilie, leucopenie	Anemie	Agranulocitoză, pancitopenie	
<b>Tulburări ale sistemului imunitar</b>				Șoc anafilactic	
<b>Tulburări metabolice și de nutriție</b>					Hipomagnezieemie (vezi pct. 4.4)
<b>Tulburări psihice</b>		Depresie	Insomnie, halucinații, confuzie		Halucinații vizuale
<b>Tulburări ale sistemului nervos</b>	Cefalee, amețeli		Agitație, vertij, parestezii, somnolență, tremor		
<b>Tulburări oculare</b>			Tulburări de vedere		
<b>Tulburări gastro-intestinale</b>	Greață, diaree, durere de stomac, constipație, vărsătură, flatulență, xerostomia, uscăciunea gâtului, polipi ai glandelor fundice (benigni)		Glosită, candidoză esofagiană, pancreatită, modificări ale gustului	Colită, stomatită	Colită colagenoasă
<b>Tulburări hepatobiliare</b>	Creșterea nivelului enzimelor hepatice		Hepatită, icter		
<b>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</b>	Urticarie, prurit, erupție cutanată tranzitorie		Peteșii, purpură, alopecie, eritem multiform, fotosensibilitate	Sindrom Stevens-Johnson, necroliză epidermică toxică	Lupus eritematos cutanat subacut (vezi pct. 4.4)
<b>Tulburări musculo-scheletice și</b>		Artralгии, mialгии, fractură de			

<b>ale țesutului conjunctiv</b>		șold, de articulație radiocarpiană sau vertebrală (vezi pct. 4.4)			
<b>Tulburări renale și ale căilor urinare</b>			Nefrită interstițială		
<b>Tulburări ale aparatului genital și sânelui</b>			Ginecomastie		
<b>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare</b>	Fatigabilitate	Edeme	Febră, hiperhidroză, angioedem, anorexie, impotență		
<b>Investigații diagnostice</b>				Creșterea nivelului de colesterol și trigliceride, hiponatremie	

#### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România  
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1  
Bucuresti 011478- RO  
Tel: + 4 0757 117 259  
Fax: +4 0213 163 497  
e-mail: adr@anm.ro

#### **4.9. Supradozaj**

Efectele supradozării lansoprazol la om nu sunt cunoscute (deși riscul de toxicitate acută este redus) și, prin urmare, nu pot fi date indicații terapeutice concrete.

Cu toate acestea, în cadrul studiilor clinice au fost utilizate doze zilnice de lansoprazol de până la 180 mg pe cale orală și de până la 90 mg pe cale intravenoasă, fără a se observa reacții adverse semnificative.

Vezi pct. 4.8 pentru posibile simptome ale supradozajului.

În cazul suspectării unei supradozări pacientul trebuie monitorizat. Lansoprazolul nu este eliminat semnificativ prin hemodializă. Dacă este necesar poate fi recomandată golirea stomacului, administrarea de cărbune activ și medicație simptomatică.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1. Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: inhibitori ai pompei de protoni, codul ATC: A02BC03.



Lansoprazolul este un inhibitor al pompei gastrice de protoni. Acesta blochează etapa finală a formării de acid gastric, prin inhibarea activității H<sup>+</sup> / K<sup>+</sup> + ATP-azei din celulele parietale gastrice. Inhibarea este dependentă de doză și reversibilă, iar efectul se aplică atât secreției bazale, cât și celei stimulate de acid gastric. Lansoprazolul se concentrează în celulele parietale și devine activ în mediul lor acid, reacționând cu gruparea sulfhidril a H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>ATP-azei, ceea ce determină inhibarea activității enzimei.

#### Efectul asupra secreției gastrice acide

Lansoprazolul este un inhibitor specific al pompei de protoni din celulele parietale. O singură doză orală de lansoprazol inhibă secreția de acid gastric determinată de pentagastrină cu aproximativ 80%. După administrarea repetată zilnică timp de șapte zile, se atinge o inhibare de aproximativ 90% a secreției de acid gastric. Aceasta are un efect corespunzător asupra secreției bazale de acid gastric. O singură doză orală de 30 mg reduce secreția bazală cu aproximativ 70%, iar simptomele pacienților sunt astfel diminuate încă de la prima doză. După opt zile de administrare repetată, reducerea este de aproximativ 85%.

O diminuare rapidă a simptomelor se obține prin administrarea zilnică a unei capsule (30 mg), iar cei mai mulți dintre pacienții cu ulcer duodenal se vindecă în 2 săptămâni, iar pacienții cu ulcer gastric și esofagită de reflux - în decurs de 4 săptămâni. Prin reducerea acidității gastrice, lansoprazolul creează un mediu în care antibioticele adecvate pot fi eficiente împotriva *H. pylori*.

Pe durata tratamentului cu medicamente antisecretoorii, concentrația plasmatică a gastrinei crește, ca reacție la secreția scăzută de acid. Valorile concentrațiilor plasmatică ale CgA cresc și ca urmare a acidității gastrice scăzute. Valoarea crescută a concentrațiilor plasmatică ale CgA poate interfera cu investigațiile pentru tumorile neuroendocrine.

Dovezile publicate disponibile sugerează că tratamentul cu inhibitori de pompă de protoni trebuie întrerupt cu 5 zile până la 2 săptămâni înainte de evaluările CgA. Astfel, valorile CgA fals crescute ca urmare a tratamentului cu IPP au posibilitatea să revină la valorile din intervalul de referință.

## 5.2. Proprietăți farmacinetice

Lansoprazolul este un amestec racemic de doi enantiomeri activi care își exercită efectul în mediul acid al celulelor parietale. Întrucât lansoprazolul este inactivat rapid de acidul gastric, se administrează pe cale orală sub formă de capsule gastrorezistente cu eliberare enterică și absorbție sistemică.

#### Absorbție și distribuție

După administrarea unei doze unice, lansoprazolul prezintă o biodisponibilitate crescută (80-90%). Concentrația plasmatică maximă apare într-un interval de 1,5 până la 2 ore. Aportul de alimente încetinește viteza de absorbție a lansoprazolului și reduce biodisponibilitatea cu aproximativ 50%. Legarea de proteinele plasmatică este de 97%.

#### Metabolizare și eliminare

Lansoprazolul este metabolizat extensiv la nivel hepatic, iar metaboliții sunt excretați atât pe cale renală, cât și biliară. Metabolizarea lansoprazolului este în principal catalizată de enzima CYP2C19. Enzima CYP3A4 contribuie, de asemenea, la metabolizarea lansoprazolului. Timpul plasmatic de înjumătățire prin eliminare este de 1 până la 2 ore, în funcție de administrarea unor doze unice sau multiple. Nu s-a observat fenomenul de acumulare după administrarea unor doze multiple la subiecții sănătoși. În plasmă au fost identificați derivații sulfonici, sulfidici și 5-hidroxi ai lansoprazolului. Acești metaboliți prezintă activitate antisecretoorie minimă sau nu au astfel de activitate.

Rezultatele unui studiu cu lansoprazol marcat cu <sup>14</sup>C au arătat că aproximativ 1/3 din cantitatea de marker radioactiv a fost excretată în urină, iar 2/3 au fost identificate în fecale.

#### Categorii speciale de pacienți

##### Vârstnici

Eliminarea lansoprazolului este scăzută la persoanele vârstnice, cu creșterea timpului de înjumătățire prin eliminare cu aproximativ 50% până la 100%. Concentrațiile plasmatice maxime nu au crescut la persoanele vârstnice.

#### Copii și adolescenți

Evaluarea farmacocineticii la copii și adolescenți cu vârsta de 1-17 ani, a arătat o expunere similară cu adulții la doze de 15 mg pentru copiii și adolescenții cu greutate corporală sub 30 kg și doze de 30 mg pentru cei cu greutate corporală mai mare.

Utilizarea unei doze de 17 mg/m<sup>2</sup> suprafață corporală sau 1 mg/kg greutate corporală, de asemenea, a condus la concentrații similare de lansoprazol la copiii cu vârsta în intervalul 2-3 luni, până la vârsta de un an, comparativ cu adulții.

Concentrații mai mari de lansoprazol, în comparație cu cele prezente la adulți, au fost observate la sugarii cu vârsta sub 2-3 luni, la ambele doze unice utilizate, de 1,0 mg/kg greutate corporală și 0,5 mg/kg greutate corporală.

#### Insuficiență hepatică

Concentrațiile plasmatice de lansoprazol se dublează la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară și cresc și mult mai mult la pacienții cu insuficiență hepatică moderată și severă.

#### Metabolizatori lenti ai CYP2C19

Metabolizarea prin intermediul CYP2C19 este supusă polimorfismului genetic, iar proporția de 2-6% din populație, denumită metabolizatorii lenti (PMS), este homozigotă pentru alelele mutante ale CYP2C19 și, prin urmare, nu prezintă o enzimă CYP2C19 funcțională. Astfel, expunerea la lansoprazol este de mai multe ori mai mare la metabolizatorii lenti decât la metabolizatorii rapizi.

### **5.3 Date preclinice de siguranță**

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om, pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, toxicitatea asupra funcției de reproducere sau genotoxicitatea.

În două studii de carcinogenitate la șobolan, lansoprazolul a determinat hiperplazie și carcinoide ale celulelor gastrice ECL, dependente de doză, asociate cu hipergastrinemie datorită inhibării secreției de acid. De asemenea, a fost observată și metaplazia intestinală ca hiperplazie a celulelor Leydig și tumori benigne cu celule Leydig. După un tratament de 18 luni a fost observată o atrofie a retinei. Acest lucru nu a fost observat la maimuțe, câini sau șoareci.

În studiile de carcinogenitate la șoareci, a apărut și hiperplazia celulelor gastrice ECL, dezvoltată în funcție de doză, precum și tumori hepatice și adenom testicular. Relevanța clinică a acestor observații nu este cunoscută.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1. Lista excipienților**

Sfere de zahăr (sucroză și amidon de porumb)

Hidroxipropilceluloză (E463)

Carbonat de magneziu greu

Sucroză (zahăr)

Amidon de porumb

Laurilsulfat de sodiu

Hipromeloză (E464)

Copolimer de acid metacrilic-acrilat de etil (1:1) ca dispersie 30%\*

Talc (E553b)

Macrogol 6000  
Dioxid de titan (E171)

*Corpul capsulei*  
Gelatină (E441)  
Dioxid de titan (E171)

*Capacul capsulei*  
Gelatină (E441)  
Dioxid de titan (E171).

\* declarat ca substanță uscată; dispersia conține 0,7% laurilsulfat de sodiu și 2,3% polisorbat 80

## **6.2. Incompatibilități**

Nu este cazul.

## **6.3. Perioada de valabilitate**

3 ani.

## **6.4. Precauții speciale pentru păstrare**

A se păstra la temperaturi sub 25°C. A se păstra în ambalajul original.

## **6.5. Natura și conținutul ambalajului**

Cutie cu 2 blistere din PVC-PE-PVDC/Al: a câte 7 capsule gastrorezistente.

## **6.6. Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

Fără cerințe speciale.

## **7 DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia

## **8 NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

12761/2019/01

## **9 DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Reînnoirea autorizației - Noiembrie 2019

## **10 DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

August 2020