

---

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

ZALANZO, 15 mg, kapsułki dojelitowe, twarde  
ZALANZO, 30 mg, kapsułki dojelitowe, twarde

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

ZALANZO, 15 mg: 1 kapsułka dojelitowa, twarda zawiera 15 mg lanzoprazolu (*Lansoprazolum*)  
ZALANZO, 30 mg: 1 kapsułka dojelitowa, twarda zawiera 30 mg lanzoprazolu (*Lansoprazolum*)

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

ZALANZO, 15 mg:  
- żółcień chinolinowa (E 104),  
- każda kapsułka zawiera 100,474 mg sacharozy.

ZALANZO, 30 mg:  
- każda kapsułka zawiera 200,949 mg sacharozy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułki dojelitowe, twarde

ZALANZO, 15 mg: żółte, nieprzezroczyste kapsułki twarde, zawierające białe lub prawie białe mikrogranulki  
ZALANZO, 30 mg: białe, nieprzezroczyste kapsułki twarde, zawierające białe lub prawie białe mikrogranulki

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Lek jest stosowany w stanach chorobowych, w których konieczne jest ograniczenie wydzielania kwasu żołądkowego, takich jak:

- choroba wrzodowa dwunastnicy;
- choroba wrzodowa żołądka;
- leczenie zakażenia *H. pylori* (terapia skojarzona z antybiotykami);
- refluksowe zapalenie przełyku - leczenie i zapobieganie;
- leczenie łagodnych owrzodzeń żołądka i dwunastnicy towarzyszących leczeniu niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ) u pacjentów wymagających stałego leczenia NLPZ;
- profilaktyka owrzodzeń żołądka i dwunastnicy towarzyszących leczeniu NLPZ u pacjentów z grupy ryzyka (patrz punkt 4.2), wymagających stałego leczenia;
- objawowa choroba refluksowa przełyku;
- zespół Zollingera-Ellisona.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### Dawkowanie

W celu uzyskania optymalnego działania, produkt leczniczy należy przyjmować raz na dobę (rano lub wieczorem); zaleca się przyjmowanie na czczo. Kapsułki należy połykać w całości, popijając odpowiednią ilością płynu.

### **Choroba wrzodowa dwunastnicy**

Zalecane dawkowanie: 30 mg raz na dobę przez 2 tygodnie. U pacjentów, u których w tym okresie nie uzyskano wyleczenia, można kontynuować leczenie tą samą dawką przez 4 kolejne tygodnie.

### **Choroba wrzodowa żołądka**

30 mg raz na dobę przez 4 tygodnie. Jeśli w tym okresie nie uzyskano wyleczenia można kontynuować leczenie tą samą dawką przez 4 kolejne tygodnie.

### **Eradykacja *Helicobacter pylori***

Zalecane dawkowanie produktu Zalanzo 30 mg: dwa razy na dobę przez 7 dni w połączeniu z jednym z następujących schematów:

klarytromycyna 250-500 mg dwa razy na dobę + amoksycylina 1 g dwa razy na dobę

klarytromycyna 250 mg dwa razy na dobę + metronidazol 400-500 mg dwa razy na dobę.

Odsetek eradykacji *H. pylori* po kuracji klarytromycyną w skojarzeniu z produktem Zalanzo i amoksycyliną lub metranidazolem wynosi do 90%.

Po upływie sześciu miesięcy od zakończenia skutecznej eradykacji ryzyko infekcji jest niewielkie, a zatem podobieństwo nawrotu jest również małe.

Oceniano także stosowanie następującego schematu leczenia: lanzoprazol 30 mg dwa razy na dobę, amoksycylina 1 g dwa razy na dobę oraz metronidazol 400-500 mg dwa razy na dobę. Uzyskano mniejsze odsetkowe wskaźniki eradykacji w porównaniu ze schematami zawierającymi klarytromycynę. Ten schemat leczenia może być użyteczny w razie przeciwwskazań do eradykacji przy użyciu klarytromycyny w populacjach o niewielkiej oporności na metronidazol.

### **Refluksowe zapalenie przełyku**

30 mg raz na dobę przez 4 tygodnie. Jeśli w tym okresie nie uzyskano wyleczenia, leczenie można kontynuować tą samą dawką przez kolejne 4 tygodnie.

### **Zapobieganie refluksowemu zapaleniu przełyku**

15 mg raz na dobę. W razie konieczności dawkę można zwiększyć do 30 mg na dobę.

### **Objawowa choroba refluksowa przełyku**

15 lub 30 mg na dobę. Szybko uzyskuje się złagodzenie objawów. Dawkowanie należy dobierać indywidualnie. Jeżeli nie uzyskano złagodzenia objawów po czterech tygodniach leczenia dawką 30 mg raz na dobę, zaleca się przeprowadzenie dodatkowych badań diagnostycznych.

### **Leczenie łagodnych owrzodzeń żołądka i dwunastnicy u pacjentów wymagających stałego leczenia NLPZ**

30 mg raz na dobę przez 4 tygodnie. U pacjentów, u których w tym okresie nie uzyskano wyleczenia, kurację można kontynuować przez kolejne 4 tygodnie. U pacjentów, u których występują trudne do wyleczenia owrzodzenia lub ryzyko takich owrzodzeń, leczenie należy prawdopodobnie kontynuować przez dłuższy okres i (lub) większymi dawkami.

Profilaktyka owrzodzeń żołądka i dwunastnicy towarzyszących leczeniu NLPZ u pacjentów z grupy ryzyka (np. wiek powyżej 65 lat lub choroba żołądka lub dwunastnicy w wywiadzie), wymagających stałego leczenia NLPZ 15 mg raz na dobę. Jeżeli leczenie jest nieskuteczne, należy stosować dawkę 30 mg raz na dobę.

### **Zespół Zollingera-Ellisona**

60 mg na dobę. Dawkowanie należy dobierać indywidualnie, a leczenie kontynuować tak długo jak jest to konieczne. Stosowano dawki do 180 mg na dobę.

Lanzoprazol w dawce powyżej 120 mg na dobę należy podawać w dwóch dawkach podzielonych.

### **Osoby w podeszłym wieku**

Ponieważ u osób w podeszłym wieku dochodzi do zmniejszenia klirensu lanzoprazolu, w tej grupie wiekowej konieczny może być indywidualny dobór dawkowania. O ile nie istnieją istotne wskazania kliniczne, w leczeniu osób w podeszłym wieku nie należy stosować dawki większej niż 30 mg na dobę.

### **Pacjenci z niewydolnością wątroby i nerek**

U pacjentów z umiarkowaną lub ciężką niewydolnością wątroby zaleca się regularne kontrole oraz zmniejszenie dawki dobowej do 50%.

Nie ma konieczności zmiany dawkowania u pacjentów z niewydolnością nerek.

### **Stosowanie u dzieci**

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania leku u dzieci.

### Sposób podawania

Kapsułki należy połykać w całości. Jeżeli pacjent nie może połykać kapsułek w całości, można je otworzyć, zawartość kapsułki wsypać do łyżki stołowej soku jabłkowego i natychmiast połknąć (pH soku jabłkowego zapewnia stabilność leku). Mikrogranulek nie należy żuć ani kruszyć. U pacjentów ze zgłębnikiem nosowo - żołądkowym zawartość kapsułki można mieszać z 40 ml soku jabłkowego i podać przez zgłębnik. Po podaniu leku zgłębnik należy przepłukać dodatkową porcją soku jabłkowego.

## **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1. Nie należy stosować lanzoprazolu w skojarzeniu z atazanawirem (patrz punkt 4.5).

## **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Podobnie jak w przypadku innych leków przeciwwrzodowych, przed przystąpieniem do leczenia choroby wrzodowej żołądka lanzoprazolem należy wykluczyć złośliwy nowotwór żołądka, ponieważ lanzoprazol może maskować objawy i opóźnić rozpoznanie.

Należy zachować ostrożność, stosując lanzoprazol u pacjentów z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 4.2 i 5.2).

Można oczekiwać, że zmniejszenie kwaśności soku żołądkowego podczas leczenia lanzoprazolem może prowadzić do zwiększenia ilości fizjologicznej flory bakteryjnej przewodu pokarmowego. Kuracja lanzoprazolem może powodować nieznaczne zwiększenie ryzyka zakażeń przewodu pokarmowego, np. wywołanych przez bakterie, takie jak *Salmonella* i *Campylobacter*.

U pacjentów z chorobą wrzodową żołądka lub dwunastnicy należy rozważyć możliwość zakażenia *H. pylori* jako czynnika przyczynowego choroby.

Podczas eradykacji *H. pylori* lanzoprazolem w połączeniu z terapią antybiotykową należy przestrzegać instrukcji dotyczących stosowania odpowiednich antybiotyków.

Z powodu ograniczonej liczby danych dotyczących bezpieczeństwa leczenia podtrzymującego lanzoprazolem dłużej niż 1 rok, zaleca się regularną kontrolę z oceną możliwych korzyści i ryzyka dla pacjenta.

U pacjentów leczonych lanzoprazolem bardzo rzadko opisywano przypadki zapalenia okrężnicy. Zatem w razie wystąpienia ciężkiej i (lub) uporczywej biegunki należy rozważyć przerwanie leczenia.

Zapobieganie owrzodzeniom trawiennym u pacjentów wymagających długotrwałej kuracji NLPZ należy stosować wyłącznie w grupach ryzyka (np. krwawienie z przewodu pokarmowego, perforacja lub owrzodzenie w wywiadzie, zaawansowany wiek, łączne stosowanie leków znanych jako zwiększające ryzyko zdarzeń niepożądanych dotyczących górnego odcinka przewodu pokarmowego (np. kortykosteroidy lub leki przeciwzakrzepowe), współwystępowanie ciężkich chorób lub długotrwałe stosowanie NLPZ w największych zalecanych dawkach).

---

Ponieważ produkt Zalanzo zawiera sacharozę, nie powinien być stosowany przez pacjentów z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy oraz niedoborem sacharazy-izomaltazy.

Ze względu na zawartość barwnika azowego Zalanzo 15 mg może powodować reakcje alergiczne. Inhibitory pompy protonowej, szczególnie stosowane w dużych dawkach oraz w długotrwałej terapii (powyżej 1 roku), mogą nieznacznie zwiększać ryzyko występowania złamań kości biodrowej, kości nadgarstka i kręgosłupa, szczególnie u osób w podeszłym wieku lub u pacjentów z innymi rozpoznanymi czynnikami ryzyka. Wyniki przeprowadzonych badań wskazują, że inhibitory pompy protonowej mogą zwiększać ogólne ryzyko złamań na poziomie 10-40%. Może być to również spowodowane innymi czynnikami ryzyka. Pacjenci z ryzykiem wystąpienia osteoporozy powinni otrzymać opiekę zgodnie z obecnymi wytycznymi klinicznymi oraz powinni przyjmować odpowiednią dawkę witaminy D oraz wapnia.

### Hipomagnezemia

U pacjentów leczonych inhibitorami pompy protonowej (ang. proton pump inhibitors, PPI), jak lanzoprazol, przez co najmniej trzy miesiące oraz u większości pacjentów przyjmujących PPI przez rok, odnotowano przypadki wstępowania ciężkiej hipomagnezemia. Mogą występować ciężkie objawy hipomagnezemia, takie jak zmęczenie, tężyczka, majaczenie, zawroty głowy oraz arytmie komorowe, jednakże mogą one rozpocząć się niepostrzeżenie i pozostać niezauważone. U pacjentów najbardziej dotkniętych chorobą, hipomagnezemia zmniejszyła się po uzupełnieniu niedoborów magnezu i odstawieniu inhibitorów pompy protonowej. U pacjentów, u których przypuszcza się, że leczenie będzie długotrwałe lub przyjmujących inhibitory pompy protonowej łącznie z digoksyną lub innymi lekami mogącymi wywołać hipomagnezemia (np. diuretyki), należy rozważyć pomiar stężenia magnezu we krwi przed rozpoczęciem leczenia inhibitorami pompy protonowej oraz okresowe pomiary w trakcie leczenia.

### Podostra postać skórna tocznia rumieniowatego (SCLE)

Stosowanie inhibitorów pompy protonowej jest związane ze sporadycznym występowaniem SCLE. Jeśli pojawią się zmiany skórne, zwłaszcza w miejscach narażonych na działanie promieni słonecznych, z jednoczesnym bólem stawów, pacjent powinien niezwłocznie poszukać pomocy medycznej, a lekarz powinien rozważyć możliwość przzerwania stosowania produktu Zalanzo. Wystąpienie SCLE w wyniku wcześniejszego leczenia inhibitorem pompy protonowej może zwiększyć ryzyko SCLE w wyniku leczenia innymi inhibitorami pompy protonowej.

### *Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych*

Zwiększenie stężenia CgA może zakłócać badania wykrywające obecność guzów neuroendokrynnych. Aby tego uniknąć, należy przerwać leczenie Zalanzo na co najmniej 5 dni przed pomiarem stężenia CgA (patrz punkt 5.1). Jeżeli po pomiarze wstępnym wartość stężenia CgA i gastryny nadal wykraczają poza zakres referencyjny, pomiar należy powtórzyć po 14 dniach od zaprzestania leczenia inhibitorami pompy protonowej.

### Zaburzenia czynności nerek

U pacjentów przyjmujących lanzoprazol obserwowano ostre cewkowo-śródmiaższowe zapalenie nerek (CŚZN), które może wystąpić w dowolnym momencie leczenia lanzoprazolem (patrz punkt 4.8).

Ostre cewkowo-śródmiaższowe zapalenie nerek może prowadzić do niewydolności nerek.

Jeśli u pacjenta podejrzewa się ostre CŚZN, należy odstawić lanzoprazol i niezwłocznie rozpocząć odpowiednie leczenie.

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na kapsułkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

---

## 4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

### Działanie lanzoprazolu na inne produkty lecznicze

#### **Produkty lecznicze, których wchłanianie zależy od pH**

Lanzoprazol może zaburzać wchłanianie produktów leczniczych, których dostępność biologiczna zależy od pH soku żołądkowego.

#### Atazanawir

W jednym z badań wykazano, że jednoczesne stosowanie lanzoprazolu w dawce 60 mg raz na dobę i atazanawiru w dawce 400 mg u zdrowych ochotników powodowało znaczące zmniejszenie ogólnoustrojowej ekspozycji na atazanawir (zmniejszenie AUC i  $C_{max}$  o około 90%). Nie należy jednocześnie stosować lansoprazolu i atazanawiru (patrz punkt 4.3).

#### Ketokonazol i itraconazol

Wchłanianie ketokonazolu i itraconazolu z przewodu pokarmowego zwiększa się w obecności kwasu solnego w żołądku. Zahamowanie wydzielania kwasu przez lanzoprazol może prowadzić do zmniejszenia stężeń ketokonazolu i itraconazolu do wartości mniejszych niż terapeutyczne, dlatego należy unikać jednoczesnego stosowania tych leków.

#### Digoksyna

Jednoczesne podawanie lanzoprazolu i digoksyny może powodować zwiększenie stężenia digoksyny w osoczu. Należy kontrolować stężenie digoksyny w osoczu, a w razie konieczności na początku i po zakończeniu leczenia lanzoprazolem, dostosować dawkę digoksyny.

#### **Produkty lecznicze metabolizowane przez układ cytochromu P-450**

Lanzoprazol może powodować zwiększenie stężenia w osoczu produktów leczniczych metabolizowanych przez izoenzym CYP3A4. Należy zachować ostrożność w przypadku jednoczesnego stosowania lanzoprazolu z produktami leczniczymi o wąskim indeksie terapeutycznym metabolizowanymi przez ten izoenzym.

#### Teofilina

Lanzoprazol może osłabiać oczekiwaną skuteczność kliniczną teofiliny, ponieważ powoduje zmniejszenie jej stężenia w osoczu. Zaleca się ostrożność w przypadku jednoczesnego stosowania obu leków.

#### Takrolimus

Jednoczesne stosowanie lanzoprazolu i takrolimusa powoduje zwiększenie stężenia takrolimusa w osoczu (takrolimus jest substratem izoenzymu CYP3A i glikoproteiny P). Podanie lanzoprazolu zwiększa średnią ogólnoustrojową ekspozycję na takrolimus nawet o 81%. Zaleca się kontrolę stężenia takrolimusa w osoczu na początku lub po zakończeniu leczenia lanzoprazolem.

#### **Substancje lecznicze transportowane przez glikoproteinę P**

W warunkach *in vitro* obserwowano zahamowanie przez lanzoprazol aktywności białka transportowego, glikoproteiny P (P-gp). Nie jest znane znaczenie kliniczne tego zjawiska.

### **Działanie innych produktów leczniczych na lanzoprazol**

#### **Produkty lecznicze hamujące aktywność izoenzymu CYP2C19**

#### Fluwoksamina

Można rozważyć zmniejszenie dawki w razie jednoczesnego stosowania lansporazolu i fluwoksaminy, która jest inhibitorem izoenzymu CYP2C19. W badaniach stężenie lanzoprazolu w osoczu zwiększało się nawet 4-krotnie.

#### **Produkty lecznicze indukujące aktywność izoenzymów CYP2C19 i CYP3A4**

Substancje indukujące aktywność izoenzymów CYP2C19 i CYP3A4, np. ryfampicyna oraz produkty lecznicze zawierające ziele dziurawca zwyczajnego (*Hypericum perforatum*) mogą znacznie zmniejszać stężenie lanzoprazolu w osoczu.

#### **Inne**

##### Sukralfat/leki zobojętniające kwas solny w żołądku

Sukralfat oraz leki zobojętniające kwas solny w żołądku mogą zmniejszać dostępność biologiczną lanzoprazolu. Dlatego lanzoprazol należy zażywać po upływie co najmniej 1 godziny po przyjęciu tych produktów leczniczych.

Chociaż nie przeprowadzono formalnych badań interakcji, jednak brak jest dowodów na istotne klinicznie interakcje lanzoprazolu i niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ).

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

##### Ciąża

Brak jest danych klinicznych dotyczących stosowania lanzoprazolu w okresie ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazują bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na przebieg ciąży, rozwój zarodka/płodu, przebieg porodu lub rozwój pourodzeniowy.

Dlatego też nie zaleca się stosowania lanzoprazolu u kobiet w ciąży.

##### Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy lanzoprazol przenika do mleka kobiecego. W badaniach na zwierzętach wykazano przenikanie lanzoprazolu do mleka.

Podjęmując decyzję o kontynuowaniu lub przerwaniu karmienia piersią bądź kontynuowaniu lub przerwaniu leczenia lanzoprazolem, należy rozważyć korzyści z karmienia piersią dla dziecka oraz korzyści ze stosowania lanzoprazolu dla matki.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Mogą wystąpić działania niepożądane, np. zawroty głowy, zaburzenia równowagi, zaburzenia widzenia i senność (patrz punkt 4.8). W takich warunkach zdolność do reagowania może ulec pogorszeniu.

#### **4.8 Działania niepożądane**

Definicja kategorii częstości występowania: często (>1/100 do <1/10), niezbyt często (>1/1 000 do <1/100), rzadko (>1/10 000 do <1/1 000), bardzo rzadko (<1/10 000).

	<b>Często</b>	<b>Niezbyt często</b>	<b>Rzadko</b>	<b>Bardzo rzadko</b>	<b>Częstość nieznana</b>
<b>Zaburzenia krwi i układu chłonnego</b>		Małopłytkowość, eozynofilia, leukopenia	Niedokrwistość	Agranulocytoza, pancytopenia	
<b>Zaburzenia psychiczne</b>		Depresja	Bezsenność, omamy, splątanie		Omamy wzrokowe

<b>Zaburzenia układu nerwowego</b>	Bóle, zawroty głowy		Niepokój, zawroty głowy z zaburzeniami równowagi, parestezje, senność, drżenia mięśniowe, ospałość		
<b>Zaburzenia oka</b>			Zaburzenia widzenia		
<b>Zaburzenia żołądka i jelit</b>	Nudności, biegunka, bóle brzucha, zaparcia, wymioty, wzdęcia z oddawaniem wiatrów, suchość w gardle lub jamie ustnej, polipy dna żołądka (łagodne)		Zapalenie języka, kandydoza przełyku, zapalenie trzustki, zaburzenia smaku	Zapalenie okrężnicy, zapalenie błony śluzowej jamy ustnej i czarne zabarwienie języka	
<b>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych</b>	Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych		Zapalenie wątroby, żółtaczka		
<b>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</b>	Pokrzywka, świąd, osutka		Wybroczyny, plamica, utrata owłosienia, rumień wielopostaciowy, nadwrażliwość na światło, nadmierna potliwość	Zespół Stevensa i Johnsona, toksyczno-rozplywna martwica naskórka	Podostra postać skórna toczenia rumieniowatego (patrz punkt 4.4).
<b>Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej</b>		Bóle stawów, bóle mięśni, złamania kości biodrowej, kości nadgarstka lub kręgosłupa (patrz pkt 4.4)			

<b>Zaburzenia nerek i dróg moczowych</b>			Cewkowo-śródmiażdżowe zapalenie nerek (z możliwością progresji do niewydolności nerek)		
<b>Zaburzenia układu rozrodczego i piersi</b>			Ginekomastia, mlekotok		
<b>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</b>	Zmęczenie	Obrzęki	Gorączka, wzmożona potliwość, obrzęk naczyńioruchowy, jadłowstręt, impotencja	Wstrząs anafilaktyczny	
<b>Zaburzenia metabolizmu i odżywiania</b>					Hipomagnezemia (patrz pkt.4.4.)
<b>Badania diagnostyczne</b>				Zwiększenie stężenia cholesterolu i triglicerydów, hiponatriemia	

#### **Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych**

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181 C, 02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Fax.: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

#### **4.9 Przedawkowanie**

Nie są znane objawy przedawkowania lanzoprazolu u ludzi (jednakże ostra toksyczność leku jest prawdopodobnie niewielka), dlatego też nie sformułowano jednoznacznych zaleceń dotyczących leczenia. W badaniach klinicznych nie obserwowano znaczących objawów niepożądanych po podaniu dobowej dawki do 180 mg lanzoprazolu doustnie oraz do 90 mg lanzoprazolu dożylnie.

W punkcie 4.8 przedstawiono zestawienie możliwych objawów przedawkowania lanzoprazolu.

W razie podejrzenia przedawkowania należy monitorować stan pacjenta. Lanzoprazol nie jest w istotnym stopniu eliminowany podczas hemodializy. W razie konieczności zaleca się płukanie żołądka, podanie węgla aktywowanego i leczenie objawowe.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inhibitory pompy protonowej; kod ATC: A02BC03

Lanzoprazol, lek zaliczany do inhibitorów pompy protonowej, hamuje ostatni etap wytwarzania kwasu solnego w żołądku przez inhibicję aktywności ATP-azy  $H^+/K^+$  w komórkach okładzinowych żołądka. Działanie leku jest odwracalne, zależne od dawki i wpływa zarówno na podstawowe, jak i stymulowane wydzielanie kwasu solnego w żołądku. Lanzoprazol gromadzi się w komórkach okładzinowych żołądka, a następnie uaktywnia się w kwaśnym środowisku i łączy się z grupą sulfhydrylową ATP-azy  $H^+/K^+$ , co prowadzi do zahamowania aktywności tego enzymu.

#### Wpływ na wydzielanie kwasu solnego w żołądku

Lanzoprazol jest swoistym inhibitorem pompy protonowej komórek okładzinowych żołądka. Jednorazowa dawka doustna 30 mg lanzoprazolu zmniejsza wydzielanie kwasu żołądkowego po stymulacji pentagastryną o około 80%, a po 7 dniach codziennego stosowania wydzielanie kwasu solnego w żołądku zmniejsza się o około 90%. Lanzoprazol wywiera podobny wpływ na podstawowe wydzielanie kwasu solnego: po doustnym podaniu pojedynczej dawki 30 mg wydzielanie podstawowe zmniejsza się o około 70%, w wyniku czego dolegliwości ulegają złagodzeniu już po zażyciu pierwszej dawki leku. Po ośmiu dniach stosowania leku wydzielanie kwasu solnego w żołądku zmniejsza się o około 85%. Dolegliwości ustępują już po krótkim okresie podawania jednej kapsułki (30 mg) raz na dobę. W większości przypadków choroby wrzodowej dwunastnicy wyleczenie następuje w ciągu 2 tygodni, a choroby wrzodowej żołądka lub refluksowego zapalenia przełyku - w ciągu 4 tygodni. Lanzoprazol powoduje zmniejszenie kwasności soku żołądkowego, w wyniku czego umożliwia skuteczne działanie wybranych antybiotyków przeciwko *H. pylori*.

Podczas leczenia przeciwwydzielniczymi produktami leczniczymi stężenie gastryny w surowicy ulega zwiększeniu w odpowiedzi na zmniejszenie wydzielania kwasu solnego. Stężenie CgA również zwiększa się z powodu zmniejszenia kwasowości wewnątrz żołądkowej. Zwiększenie stężenia CgA może zakłócać badania wykrywające obecność guzów neuroendokrynych. Dostępne opublikowane dowody wskazują, że leczenie inhibitorami pompy protonowej należy przerwać w okresie od 5 dni do 2 tygodni przed pomiarem stężenia CgA, mylnie zwiększonego w wyniku leczenia inhibitorami pompy protonowej, do zakresu referencyjnego.

### 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Lanzoprazol jest mieszaniną racemiczną dwóch aktywnych enancjomerów, które ulegają biotransformacji do postaci aktywnej w kwaśnym środowisku komórek okładzinowych. Ponieważ lanzoprazol jest szybko rozkładany przez kwas solny w żołądku, stosuje się go doustnie w postaci powlekanych preparatów dojelitowych.

#### Wchłanianie i dystrybucja

Dostępność biologiczna lanzoprazolu po podaniu pojedynczej dawki jest duża (80-90%), a maksymalne stężenie w osoczu występuje w ciągu 1,5-2 godz. Pokarm spowalnia tempo wchłaniania lanzoprazolu i zmniejsza dostępność biologiczną o ok. 50%. Lanzoprazol w 97% wiąże się z białkami osocza.

Na podstawie badań wykazano zbliżone wartości AUC nienaruszonych kapsułek oraz granulek, z których, po otwarciu kapsułek, sporządzono zawiesinę w niewielkiej ilości soku pomarańczowego, jabłkowego lub pomidorowego, zmieszano z 1 łyżką przecieru z jabłek lub gruszek bądź wysypano na 1 łyżkę jogurtu, budyniu lub twarożku. Wykazano również zbliżone wartości AUC zawiesiny granulek w soku jabłkowym podawanej przez zgłąbniak żołądkowy.

### Metabolizm i eliminacja

Lanzoprazol jest intensywnie metabolizowany w wątrobie, a produkty przemiany są wydalane przez wątrobę i nerki. Lanzoprazol jest metabolizowany głównie przez izoenzym CYP2C19 oraz częściowo przez izoenzym CYP3A4. U zdrowych osób po podaniu jednej lub wielu dawek okres półtrwania w fazie eliminacji lanzoprazolu z osocza wynosi 1-2 godz. Brak jest dowodów na gromadzenie leku u zdrowych osób, u których stosowano leczenie wielokrotnymi dawkami. W osoczu pacjentów stwierdzono występowanie sulfonu, siarczku oraz pochodnych 5-hydroksylowych lanzoprazolu. Te metabolity wykazują śladowe działanie lub nie wykazują działania przeciwwydzielniczego. W jednym z badań po podaniu lanzoprazolu znakowanego izotopem <sup>14</sup>C wykazano, że około 1/3 podanej radioaktywnej dawki wydalą się w moczu, a 2/3 - w kale.

### Właściwości farmakokinetyczne u pacjentów w podeszłym wieku

U osób w podeszłym wieku klirens lanzoprazolu ulega zmniejszeniu, okres półtrwania w fazie eliminacji wydłuża się o około 50-100%, natomiast nie zwiększa się maksymalne stężenie w osoczu.

### Właściwości farmakokinetyczne u dzieci i młodzieży

W badaniach parametrów farmakokinetycznych dzieciom w wieku 1-17 lat podawano dawki 15 mg (dzieci o masie ciała mniejszej niż 30 kg) i 30 mg (dzieci o masie ciała większej niż 30 kg). Stwierdzono, że wartości ekspozycji ogólnoustrojowej są podobne jak u osób dorosłych. W innym badaniu stwierdzono, że dawki 17 mg/m<sup>2</sup> powierzchni ciała lub 1 mg/kg mc. powodowały podobną jak u dorosłych ogólnoustrojową ekspozycję na lanzoprazol u dzieci w wieku od 2-3 miesięcy do 1 roku.

Z kolei u niemowląt w wieku poniżej 2-3 miesięcy po podaniu pojedynczej dawki 1,0 mg/kg mc. lub 0,5 mg/kg mc. obserwowano ogólnoustrojową ekspozycję większą niż u osób dorosłych.

### Właściwości farmakokinetyczne u pacjentów z niewydolnością wątroby

Ogólnoustrojowa ekspozycja na lanzoprazol wzrasta dwukrotnie u osób z lekkimi zaburzeniami czynności wątroby i znacznie wyraźniej u chorych z umiarkowaną lub ciężką niewydolnością wątroby.

### Osoby z niedoborem izoenzymu CYP2C19

Izoenzym CYP2C19 wykazuje polimorfizm genetyczny: część (2-6%) populacji o słabym metabolizmie (ang. *poor metabolisers*, PMs) to homozygoty ze zmutowanym allelem CYP2C19, u których występuje niedobór aktywnego izoenzymu CYP2C19 i, co za tym idzie, powolne tempo metabolizmu. Ogólnoustrojowa ekspozycja na lanzoprazol w tej grupie jest kilkakrotnie większa niż u osób wykazujących intensywny metabolizm (ang. *extensive metabolisers* EMs).

## **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności i toksycznego wpływu na reprodukcję nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

W dwóch badaniach działania rakotwórczego przeprowadzonych na szczurach otrzymujących lanzoprazol obserwowano zależny od dawki rozrost komórek ECL żołądka i rozwój rakowiaka wywodzącego się z tych komórek, na skutek zmniejszenia wydzielania kwasu i hipergastrynemii. Obserwowano również metaplastę jelitową oraz rozrost komórek Leydiga i łagodne nowotwory Leydiga wywodzące się z tych komórek. Po 18 miesiącach leczenia obserwowano atrofię siatkówki. Tego efektu nie potwierdzono w badaniach prowadzonych na małpach, psach ani myszach.

W badaniach rakotwórczości na myszach stwierdzono zależny od dawki rozrost komórek ECL oraz nowotwory wątroby i gruczołaków sieci jądra.

Znaczenie kliniczne wymienionych zjawisk nie jest znane.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Zalanzo kapsułki 15 mg: sacharoza, ziarenka (sacharoza, skrobia kukurydziana, woda oczyszczona), sodu laurylosiarczan, meglumina, mannitol, hypromeloza, makrogol 6000, talk, polisorbat 80, tytanu dwutlenek (E 171), kopolimer kwasu metakrylowego z akrylanem etylu (1:1), zawiesina 30%, Eudragit L30-D55), kapsułki żelatynowe twarde (żelatyna, żółcień chinolinowa (E 104), tytanu dwutlenek (E 171), woda oczyszczona).

Zalanzo kapsułki 30 mg: sacharoza, ziarenka (sacharoza, skrobia kukurydziana, woda oczyszczona), sodu laurylosiarczan, meglumina, mannitol, hypromeloza, makrogol 6000, talk, polisorbat 80, tytanu dwutlenek (E 171), kopolimer kwasu metakrylowego z akrylanem etylu (1:1), zawiesina 30%, (Eudragit L30-D55), otoczka kapsułki (żelatyna, tytanu dwutlenek (E 171), woda oczyszczona).

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

3 lata

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu, w celu ochrony przed wilgocią.

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie należy stosować leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Blistry z folii Aluminium/Aluminium w tekturowym pudełku

Zalanzo 15 mg: 28 szt.

Zalanzo 30 mg: 28 szt.

### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania**

Nie dotyczy.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Exeltis Poland Sp. z o.o.

ul. Szamocka 8

01-748 Warszawa

---

**8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

14044

14045

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 2007-07-26

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**