لانـــو

لانسوبرازول
كبسول مقاوم معدياً

التركيب:
تحتوي كل محفظة متأخرة التحرر تحتوي:
حثيرات مغلفة معوياً من لانسوبرازول ١٥ ملغ
حثيرات مغلفة معوياً من لانسوبرازول ٣٠ ملغ

السواغات :
حثيرات جاهزة للتعبئة .

الخصائص الديناميكية :
لانسوبرازول مثبط لمضخة البروتون في المعدة. يمنع المرحلة الأخيرة من تكوين حمض المعدة عن طريق تثبيط نشاط H / K ATPase الخلية الجدارية في المعدة. التثبيط معتمد على الجرعة و عكوس ، ويطبق التأثير على كل من الإفراز القاعدي و المحفز لحمض المعدة. يترك في الخلايا الجدارية و يصبح نشطًا في بيئته الحمضية ، حيث يتفاعل مع مجموعة الكبريتيل من H / K ATPase مما يؤدي إلى تثبيط نشاط الإنزيم.

الحركية الدوائية:
اللانسوبرازول رزيم لنظيرين مرآتيين فعالان يتحدان في الشكل الفعال في البيئة الحامضية للخلايا الجدارية. و لأن اللانسوبرازول يتخرب بسرعة بالحمض المعدي يعطى فموياً بشكل مليس معوياً للامتصاص الجهازي.
الامتصاص و التوزع: يملك اللانسوبرازول توافر حيوي عالي بالجرعة الفردية من ٨٠ – ٩٠%. يتم الوصول الى قمم الامتصاص في البلازما خلال ١,٥ - ٢ ساعة. يبطئ تناول الطعام من معدل امتصاص اللانسوبرازول ويقلل من التوافر الحيوي بنسبة ٥٠%. معدل الارتباط ببروتين البلازما ٩٧%.
التحول الحيوي و الإطراح: يستقلب اللانسوبرازول بشكل رئيسي بواسطة الكبد وتطرح المستقلبات بالطريقين البولي والصفراوي. يتواسط استقلاب اللانسوبرازول بشكل رئيسي بواسطة الانزيم CYP2C19 CYP3A4 يساهم الانزيم أيضاً بالاستقلاب. تتراوح الأعمار النصفية للإطراح من البلازما بين ساعة الى ساعتين بعد جرعة وحيدة أو متعددة عند أفراد أصحاء. لا يوجد دليل فيما إذا كان هناك تراكم بعد الجرعات المتعددة عند الأصحاء.
تم تأكيد وجود مشتقات سلفونية وكبريتية و٥-هيدروكسيلية للانسوبرازول في البلازما. لهذه المستقلبات تأثير مضاد للإفراز صغير أو معدوم.

الاستطباب :
- علاج قرحة الاثني عشر و المعدة.
- علاج التهاب المريء الارتجاعي.
- الوقاية من التهاب المريء الارتجاعي.
- القضاء على القيلة البوابية في وقت واحد مع العلاج بالمضادات الحيوية المناسبة لقرحة المتلوية البوابية .
- علاج قرحة المعدة والاثني عشر الحميدة المرتبطة بالمضادات الالتهابية غير الستيرويدية في المرضى الذين يحتاجون إلى علاج مضادات الالتهاب غير الستيرويدية.
- الوقاية من قرحة المعدة و الاثني عشر المرتبطة بمضادات الالتهاب غير الستيرويدية في المرضى المعرضين لخطر العلاج المستمر
- مرض الجزر المعدي المريئي.
- متلازمة زولينجر إليسون.

مضادات الاستطباب :
فرط الحساسية للمادة الفعالة أو لأي من السواغات. لا ينبغي أن يعطى مع أثار انافير .

التحذيرات والاحتياطات:
بشكل عام مع العلاجات الأخرى المضادة للقرحة، يجب استبعاد احتمال حدوث ورم معدي خبيث عند علاج قرحة المعدة باستخدام لانسوبرازول لأنه قد يخفي الأعراض ويؤخر التشخيص.
يجب استخدام لانسوبرازول بحذر في المرضى الذين يعانون من عسر الوظيفة الكبدية المعتدل و الشديد.
قد يُتوقع أن يؤدي تقصان الكوبالامين المعدية بسبب اللانسوبرازول إلى زيادة تعداد الجراثيم المعدية الموجودة عادة في الجهاز الهضمي. قد يؤدي العلاج إلى زيادة طفيفة في خطر الإصابة بالإنتانات المعدية المعوية مثل السالمونيلا وكامبيلوباكتر.
ينبغي النظر في احتمال الإصابة بالمتلوية البوابية لدى المرضى الذين يعانون من قرحة المعدة و الاثني عشر كعامل مسبب.
إذا تم استخدامه بالمشاركة مع المضادات الحيوية لعلاج استئصال المتلوية البوابية، فيجب أيضًا اتباع تعليمات استخدام هذه المضادات الحيوية.
بسبب محدودية بيانات السلامة للمرضى حول علاج الصيانة لمدة تزيد عن سنة واحدة، يجب إجراء مراجعة دورية للعلاج وتقييم شامل للمخاطر و الفوائد عند هؤلاء المرضى.
نادراً ما تم الإبلاغ عن حالات التهاب القولون في المرضى الذين يتناولون لانسوبرازول. لذلك في حالة الإسهال الحاد و / أو المستمر ، يجب النظر في وقف العلاج.
يجب أن يقتصر علاج الوقاية من تفرح الجهاز الهضمي للمريض الذي يحتاج إلى علاج مضادات الالتهاب غير الستيرويدية المستمر على المرضى المعرضين لخطر كبير (مثل نزيف الجهاز الهضمي السابق) ، ثقب أو قرحة، التقدم في السن، الاستخدام المصاحب للدواء المعروف بزيادة احتمالية حدوث الآثار الجانبية على الجهاز الهضمي العلوي [على سبيل المثال السترويدات القشرية أو مضادات التخثر] ، أو وجود عامل مرضائي مشترك خطير أو الاستخدام المطول للجرعات القصوى الموصى بها لمضادات الالتهاب غير الستيرويدية).
إذا استخدمت مثبطات مضخة البروتون، خاصة بجرعات عالية ولفترات طويلة (> سنة واحدة)، قد تزيد بشكل طفيف من خطر كسر الورك والرسغ والعمود الفقري، في الغالب عند كبار السن أو في وجود عوامل خطر أخرى مشخصة. تشير الدراسات الرصدية إلى أن مثبطات مضخة البروتون قد تزيد من خطر الاصابة الكلي بالكسور بنسبة ١٠-٤٠ ٪ ، بعض من هذه الزيادة قد يكون بسبب عوامل الخطر الأخرى. يجب أن يتلقى المرضى المعرضون لخطر هشاشة العظام الرعاية وفقًا للإرشادات السريرية ويجب أن يتناولوا كمية كافية من فيتامين (د) و الكالسيوم.
- نقص المغنيزيوم:
قد الإبلاغ عن نقص مغنيسيوم الدم الحاد في المرضى الذين عولجوا بمثبطات مضخة البروتون مثل لانسوبرازول لمدة ثلاثة أشهر على الأقل ، وفي معظم الحالات لمدة عام. يمكن أن تحدث مظاهر خطيرة لنقص المغنيزيوم مثل التعب ، الكزاز ، الهذيان ، التشنجات ، الدوخة ، انطمية بطينية ، لكنها قد تبدأ بشكل مضلل ويتم التغاضي عنها. يتحسن نقص مغنيزيوم في معظم المرضى المتأثرين بعد استخدام مكملات المغنيسيوم و إيقاف العلاج.
بالنسبة للمرضى المتوقع علاجهم لفترات طويلة أو الذين يتناولون مثبطات مضخة البروتون مع الديجوكسين أو المغاقير التي قد تسبب نقص مغنيسيوم الدم (مثل مدرات البول) ، فيجب التفكير في قياس مستويات المغنيسيوم قبل بدء العلاج ودوريًا أثناء العلاج.
- الذبحة الحمامية الجلدية تحت الحادة (SCLE):
ترتبط مثبطات مضخة البروتون بحالات نادرة جدًا من (SCLE) . يجب على المريض طلب المساعدة الطبية على الفور في حالة حدوث آفات، خاصة في المناطق المعرضة للشمس من الجلد وإذا كانت مصحوبة بألم مفصلي. ويجب أن يفكر أخصائي الرعاية الصحية في إيقاف الدواء. الإصابة بهذا المرض بعد العلاج السابق بمثبط مضخة البروتون قد يزيد من خطر الإصابة به مع مثبطات مضخة البروتون الأخرى.

التداخل مع الفحوص المخبرية :
قد تتداخل زيادة مستوى (CgA) مع التقصيات الخاصة بأورام الغدد الصم العصبية. لتجنب هذا التداخل، يجب إيقاف علاج لانسوبرازول لمدة ٥ أيام على الأقل قبل قياسات CgA. إذا لم تعد مستويات CgA و الغاسترين إلى النطاق المرجعي بعد القياس الأولي، فيجب تكرار القياسات بعد ١٤ يومًا من التوقف عن علاج مثبط مضخة البروتون.
هذا الدواء يحتوي على السكروز . المرضى الذين يعانون من مشاكل وراثية نادرة من عدم تحمل الفركتوز أو سوء امتصاص الجلوكوز أو الغالاكتوز أو عدم كفاية السكروز - ايزومالتاز يجب الا يتناولوا هذا الدواء .

التداخلات الدوائية :
- المرضى المعرضون لخطر الأدوية المعتمدة في امتصاصها على درجة الحموضة:
قد يتداخل اللانسوبرازول مع امتصاص الأدوية حيث تكون درجة الحموضة في المعدة ضرورية للتوافر الحيوي.
- انازنفير :
أظهرت دراسة أن التناول المشترك للانسوبرازول (٦٠ ملغ مرة واحدة يوميًا) مع أتازانافير ٤٠٠ ملغ للمتطوعين الأصحاء أدى إلى انخفاض كبير في التعرض لأتازانافير (حوالي ٩٠٪ انخفاض في AUC و C) لا ينبغي أن يعطوا بالتزامن.
الكيتوكونازول والإيتراكونازول:
يتم تعزيز امتصاص الكيتوكونازول والإيتراكونازول من الجهاز الهضمي من خلال وجود الحمض المعدي. قد يؤدي تناول لانسوبرازول إلى تركيزات دون علاجية من الكيتوكونازول وإيتراكونازول ويجب تجنب المشاركة.
- الديجوكسين:
قد يؤدي الإحصاء المشترك للانسوبرازول والديجوكسين إلى زيادة مستويات الديجوكسين الثلاثية. لذلك يجب مراقبة مستويات البلازما من الديجوكسين وتعديل جرعة الديجوكسين إذا لزم الأمر عند بدء وإنهاء علاج لانسوبرازول.
- الأدوية المستقلبة بواسطة إنزيمات P450:
قد يزيد لانزوبرازول من تركيزات البلازما لهذه الأدوية. ينصح الحذر عند الجمع بين لانسوبرازول والعقاقير التي يتم أيضها بواسطة هذا الإنزيم وله نافذة علاجية ضيقة.
- الثيوفيلين:
لانسوبرازول يقلل من تركيز البلازما من الثيوفيلين، والتي قد تقلل من التأثير السريري المتوقع للجرعة. ينصح الحذر عند الجمع بين الدواءين.
- تاكرولیموس:
يزيد الإحصاء المشترك للانسوبرازول من تركيزات البلازما من التكرولیموس (ركيزة P-gp و CYP3A4)، يزيد التعرض للانزوبرازول من متوسط التعرض للتكرولیموس بنسبة تصل إلى ٨١ ٪. ينصح بمراقبة تركيزات التاكرولیموس البلازمية عند بدء أو إنهاء المعالجة المصاحبة للانسوبرازول.
- الأدوية المنقولة عن طريق بروتين سكريب:
لوحظ تثبيط لانسوبرازول للبروتين السكري ب في المختبر. الأهمية السريرية لهذا غير معروفة.

آثار الأدوية الأخرى على لانسوبرازول:
- فلوفوكسامين:
يمكن النظر في تقليل الجرعة عند الجمع بين لانسوبرازول و فلوكوكسامين المثبطل CYP2C19. أظهرت دراسة أن تركيزات البلازما من لانزوبرازول تزيد إلى ٤ أضعاف.
- الأدوية التي تحفز CYP2C19 و CYP3A4:
إن محرضات الإنزيم التي تؤثر على CYP2C19 و CYP3A4 مثل ريفامبيسين، ونبتة سانت جون يمكن أن تقلل بشكل ملحوظ من تركيزات البلازما للانسوبرازول.
- سوكرالفات / مضادات الحموضة:
قد تقلل من التوافر الحيوي للانسوبرازول. لذا يجب أن يؤخذ لانسوبرازول بعد ١ ساعة على الأقل من تناول هذه الأدوية.
لم تظهر أي تفاعلات هامة سريريًا للانسوبرازول مع الأدوية المضادة للالتهابات غير الستيرويدية، على الرغم من عدم وجود دراسات منهجية لهذه التداخلات قد انجزت.

الحمل:
لا تتوفر بيانات سريرية عن حالات الحمل المتعرضة للانسوبرازول، لا تشير الدراسات التي أجريت على الحيوانات إلى تأثيرات ضارة مباشرة أو غير مباشرة فيما يتعلق بالحمل أو تطور الجنين المضغي أو الجنين الحميلي أو الولادة أو تطور ما بعد الولادة. لذا لا ينصح باستخدام لانسوبرازول أثناء الحمل.

الرضاعة:
من غير المعروف ما إذا كان يتم إفراز لانسوبرازول في حليب الأم البشري. أظهرت الدراسات على الحيوانات إفراز لانسوبرازول في الحليب. يجب اتخاذ قرار بشأن الاستمرار / التوقف عن الرضاعة الطبيعية أو الاستمرار / التوقف عن العلاج باستخدام لانسوبرازول مع مراعاة فائدة الإرضاع من الذي للطفل والاستفادة من العلاج بالانسوبرازول للمرأة.

التأثيرات على القدرة على القيادة واستخدام الآلات:
قد تحدث تفاعلات دوائية ضارة مثل الدوخة و الدوار و الاضطرابات البصرية والنعاس. في ظل هذه الظروف، قد تنخفض القدرة على رد الفعل.

التأثيرات الجانبية:
شائع: غثيان، إسهال، ألم في المعدة، إمساك، قيء، انتفاخ البطن، جفاف الفم أو الحلق، الاورام الحميدة في الغدة، زيادة في مستويات الانزيمات الكبدية، الشرى، الحكة، الطفح الجلدي، التعب.
غير شائع: نقص الصفيحات، فرط الحمضات، قلة الكريات البيض، الاكتئاب، ألم مفصلي، ألم عضلي، كسر في الورك والرسغ أو العمود الفقري، ذمة.

الجرعة وطريقة الإعطاء:
لتحقيق التأثير الأمثل، يجب تناول الدواء مرة واحدة يوميًا في الصباح، باستثناء استخدامه لاستئصال البوابية المتلوية عندها يجب أن يكون العلاج مرتين في اليوم، مرة واحدة في الصباح ومرة في المساء. يجب أن يؤخذ قبل ٣٠ دقيقة على الأقل من الطعام. يجب ابتلاع الدواء مع السائل.
للمرضى الذين يعانون من صعوبة في البلع؛ تشير الدراسات والممارسة السريرية إلى أنه قد يتم فتح الكبسولات وخلط الحثيرات من كمية صغيرة من الماء أو عصير التفاح / الطماطم أو رشها على كمية صغيرة من الطعام الطري (مثل اللبنة، و الهريس) لتسهيل الإعطاء. يمكن أيضًا فتح كبسولات وخلط الحثيرات مع ٤٠ مل من عصير تفاح لإعطاء عن طريق الأنبوب معدي. ينبغي التناول الفوري بعد إعداد المعلق أو الخليط.
- علاج قرحة المعدة:
الجرعة الموصى بها هي ٣٠ ملغ مرة واحدة يوميًا لمدة أسبوعين. في المرضى الذين لم يتم شفاؤهم بالكامل خلال هذا الوقت، يستمر الدواء بنفس الجرعة لمدة أسبوعين أخرين.
- علاج قرحة المعدة:
الجرعة الموصى بها هي ٣٠ ملغ مرة واحدة يوميا لمدة ٤ أسابيع. عادة ما تلتئم القرحة في غضون ٤ أسابيع، ولكن في حالة المرضى الذين لا يتم شفاؤهم بالكامل خلال هذا الوقت، قد يستمر الدواء بنفس الجرعة لمدة ٤ أسابيع أخرى.
- التهاب المريء الارتجاعي:
الجرعة الموصى بها هي ٣٠ ملغ مرة واحدة يوميا لمدة ٤ أسابيع. في المرضى الذين لم يتم شفاؤهم بالكامل خلال هذا الوقت، قد يستمر العلاج بنفس الجرعة لمدة ٤ أسابيع أخرى.
- الوقاية من التهاب المريء الارتجاعي:
١٥ ملغ مرة واحدة يوميا. يمكن زيادة الجرعة الى ٣٠ ملغ يوميا عند الضرورة.
- استئصال المتلوية البوابية:
عند اختيار العلاج المركب المناسب، يجب إعطاء الإرشادات بشأن المقاومة الجرثومية، ومدة العلاج، (الأكثر شيوعا ٧ أيام ولكن في بعض الأحيان تصل إلى ١٤ يوما)، والاستخدام المناسب للعوامل المضادة للجراثيم.
- الجرعة الموصى بها هي ٣٠ ملغ من لانسوبرازول مرتين يوميا لمدة ٧ أيام مع واحد مما يلي:
كلاريثروميسين ٢٥٠ ملغ مرتين يوميا + أموكسيسيلين ١ جم مرتين يوميا،
كلاريثروميسين ٢٥٠ ملغ مرتين يوميا + ميترونيدازول ٤٠٠-٥٠٠ ملغ مرتين يوميا.
تم الحصول على نتائج استئصال المتلوية البوابية عندما تم الجمع بين كلاريثروميسين إما مع أموكسيسيلين أو ميترونيدازول أعطت معدلات تصل إلى ٩٠ ٪ عند استخدامها في تركيبة مع لانسوبرازول.
بعد سنة أشهر من نجاح علاج الاستئصال، يكون خطر إعادة العدوى منخفضًا و من غير المرجح الانتكاس.
كما تم فحص استخدام النظام العلاجي: لانسوبرازول ٣٠ ملغ مرتين يوميًا ، وأموكسيسيلين ١ جم مرتين يوميًا وميترونيدازول ٥٠٠-٤٠٠ ملغ مرتين يوميًا. شوهدت معدلات استئصال منخفضة باستخدام هذا المزيج مقارنة بالأنظمة التي تحتوي على الكلاريثروميسين. قد يكون مناسبًا لأولئك الذين لا يستطيعون تناول كلاريثروميسين كجزء من علاج الاستئصال، عندما تكون معدلات المقاومة الموضعية للميترونيدازول منخفضة.
- علاج قرحة المعدة و الاثني عشر الحميدة المرتبطة بمضادات الالتهاب غير الستيرويدية (NSAID) لدى المرضى الذين يحتاجون إلى العلاج المستمر بها:
٣٠ ملغ مرة واحدة يوميا لمدة أربعة أسابيع. في المرضى الذين لم يتم شفاؤهم بالكامل، قد يستمر العلاج لمدة أربعة أسابيع أخرى. بالنسبة للمرضى المعرضين لخطر الإصابة بالقرح التي يصعب شفاؤها، من المحتمل استخدام دورة علاج أطول و / أو جرعة أعلى.
- علاج قرحة المعدة والاثني عشر المرتبطة بمضادات الالتهاب غير الستيرويدية عند المرضى المعرضين للخطر (مثل العمر< ٦٥ أو تاريخ قرحة المعدة أو الاثني عشر) التي يتطلب العلاج بها لفترات طويلة:
١٥ ملغ مرة واحدة يوميا. إذا فشل العلاج ، يجب استخدام الجرعة ٣٠ ملغ مرة واحدة يوميًا.
- مرض الجزر المعدي المريئي العرضي:
الجرعة الموصى بها هي ١٥ ملغ أو ٣٠ ملغ يوميا. يتم الحصول على تخفيف الأعراض بسرعة. وينبغي النظر في تعديل فردي للجرعة. يوصى بإجراء مزيد من الفحوصات إذا لم يتم تخفيف الأعراض في غضون ٤ أسابيع مع جرعة يومية من ٣٠ ملغ .
- متلازمة زولينجر إليسون :
الجرعة الأولية الموصى بها هي ٦٠ ملغ مرة واحدة يوميا. يجب تعديل الجرعة بشكل فردي ويجب أن يستمر العلاج لمدة طويلة. تم استخدام جرعات يومية تصل إلى ١٨٠ ملغ. إذا كانت الجرعة اليومية المطلوبة تتجاوز ١٢٠ ملغ، يجب أن تعطى في جرعتين مقسمة.
- اختلال وظائف الكبد أو الكلى:
ليست هناك حاجة لتعديل الجرعة في المرضى الذين يعانون من ضعف وظائف الكلى.
يجب إبقاء المرضى الذين يعانون من مرض الكبد المعتدل أو الشديد تحت إشراف منتظم ويوصى بتخفيض ٥٠ ٪ من الجرعة اليومية.

كبار السن:
بسبب انخفاض إزالة لانسوبرازول في كبار السن فقد يكون من الضروري تعديل الجرعة على أساس الاحتياجات الفردية. يجب ألا يتم تجاوز جرعة يومية من ٣٠ ملغ في كبار السن ما لم تكن هناك مؤشرات مقنعة.

الأطفال:
لا ينصح باستخدام لانسوبرازول في الأطفال لأن البيانات السريرية محدودة.

فرط الجرعة :
آثار الجرعة الزائدة على لانسوبرازول في البشر غير معروفة (على الرغم من أن السمية الحادة من المرجح أن تكون منخفضة)، وبالتالي، لا يمكن إعطاء تعليمات للعلاج . ومع ذلك، تم إعطاء جرعات يومية تصل إلى ١٨٠ ملغ من لانسوبرازول فمويا حتى ٩٠ ملغ وريديا في التجارب دون الحصول على تأثيرات جانبية مهمة.
يجب مراقبة المريض في حالة الجرعة الزائدة المشتبه بها. لا يتم التخلص بشكل كبير من لانسوبرازول عن طريق غسيل الكلى. يوصى بإفراغ المعدة والقيء وعلاج الأعراض إذا لزم الأمر.

شروط التخزين :
يحفظ المستحضر بدرجة حرارة أقل من (25 °C) بعيدا عن الضوء و الرطوبة، بعيدا عن تناول الأطفال.

التعبئة :
٢٠ محفظة متأخرة التحرر في ٢ بلستر من (AL Foil / PVC) داخل عبوة كرتونية.

إن هذا الدواء

- الدواء مستحضر ولكن ليس كغيره من المستحضرات .
- الدواء مستحضر يؤثر على صحتك واستهلاكه خلافاً للتعليمات يعرضك للخطر .
- اتبع بدقة وصفة الطبيب وطريقة الاستعمال المنصوص عليها وتعليمات الصيدلاني الذي صرفها لك . فالطبيب والصيدلاني هما الخبيران بالدواء ونفعه وضرره .
- لا تقطع مدة العلاج المحددة من تلقاء نفسك ولا تزد عليها بدون استشارة الطبيب .

لا تترك الأدوية أبدا في متناول أيدي الأطفال

(مجلس وزراء الصحة العرب) (اتحاد الصيادلة العرب)

UGARIT
شركة أوغاريت للصناعات الدوائية - حلب - سورية
/Ugaritpharma
www.ugaritpharma.com

Lano

Lansoprazole
gastro-resistant capsules

Composition:
Each delayed release capsule contains:

Enteric coated granules of lansoprazole	15 mg
Enteric coated granules of lansoprazole	30 mg

Excipient(s):
Enteric coated granules ready for filling .

Pharmacodynamic properties:
Lansoprazole is a gastric proton pump inhibitor. It inhibits the final stage of gastric acid formation by inhibiting the activity of H /K ATPase of the parietal cell in the stomach. The inhibition is dose- dependent and reversible, and the effect applies to both basal and stimulated secretion of gastric acid. Lansoprazole is concentrated in the parietal cells and becomes active in their acidic environment, whereupon it reacts with the sulphydryl group of the H /K ATPase causing inhibition of the enzyme activity.

Pharmacokinetic properties:
Lansoprazole is a racemate of two active enantiomers that are biotransformed into the active form in the acidic environment of the parietal cells. As lansoprazole is rapidly inactivated by gastric acid, it is administered orally in enteric-coated form(s) for systemic absorption.
Absorption and distribution: Lansoprazole exhibits high (80-90%) bioavailability with a single dose. Peak plasma levels occur within 1.5 to 2.0 hours. Intake of food slows the absorption rate of lansoprazole and reduces the bioavailability by about 50%. The plasma protein binding is 97%.
Biotransformation and elimination: Lansoprazole is extensively metabolised by the liver and the metabolites are excreted by both the renal and biliary route. The metabolism of lansoprazole is mainly catalysed by the enzyme CYP2C19. The enzyme CYP3A4 also contributes to the metabolism. The plasma elimination half-life ranges from 1 to 2 hours following single or multiple doses in healthy subjects. There is no evidence of accumulation following multiple doses in healthy subjects. Sulphone, sulphide and 5-hydroxyl derivatives of lansoprazole have been identified in plasma. These metabolites have very little or no antisecretory activity.

Therapeutic indications:
- Treatment of duodenal and gastric ulcer
- Treatment of reflux oesophagitis
- Prophylaxis of reflux oesophagitis
- Eradication of Helicobacter pylori (H. pylori) concurrently given with appropriate antibiotic therapy treatment for H. pyloriassociated ulcers
- Treatment of NSAID-associated benign gastric and duodenal ulcers in patients requiring continued NSAID treatment
- Prophylaxis of NSAID-associated gastric ulcers and duodenal ulcers in patients at risk requiring continued therapy
- Symptomatic gastroesophageal reflux disease
- Zollinger-Ellison syndrome.

Contraindications:
Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients.
Lansoprazole should not be administered with atazanavir.

Special warnings and precautions for use:
In common with other anti-ulcer therapies, the possibility of malignant gastric tumour should be excluded when treating a gastric ulcer with lansoprazole because lansoprazole can mask the symptoms and delay the diagnosis.
Lansoprazole should be used with caution in patients with moderate and severe hepatic dysfunction
Decreased gastric acidity due to lansoprazole might be expected to increase gastric counts of bacteria normally present in the gastrointestinal tract. Treatment with lansoprazole may lead to a slightly increased risk of gastrointestinal infections such as Salmonella and Campylobacter.
In patients suffering from gastro-duodenal ulcers, the possibility of H. pylori infection as an etiological factor should be considered.
If lansoprazole is used in combination with antibiotics for eradication therapy of H. pylori, then the instructions for the use of these antibiotics should also be followed.
Because of limited safety data for patients on maintenance treatment for longer than 1 year, regular review of the treatment and a thorough risk/benefit assessment should regularly be performed in these patients.
Very rarely cases of colitis have been reported in patients taking lansoprazole. Therefore in the case of severe and/or persistent diarrhoea, discontinuation of therapy should be considered.
The treatment for the prevention of peptic ulceration of patient in need of continuous NSAID treatment should be restricted to high risk patients (e.g. previous gastrointestinal bleeding, perforation or ulcer, advanced age, concomitant use of medication known to increase the likelihood of upper GI adverse events [e.g. corticosteroids or anticoagulants], the presence of a serious co-morbidity factor or the prolonged use of NSAID maximum recommended doses).
Proton pump inhibitors, especially if used in high doses and over long durations (>1 year), may modestly increase the risk of hip, wrist and spine fracture, predominantly in the elderly or in presence of other recognised risk factors. Observational studies suggest that proton pump inhibitors may increase the overall risk of fracture by 10–40%. Some of this increase may
be due to other risk factors. Patients at risk of osteoporosis should receive care according to current clinical guidelines and they should have an adequate intake of vitamin D and calcium.
- Hypomagnesaemia:
  Severe hypomagnesaemia has been reported in patients treated with PPIs like lansoprazole for at least three months, and in most cases for a year. Serious manifestations of hypomagnesaemia such as fatigue, tetany, delirium, convulsions,dizziness and ventricular arrhythmia can occur but they may begin insidiously and be overlooked. In most affected patients,hypomagnesaemia improved after magnesium replacement and discontinuation the treatment.

For patients expected to be on prolonged treatment or who take PPIs with digoxin or drugs that may cause hypomagnesaemia (e.g., diuretics), health care professionals should consider measuring magnesium levels before starting PPI treatment and periodically during treatment.
Subacute cutaneous lupus erythematosus (SCLE)
Proton pump inhibitors are associated with very infrequent cases of SCLE. If lesions occur, especially in sun-exposed areas of the skin, and if accompanied by arthralgia, the patient should seek medical help promptly and the health care professional should consider stopping Lansoprazole. SCLE after previous treatment with a proton pump inhibitor may increase the risk of SCLE with other proton pump inhibitors.

Interference with laboratory tests:
Increased Chromogranin A (CgA) level may interfere with investigations for neuroendocrine tumours. To avoid this interference, lansoprazole treatment should be stopped for at least 5 days before CgA measurements. If CgA and gastrin levels have not returned to reference range after initial measurement, measurements should be repeated 14 days after cessation of proton pump inhibitor treatment.
This medicine contains sucrose. Patients with rare hereditary problems of fructose intolerance, glucose-galactose malabsorption or sucrase-isomaltase insufficiency should not take this medicine.

Interaction:
- Medicinal products with pH dependent absorption:
  Lansoprazole may interfere with the absorption of drugs where gastric pH is critical to bioavailability.
- Atazanavir:
  A study has shown that co-administration of lansoprazole (60 mg once daily) with atazanavir 400 mg to healthy volunteers resulted in a substantial reduction in atazanavir exposure (approximately 90% decrease in AUC and C). Lansoprazole should not be co-administered with atazanavir .
- Ketoconazole and itraconazole:
  The absorption of ketoconazole and itraconazole from the gastrointestinal tract is enhanced by the presence of gastric acid. Administration of lansoprazole may result in sub-therapeutic concentrations of ketoconazole and itraconazole and the combination should be avoided.
- Digoxin:
  Co-administration of lansoprazole and digoxin may lead to increased digoxin plasma levels. The plasma levels of digoxin should therefore be monitored and the dose of digoxin adjusted if necessary when initiating and ending lansoprazole treatment.
- Medicinal products metabolised by P450 enzymes
  Lansoprazole may increase plasma concentrations of drugs metabolised by CYP3A4. Caution is advised when combining lansoprazole with drugs which are metabolised by this enzyme and have narrow therapeutic window.
- Theophylline:
  Lansoprazole reduces the plasma concentration of theophylline, which may decrease the expected clinical effect at the dose. Caution is advised when combining the two drugs.
- Tacrolimus:
  Co-administration of lansoprazole increases the plasma concentrations of tacrolimus (a CYP3A and P-gp substrate). Lansoprazole exposure increased the mean exposure of tacrolimus by up to 81%. Monitoring of tacrolimus plasma concentrations is advised when concomitant treatment with lansoprazole is initiated or ended.
- Medicinal products transported by P-glycoprotein:
  Lansoprazole has been observed to inhibit the transport protein, P-glycoprotein (P-gp) in vitro. The clinical relevance of this is unknown.

Effects of other drugs on lansoprazole:
- Fluvoxamine:
  A dose reduction may be considered when combining lansoprazole with the CYP2C19 inhibitor fluvoxamine. A study shows that the plasma concentrations of lansoprazole increase up to 4-fold.
- Drugs which induce CYP2C19 and CYP3A4:
  Enzyme inducers affecting CYP2C19 and CYP3A4 such as rifampicin, and St John's wort (Hypericum perforatum) can markedly reduce the plasma concentrations of lansoprazole.
- Sucralfate/Antacids:
  Sucralfate/Antacids may decrease the bioavailability of lansoprazole. Therefore lansoprazole should be taken at least 1 hour after taking these drugs.

No clinically significant interactions of lansoprazole with nonsteroidal anti-inflammatory drugs have been demonstrated, although no formal interactions studies have been performed.

Pregnancy:
For lansoprazole no clinical data on exposed pregnancies are available. Animal studies do not indicate direct or indirect harmful effects with respect to pregnancy, embryonal/foetal development, parturition or postnatal development. Therefore, the use of lansoprazole during pregnancy is not recommended.

Lactation:
It is not known whether lansoprazole is secreted in human breast milk. Animal studies have shown excretion of lansoprazole in milk. A decision on whether to continue/discontinue breast-feeding or to continue/discontinue therapy with lansoprazole should be made taking into account the benefit of breastfeeding to the child and the benefit of lansoprazole therapy to the woman.

Effects on ability to drive and use machines:
Adverse drug reactions such as dizziness, vertigo, visual disturbances and somnolence may occur. Under these conditions the ability to react may be decreased .

Undesirable effects:
Common : Nausea, diarrhoea, stomach ache, constipation, vomiting, flatulence, dry mouth or throat, fundic gland polyps (benign), Increase in Liver enzyme levels , Urticaria, itching, rash, Fatigue .
Uncommon : Thrombocytopenia,eosinophilia,leucopenia, Depression, Arthralgia, myalgia,
fracture of the hip, wrist or spine , Oedema.

Posology and method of administration :
For optimal effect, Lansoprazole should be taken once daily in the morning, except when used for H. pylori eradication when treatment should be twice a day, once in the morning and once in the evening. Lansoprazole should be taken at least 30 minutes before food. Capsules should be swallowed with liquid.
For patients with difficulty swallowing; studies and clinical practice suggest that the capsules may be opened and the granules mixed with a small amount of water, apple/tomato juice or sprinkled onto a small amount of soft food (e.g. yoghurt,apply puree) to ease administration. Capsules may also be opened and granules mixed with 40 ml apple juice for administration through a nasogastric tube (see section 5.2). After preparing the suspension or mixture, the drug should be administered immediately.
- Treatment of duodenal ulcer:
  The recommended dose is 30 mg once daily for 2 weeks. In patients not fully healed within this time, the medication is continued at the same dose for another two weeks.
- Treatment of gastric ulcer:
  The recommended dose is 30 mg once daily for 4 weeks. The ulcer usually heals within 4 weeks, but in patients not fully healed within this time, the medication may be continued at the same dose for another 4 weeks.
- Reflux oesophagitis:
  The recommended dose is 30 mg once daily for 4 weeks. In patients not fully healed within this time, the treatment may be continued at the same dose for another 4 weeks.
- Prophylaxis of reflux oesophagitis:
  15 mg once daily. The dose may be increased up to 30 mg daily as necessary.
- Eradication of Helicobacter pylori:
  When selecting appropriate combination therapy consideration should be given to official local guidance regarding bacterial resistance, duration of treatment, (most commonly 7 days but sometimes up to 14 days), and appropriate use of antibacterial agents.
  The recommended dose is 30 mg of lansoprazole twice daily for 7 days in combination with one of the following:
  clarithromycin 250-500 mg twice daily + amoxicillin 1 g twice daily
  clarithromycin 250 mg twice daily + metronidazole 400-500 mg twice daily
  The H. pylori eradication results obtained when clarithromycin is combined with either amoxicillin or metronidazole gives rates of up to 90%, when used in combination with Lansoprazole.
  Six months after successful eradication treatment, the risk of re-infection is low and relapse is therefore unlikely.
  Use of a regimen including lansoprazole 30 mg twice daily, amoxicillin 1 g twice daily and metronidazole 400-500 mg twice daily has also been examined. Lower eradication rates were seen using this combination than in regimens involving clarithromycin. It may be suitable for those who are unable to take clarithromycin as part of an eradication therapy, when local resistance rates to metronidazole are low.
- Treatment for NSAID associated benign gastric and duodenal ulcers in patients requiring continued NSAID treatment:
  30 mg once daily for four weeks. In patients not fully healed the treatment may be continued for another four weeks. For patients at risk with ulcers that are difficult to heal, a longer course of treatment and/or a higher dose should probably be used.
- Treatment for NSAID associated gastric and duodenal ulcers in patients at risk (such as age > 65 or history of gastric or duodenal ulcer) requiring prolonged NSAID treatment:
  15 mg once daily. If the treatment fails the dose 30 mg once daily should be used.
- Symptomatic gastro-oesophageal reflux disease:
  The recommended dose is 15 mg or 30 mg daily. Relief of symptoms is obtained rapidly. Individual adjustment of dosage should be considered. If the symptoms are not relieved within 4 weeks with a daily dose of 30 mg, further examinations are recommended.
- Zollinger-Ellison syndrome:
  The recommended initial dose is 60 mg once daily. The dose should be individually adjusted and the treatment should be continued for as long as necessary. Daily doses of up to 180 mg have been used. If the required daily dose exceeds 120 mg, it should be given in two divided doses.
- Impaired hepatic or renal function:
  There is no need for a dose adjustment in patients with impaired renal function.

Patients with moderate or severe liver disease should be kept under regular supervision and a 50% reduction of the daily dose is recommended.

Elderly:
Due to reduced clearance of lansoprazole in the elderly an adjustment of dose may be necessary based on individual requirements. A daily dose of 30 mg should not be exceeded in the elderly unless there are compelling indications.

Children:
The use of lansoprazole is not recommended in children as clinical data are limited.

Overdose:
The effects of overdose on lansoprazole in humans are not known (although the acute toxicity is likely to be low) and, consequently, instruction for treatment cannot be given. However, daily doses of up to 180 mg lansoprazole orally and up to 90 mg intravenously have been administered in trials without significant undesirable effects.
In the case of suspected overdose, the patient should be monitored. Lansoprazole is not significantly eliminated by hemodialysis. If necessary, gastric emptying, charcoal and symptomatic therapy is recommended.

Storage ondition:
to be stored below 25C away from light and moisture , out of children's reach

Packaging :
20 delayed release capsules (AL Foil / PVC) in carton box.

THIS IS A MEDICAMENT 01:2021

-A medicament is a product but unlike any other products.
-A medicament is a product which affects your health, and its consumption contrary to instructions is dangerous for you.
-Follow strictly the physician's prescription, the method of use and the instructions of the pharmacist who sold the medicament. The physician and the pharmacist are experts in medicine, its benefits and risks.
-Do not by yourself interrupt the period of treatment prescribed for you.
-Do not repeat the same prescription without consulting your physician.

KEEP THE MEDICAMENTS OUT OF REACH OF CHILDREN

(Council of Arab Health Ministers) (Arab Pharmacists Association)

Ugarit Pharmaceutical Co. - Aleppo, Syria
/Ugaritpharma
www.ugaritpharma.com