

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Lanxib 15 mg enterosolventní tvrdé tobolky

Lanxib 30 mg enterosolventní tvrdé tobolky

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tobolka obsahuje lansoprasolum 15 mg.

Jedna tobolka obsahuje lansoprasolum 30 mg.

Pomocná látka se známým účinkem:

Jedna 15mg tobolka obsahuje 100,474 mg sacharózy.

Jedna 30mg tobolka obsahuje 200,949 mg sacharózy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Enterosolventní tvrdá tobolka.

Lanxib 15 mg enterosolventní tvrdá tobolka je tobolka s neprůhledným žlutým víčkem a tělem. Jedna tobolka obsahuje bílé až téměř bílé kulaté mikrogranule.

Lanxib 30 mg enterosolventní tvrdá tobolka je tobolka s neprůhledným bílým víčkem a tělem. Jedna tobolka obsahuje bílé až téměř bílé kulaté mikrogranule.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

- léčba duodenálních a žaludečních vředů
- léčba refluxní esofagitidy
- profylaxe refluxní esofagitidy
- eradikace *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) se současně podávanou příslušnou antibiotickou léčbou u pacientů s vředem spojeným s infekcí *H. pylori*
- léčba benigních žaludečních a duodenálních vředů souvisejících s podáváním NSAID u pacientů, vyžadujících kontinuální léčbu NSAID
- profylaxe NSAID indukovaného žaludečního a duodenálního vředu u rizikových pacientů (viz bod 4.2) vyžadujících kontinuální léčbu NSAID
- symptomatická gastroesofageální refluxní choroba
- Zollinger-Ellisonův syndrom

4.2 Dávkování a způsob podání

Pro dosažení optimálního účinku je třeba užívat přípravek Lanxib jednou denně ráno, výjimkou je jeho použití pro eradikaci *H. pylori*, kdy by měl být podáván dvakrát denně, jednou ráno a jednou večer.

Přípravek Lanxib je třeba užívat alespoň 30 minut před jídlem (viz bod 5.2). Tobolky se polykají celé s trochou tekutiny.

Odlupovací blistry se otevírají dle popisu uvedeného v pokynech pro otevření fólie:

- Vyjměte jeden blister roztržením perforací.
 - Opatrně odloupněte okraj fólie, abyste odkryli tobolku.
- (TOBOLKU NENÍ MOŽNÉ PROTLAČOVAT PŘES FÓLII)

Neodlupovací blistry se otevírají protlačením přes aluminiovou fólii.

Léčba duodenálního vředu:

Doporučená dávka je 30 mg jednou denně po dobu 2 týdnů. U pacientů, u nichž nedošlo k úplnému zhojení za tuto dobu, se pokračuje s léčbou stejnou dávkou po dobu dalších dvou týdnů.

Léčba žaludečního vředu:

Doporučená dávka je 30 mg jednou denně po dobu 4 týdnů. Vřed se obvykle zhojí do 4 týdnů, ale u pacientů, u nichž nedojde během této doby k úplnému zhojení, může léčba pokračovat se stejnou dávkou další 4 týdny.

Refluxní esofagitida:

Doporučená dávka je 30 mg jednou denně po dobu 4 týdnů. U pacientů, u nichž nedošlo za tuto dobu k úplnému zhojení, lze pokračovat v léčbě stejnou dávkou po dobu dalších 4 týdnů.

Profylaxe refluxní esofagitidy:

Podává se 15 mg jednou denně. Dávka se může dle potřeby zvýšit až na 30 mg denně.

Eradikace *Helicobacter pylori*:

Při výběru optimální léčebné kombinace je nutno brát v úvahu oficiální místní doporučení týkající se bakteriální rezistence, trvání léčby (nejčastěji 7 dnů, ale někdy až 14 dnů) a řádného používání antibakteriálních látek.

Doporučená dávka je 30 mg přípravku Lanxib dvakrát denně po dobu 7 dnů spolu s jednou z následujících kombinací:

klarithromycin 250-500 mg dvakrát denně + amoxicillin 1g dvakrát denně

klarithromycin 250 mg dvakrát denně + metronidazol 400-500 mg dvakrát denně

Při kombinaci klarithromycinu s přípravkem Lanxib a amoxicillinem nebo metronidazolem dochází k eradikaci *H. pylori* až v 90 % případů.

Šest měsíců po úspěšné eradikační léčbě je riziko opakované infekce nízké a relaps je proto nepravděpodobný.

Byl zkoušen také režim s použitím lansoprazolu 30 mg dvakrát denně, amoxicilinu 1 g dvakrát denně a metronidazolu 400-500 mg dvakrát denně. Při použití této kombinace byla pozorována menší míra eradikace než při režimu s klarithromycinem. Tato kombinace může být vhodná u pacientů, kteří nemohou užívat klarithromycin jako součást eradikační léčby, kdy místní míra rezistence na metronidazol je nízká.

Léčba benigních žaludečních a duodenálních vředů souvisejících s podáváním NSAID u pacientů, vyžadujících kontinuální léčbu NSAID:

Doporučená dávka je 30 mg jednou denně po dobu čtyř týdnů. U pacientů, u kterých nedošlo k úplnému zhojení, je možné s léčbou pokračovat po dobu dalších čtyř týdnů. U rizikových pacientů nebo pacientů s vředy, které se obtížně hojí, bude třeba pravděpodobně použít delší léčbu a/nebo vyšší dávku.

Profylaxe žaludečního a duodenálního vředu při léčbě NSAID u rizikových pacientů (jako je věk nad 65 let, nebo anamnéza žaludečního nebo duodenálního vředu), u nichž je nutná delší doba léčby NSAID:

Doporučená dávka je 15 mg jednou denně. Pokud je léčba neúspěšná, měla by se použít dávka 30 mg jednou denně.

Symptomatická gastroesofageální refluxní choroba:

Doporučená dávka je 15 mg nebo 30 mg denně. K ústupu symptomů dochází rychle. Je třeba zvážit individuální úpravu dávky. Pokud při denní dávce 30 mg nedošlo k ústupu symptomů do 4 týdnů, doporučuje se provést další vyšetření.

Zollinger-Ellisonův syndrom:

Doporučená počáteční dávka je 60 mg jednou denně. Dávku je třeba nastavit individuálně a s léčbou by se mělo pokračovat, tak dlouho, jak je to nezbytné. Byly použity denní dávky až 180 mg. Pokud požadovaná denní dávka převyšuje 120 mg, měla by být podána ve dvou rozdělených dávkách.

Zhoršená funkce jater nebo ledvin:

U pacientů se zhoršenou funkcí ledvin není potřebné upravit dávkování.

Pacienti se středně těžkým nebo těžkým onemocněním jater mají být pravidelně sledováni a doporučuje se u nich snížení dávky o 50 % (viz bod 4.4 a 5.2).

Starší pacienti:

Vzhledem ke snížené clearance lansoprazolu u starších pacientů může být zapotřebí úprava dávky na základě individuálních potřeb pacienta. Denní dávka by u starších pacientů neměla překročit 30 mg, pokud pro to nejsou závažné klinické indikace.

Pediatrická populace:

Použití přípravku Lanxib u dětí se nedoporučuje, protože klinická data jsou omezená.

Léčbě malých dětí mladších jednoho roku je třeba se vyhnout, protože dostupné údaje neprokázaly příznivé účinky při léčbě gastroesofageální refluxní choroby.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Lansoprazol nesmí být podáván s atazanavirem (viz bod 4.5).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Stejně jako u jiných antiulcerózních terapií je třeba při léčbě žaludečního vředu lansoprazolem vyloučit možnost maligního nádoru žaludku, protože lansoprazol může maskovat symptomy a oddálit stanovení diagnózy.

Lansoprazol musí být s opatrností podáván u pacientů se středně závažnou a závažnou jaterní dysfunkcí (viz bod 4.2 a 5.2).

Lze předpokládat, že snížená žaludeční kyselost způsobená lansoprazolem povede ke zvýšenému množství žaludečních bakterií běžně se vyskytujících v zažívacím ústrojí. Léčba lansoprazolem může vést k mírně zvýšenému riziku vzniku gastrointestinální infekce, jako například *Salmonella* a *Campylobacter*.

U pacientů se žaludečními a duodenálními vředy by měla být jako etiologický faktor zvažována infekce *H. pylori*.

Pokud je lansoprazol používán v kombinaci s antibiotiky k eradikační léčbě infekce *H. pylori*, pak je nutné dbát návodu k použití i v případě těchto antibiotik.

Vzhledem k omezeným bezpečnostním údajům o pacientech na udržovací léčbě trvající déle než 1 rok je třeba u těchto pacientů provádět pravidelnou kontrolu léčby a důkladné zhodnocení poměru přínosu a rizika.

Velmi vzácně byly u pacientů užívajících lansoprazol hlášeny případy kolitidy. Proto je třeba v případě těžkého a/nebo přetrvávajícího průjmu zvážit vysazení léčby.

Léčba zaměřená na prevenci peptických vředů u pacientů, kteří potřebují trvalou léčbu NSAID, by měla být omezena pouze na vysoce rizikové pacienty (tj. s anamnézou krvácení do gastrointestinálního traktu, perforace vředu, v pokročilém věku, se souběžným používáním léků, o nichž je známo, že zvyšují pravděpodobnost nežádoucích účinků v horní části gastrointestinálního traktu (např. kortikosteroidy nebo antikoagulancia), při přítomnosti závažného faktoru komorbidity nebo při delším používání NSAID v maximálních doporučených dávkách).

Inhibitory protonové pumpy, obzvláště pokud jsou podávány ve vysokých dávkách a dlouhodobě (déle než 1 rok), mohou mírně zvyšovat riziko zlomenin proximálního konce femuru, distálního konce předloktí a obratlů, zejména u starších osob a osob se známými rizikovými faktory. Podle výsledků observačních studií mohou inhibitory protonové pumpy zvyšovat celkové riziko fraktur o 10 – 40 %. K tomuto zvýšení mohou částečně přispívat jiné rizikové faktory. Pacienti s rizikem osteoporózy mají být adekvátně léčeni a mají mít zajištěn dostatečný přísun vitamínu D a kalcia.

Hypomagnezémie

U pacientů léčených dlouhodobě inhibitory protonové pumpy, jako je lansoprazol, byly hlášeny případy závažné hypomagnezémie. Tito pacienti byli léčeni nejméně 3 měsíce, ve většině případů 1 rok.

Hypomagnezémie se může projevit závažnými příznaky, jako je únava, tetanie, delirium, křeče, závratě a ventrikulární arytmie. Počáteční příznaky však mohou být nenápadné a mohou být přehlédnuty. U většiny postižených pacientů došlo ke zlepšení stavu poté, co byla léčba inhibítorem protonové pumpy ukončena a zahájena suplementace magnéziem.

U pacientů, u nichž je plánována dlouhodobá léčba nebo kteří mají užívat inhibitor protonové pumpy společně s digoxinem nebo jinými látkami, které mohou působit hypomagnezemií (např. diuretika), je vhodné vyšetřit hladinu magnézia před zahájením léčby a opakovaně v jejím průběhu.

Přípravek obsahuje sacharózu, pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktózy, malabsorpcí glukózy a galaktózy nebo sacharázo-izomaltázovou deficiencí by tento přípravek neměli užívat.

Subakutní kožní lupus erythematoses (SCLE)

S inhibitory protonové pumpy jsou velmi vzácně spojeny případy SCLE. Pokud se objeví léze, zejména na místech, kde je kůže vystavena slunečním paprskům, a pokud jsou tyto léze doprovázeny bolestí kloubů, pacient by měl neprodleně vyhledat lékařskou pomoc a lékař by měl zvážit vysazení přípravku Lanxib. SCLE, který se vyvinul po předchozí léčbě některým inhibítorem protonové pumpy, může zvyšovat riziko SCLE i u jiných inhibitorů protonové pumpy.

Interference s laboratorními testy

Zvýšená hladina chromograninu A (CgA) může interferovat s vyšetřením neuroendokrinních tumorů. Aby se tomu předešlo, je třeba léčbu přípravkem Lanxib přerušit alespoň 5 dní před měřením CgA (viz bod 5.1). Pokud se hladiny CgA a gastrinu po úvodním měření nevrátí do referenčního rozmezí, je nutné měření zopakovat po 14 dnech od přerušení léčby inhibítorem protonové pumpy.

Porucha funkce ledvin

U pacientů užívajících lansoprazol byla pozorována akutní tubulointersticiální nefritida (TIN), která se může vyskytnout kdykoli během léčby lansoprazolem (viz bod 4.8). Akutní tubulointersticiální nefritida se může rozvinout do selhání ledvin. Podávání lansoprazolu se musí v případě podezření na TIN ihned přerušit a je třeba ihned zahájit příslušnou léčbu.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Účinky lansoprazolu na jiné léčivé přípravky

Léčivé přípravky, jejichž absorpce je závislá na pH

Lansoprazol může interferovat s absorpcí léků, u kterých je pH v žaludku rozhodující pro jejich biologickou dostupnost.

Atazanavir:

Studie prokázala, že souběžné podávání lansoprazolu (60 mg jednou denně) s atazanavirem 400 mg zdravým dobrovolníkům mělo za následek podstatné snížení expozice atazanavirem (pokles AUC a C_{max} přibližně o 90 %). Lansoprazol nesmí být podáván s atazanavirem (viz bod 4.3).

Ketokonazol a intrakonazol:

Vstřebávání ketokonazolu a itrakonazolu z gastrointestinálního traktu se zvyšuje přítomností žaludeční kyseliny. Podávání lansoprazolu může mít za následek subterapeutické hladiny ketokonazolu a intrakonazolu, a proto je třeba se této kombinaci vyhnout.

Digoxin:

Souběžné podávání lansoprazolu a digoxinu může vést ke zvýšení plazmatické hladiny digoxinu. Proto je třeba sledovat plazmatické hladiny digoxinu a dávku digoxinu na začátku a na konci léčby lansoprazolem upravit.

Léčivé látky metabolizované enzymy P450

Lansoprazol může zvýšit plazmatickou koncentraci léků metabolizovaných CYP3A4. Při kombinaci lansoprazolu s léčivými látkami, které jsou metabolizovány tímto enzymem a mají úzké terapeutické rozmezí, se doporučuje opatrnost.

Theofylin:

Lansoprazol snižuje plazmatickou koncentraci theofylinu, což může snížit předpokládaný klinický účinek dávky. Je třeba opatrnosti při kombinaci těchto dvou léků.

Takrolimus:

Souběžné podávání lansoprazolu zvyšuje plazmatické koncentrace takrolimu (substrát CYP3A4 a glykoproteinu P). Expozice lansoprazolu zvyšuje průměrnou expozici takrolimu až o 81 %. Na začátku nebo konci souběžné léčby lansoprazolem se doporučuje monitorování plazmatických koncentrací takrolimu.

Léčivé přípravky transportované glykoproteinem P

Bylo zjištěno, že lansoprazol *in vitro* inhibuje transportní protein, glykoprotein P (P-gp). Klinický význam není znám.

Účinky jiných léčivých přípravků na lansoprazol

Léčivé látky, které inhibují CYP2C19

Fluvoxamin:

Při kombinaci lansoprazolu s inhibítozem CYP2C19 fluvoxaminem je třeba vzít v úvahu možné snížení dávky. Plazmatická koncentrace lansoprazolu se při této kombinaci zvyšuje až čtyřikrát.

Léčivé látky, které inhibují CYP2C19 a CYP3A4

Induktory ovlivňující enzymy CYP2C19 a CYP3A4, jako je rifampicin a třezalka tečkovaná (*Hypericum perforatum*), mohou významně snížit plazmatické koncentrace lansoprazolu.

Jiné léčivé přípravky

Sukralfát a antacida:

Sukralfát a antacida mohou snížit biologickou dostupnost lansoprazolu. Lansoprazol by se proto měl užít nejméně 1 hodinu po užití těchto léků.

Nebyly prokázány žádné klinicky významné interakce mezi lansoprazolem a nesteroidními protizánětlivými léky, avšak nebyly provedeny žádné formální interakční studie.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství:

Nejsou k dispozici žádné klinické údaje týkající se expozice lansoprazolu v těhotenství. Studie na zvířatech neukazují na přímý ani nepřímý škodlivý vliv na těhotenství, embryonální či fetální vývoj, porod nebo postnatální vývoj.

Používání lansoprazolu v těhotenství se nedoporučuje.

Kojení:

Není známo, je-li lansoprazol vylučován do lidského mateřského mléka. Studie na zvířatech prokázaly vylučování lansoprazolu do mléka.

Rozhodnutí, zda pokračovat či přestat s kojením nebo pokračovat či přestat s terapií lansoprazolem je třeba provést se zohledněním přínosu kojení pro dítě a přínosu terapie lansoprazolem pro ženu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Mohou se vyskytnout nežádoucí polékové reakce jako závratě, zrakové poruchy a somnolence (viz bod 4.8). Za těchto podmínek může být snížena schopnost reagovat.

4.8 Nežádoucí účinky

Frekvence nežádoucích účinků je definována takto: časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$); velmi vzácné ($< 1/10000$); není známo (z dostupných údajů nelze určit).

	Časté	Méně časté	Vzácné	Velmi vzácné	Není známo
Poruchy krve a lymfatického systému		Trombocytopenie, eosinofilie, leukopenie	Anémie	Agranulocytóza, pancytopenie	
Poruchy metabolismu a výživy					Hypomagneziémie (Viz bod 4.4)
Psychiatrické poruchy		Deprese	Nespavost, halucinace, zmatenost		Zrakové halucinace
Poruchy nervového systému	Bolest hlavy, závratě		Neklid, vertigo, parestézie, somnolence, třes		
Poruchy oka			Zrakové poruchy		
Gastrointestinální poruchy	Nevolnost, průjem, bolest žaludku, zácpa, zvracení, plynatost, sucho v ústech nebo krku, polypy ze žlázek fundu žaludku (benigní)		Glositida, kandidóza jícnu, pankreatitida, poruchy vnímání chuti	Kolitida, stomatitida	
Poruchy jater a žlučových cest	Vzestup hodnot jaterních enzymů		Hepatitida, žloutenka		
Poruchy kůže a podkožní tkáně	Kopřivka, svědění, vyrážka		Petechie, purpura, padání vlasů, erythema multiforme, fotosenzitivita	Stevens-Johnsonův syndrom, toxická epidermální nekrolýza	Subakutní kožní lupus erythematosus (viz bod 4.4).
Poruchy svalové a kosterní		Artralgie, myalgie, fraktury proximálního			

soustavy a pojivové tkáně		konce femuru, distálního konce předloktí a obratlů (viz bod 4.4)			
Poruchy ledvin a močových cest			Tubulointerstiální nefritida (s možným rozvojem selhání ledvin)		
Poruchy reprodukčního systému a prsu			Gynekomastie		
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Únava	Edém	Horečka, hyperhidróza, angioedém, anorexie, impotence	Anafylaktický šok	
Vyšetření				Zvýšení hladiny cholesterolu a triglyceridů, hyponatrémie	

4.9 Předávkování

Účinky předávkování lansoprazolem u člověka nejsou známy (i když akutní toxicita je pravděpodobně nízká) a z toho důvodu není možné dát pokyny pro léčbu. Nicméně, denní dávky až 180 mg lansoprazolu per os a až 90 mg lansoprazolu intravenózně byly podávány ve studiích bez vzniku významných nežádoucích účinků.

Možné příznaky předávkování lansoprazolem naleznete v bodě 4.8.

V případě podezření na předávkování je třeba pacienta sledovat. Lansoprazol není významně eliminován hemodialýzou. Pokud je to nutné, doporučuje se vyprázdnění žaludku, podání živočišného uhlí a symptomatická léčba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Inhibitory protonové pumpy, ATC kód: A02BC03

Lansoprazol je inhibitor žaludeční protonové pumpy. Působí v poslední fázi tvorby žaludeční kyseliny tím, že inhibuje aktivitu enzymového systému H⁺/K⁺ATPázy v parietálních buňkách žaludku. Inhibice je závislá na dávce a je reverzibilní, účinek se uplatňuje jak u bazální tak u stimulované sekrece žaludeční kyseliny.

Lansoprazol se koncentruje v parietálních buňkách a v jejich kyselém prostředí se aktivuje a reaguje se sulfhydrylovou skupinou H⁺/K⁺ATPázy a způsobuje inhibici enzymové aktivity.

Vliv na sekreci žaludeční kyseliny:

Lansoprazol je specifický inhibitor protonové pumpy parietálních buněk. Jednorázová perorální dávka lansoprazolu inhibuje sekreci žaludeční kyseliny stimulovanou pentagastrinem asi o 80 %. Po opakovaném denním podávání po dobu sedmi dnů je dosažena asi 90% inhibice sekrece žaludeční kyseliny. To má odpovídající účinek na bazální sekreci žaludeční kyseliny. Jedna perorální dávka 30 mg snižuje bazální sekreci asi o 70 % a pacientovy příznaky následně ustoupí hned při první dávce. Po osmi dnech opakovaného podávání je pokles asi o 85 %. Rychlý ústup příznaků je dosažen při podávání už jedné tobolky (30 mg) denně, u většiny pacientů s duodenálním vředem dojde ke zhojení během 2 týdnů, u pacientů se žaludečním vředem a refluxní esofagitidou během 4 týdnů. Snížením žaludeční kyselosti vytváří lansoprazol takové prostředí, ve kterém mohou být vhodná antibiotika účinná proti *H. Pylori*.

V průběhu léčby antisekretoriky dochází v reakci na sníženou sekreci žaludeční kyseliny ke zvýšení sérové hladiny gastrinu. V důsledku snížené žaludeční acidity se zvyšuje též koncentrace CgA. Zvýšená hladina CgA může interferovat s vyšetřením neuroendokrinních tumorů.

Z dostupných publikovaných důkazů vyplývá, že léčba inhibitory protonové pumpy má být přerušena 5 dnů až 2 týdny před měřením CgA. To umožní, aby se hladiny CgA, které mohou být falešně zvýšeny v důsledku léčby inhibitory protonové pumpy, navrátily do referenčního rozmezí.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Lansoprazol je racemát dvou aktivních enantiomerů, které podléhají biotransformaci na aktivní formu v kyselém prostředí parietálních buněk. Jelikož je lansoprazol rychle inaktivován žaludeční kyselinou, podává se perorálně v enterosolventní formě, aby došlo k systémové absorpci.

Absorpce a distribuce

Lansoprazol má po jednorázové dávce vysokou biologickou dostupnost (80-90 %). Koncentrace v plazmě dosahuje maxima za 1,5 až 2 hodiny. Současný příjem potravy zpomaluje absorpci lansoprazolu a snižuje biologickou dostupnost přibližně o 50 %. Vazba na plazmatické bílkoviny je 97 %.

Studie prokázaly, že granule z otevřených tobolek mají stejnou AUC jako intaktní tobolky, pokud jsou granule rozmíchány v malém množství pomerančové, jablečné nebo rajčatové šťávy nebo rozmíchány se lžičkou jablečného nebo hruškového pyré nebo se nanesou na lžičku jogurtu, pudingu nebo tvarohu. Stejná AUC byla rovněž prokázána, pokud byly nasogastrickou sondou podány granule rozmíchané v jablečné šťávě.

Metabolismus a eliminace

Lansoprazol je významně metabolizován játry a metabolity jsou vylučovány ledvinami a žlučí. Metabolismus lansoprazolu je katalyzován zejména enzymem CYP2C19. Do metabolismu zasahuje také enzym CYP3A4. Eliminační plazmatický poločas po podání jednorázové dávky nebo více dávek zdravým dobrovolníkům se pohybuje mezi 1-2 hodinami. Neexistují důkazy o akumulaci lansoprazolu po podání více dávek zdravým osobám. V plazmě byl identifikován sulfon, sulfid a 5-hydroxy deriváty lansoprazolu. Tyto metabolity mají velmi malý nebo žádný vliv na sekreci žaludeční kyseliny.

Studie s lansoprazolem značeným ¹⁴C ukázaly, že přibližně třetina podané radiace se vyloučila močí a dvě třetiny stolicí.

Farmakokinetika u starších pacientů

U starších pacientů je clearance lansoprazolu snížena a eliminační poločas je prodloužený přibližně o 50-100 %. U starších pacientů nebyly maximální plazmatické koncentrace zvýšeny.

Farmakokinetika u pediatrických pacientů

Vyšetření farmakokinetiky u dětí ve věku 1 – 17 let ukázalo podobnou expozici jako u dospělých, přičemž osobám s hmotností pod 30 kg byly podávány dávky 15 mg a osobám s hmotností nad 30 kg byly podávány dávky 30 mg.

Hodnocení dávky 17 mg/m² tělesného povrchu nebo 1 mg/kg tělesné hmotnosti ukázalo na podobnou expozici lansoprazolu u dětí ve věku 2 – 3 měsíců až 1 roku jako u dospělých osob.

Vyšší expozice lansoprazolu v porovnání s dospělými osobami byly pozorovány u kojenců mladších 2 – 3 měsíce, kdy byl tento lék podán oběma skupinám jednorázově v dávce 1,0 mg/kg tělesné hmotnosti a 0,5 mg/kg tělesné hmotnosti.

Farmakokinetika u pacientů s jaterní nedostatečností

Expozice lansoprazolu je u pacientů s mírným postižením jater dvojnásobná a mnohem více zvýšena u pacientů se středně těžkou a těžkou poruchou funkce jater.

Osoby s pomalým metabolismem CYP2C19

CYP2C19 podléhá vlivu genetického polymorfismu a 2-6 % populace, tzv. pomalí metabolizátoři (PM), má homozygotní mutovanou alelu CYP2C19, a proto nemá funkční enzym CYP2C19. Expozice lansoprazolu je u pomalých metabolizátorů několikrát vyšší, než u rychlých metabolizátorů (EM).

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Předklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, reprodukční toxicity a genotoxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Ve dvou studiích karcinogenity u potkanů způsoboval lansoprazol hyperplazii žaludečních ECL buněk, která byla závislá na dávce, a karcinoidy ECL buněk spojené s hypergastrinémií v důsledku inhibice sekrece kyseliny.

Intestinální metaplázie byla také pozorována. Dále pak hyperplazie Leydigových buněk a benigní tumory z Leydigových buněk. Po 18 měsících léčby byla pozorována retinální atrofie. Toto nebylo pozorováno u opic, psů ani myší.

Při studiích karcinogenity na myších se vyvinula hyperplazie žaludečních ECL buněk, závislá na dávce, a také jaterní nádory a adenom rete testis.

Klinický význam těchto nálezů není znám.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Zrněný cukr (sacharóza a kukuřičný škrob)

Natrium-lauryl-sulfát

Meglumin

Mannitol (E421)

Hypromelóza 6.0 cP
Makrogol 6000
Mastek
Polysorbát 80
Oxid titaničitý (E171)
Kopolymer MA/EA (1:1) 30% disperze

Obal tobolky:

Želatina
Oxid titaničitý (E171)
Chinolinová žlut' (E104) – pouze 15mg tobolky

6.2 Inkompatibility

Není relevantní.

6.3 Doba použitelnosti

Odlupovací a neodlupovací OPA-Al-PVC/Al blistr: 3 roky
HDPE lahvička s PP šroubovacím uzávěrem obsahujícím vysoušedlo silikagel: 4 roky
Spotřebujte během 6ti měsíců od otevření.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Odlupovací a neodlupovací OPA-Al-PVC/Al blistr:
Uchovávejte při teplotě do 30 °C.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

HDPE lahvička s PP šroubovacím uzávěrem obsahujícím vysoušedlo silikagel.
Uchovávejte při teplotě do 30 °C. Spotřebujte během 6ti měsíců od otevření.
Lahvičku uchovávejte pevně uzavřenou, aby byl přípravek ochráněn před vlhkostí.

6.5 Druh obalu a obsah balení

14, 28, 30, 56, 84, 98 a 100 tobolek může být zabaleno v odlupovacím OPA- Al-PVC/Al blistru
14, 28, 30, 56, 84, 98 a 100 tobolek může být zabaleno v neodlupovacím OPA- Al-PVC/Al blistru
14, 28, 30, 56, 84, 98 a 100 tobolek může být zabaleno v HDPE lahvičce s PP šroubovacím uzávěrem obsahujícím vysoušedlo silikagel.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Do 31. 10. 2023:

XANTIS PHARMA LIMITED
Lemesou 5, EUROSURE TOWER, 1st floor, Flat/Office 101
2112 Nicosia, Kypr

Od 1. 11. 2023:

Farmak International Sp. z o.o.
Aleja Jana Pawła II 22
00-133 Warszawa
Polsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

Lanxib 15 mg enterosolventní tvrdé tobolky: 09/437/14-C

Lanxib 30 mg enterosolventní tvrdé tobolky: 09/438/14-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 3. 12. 2014

Datum prodloužení registrace: 5. 4. 2018

10. DATUM REVIZE TEXTU

5. 9. 2023