

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Lanzul 30 mg tvrdé tobolky

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tvrdá tobolka obsahuje lansoprazolum 30 mg.

Pomocná látka se známým účinkem: sacharóza.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tvrdá tobolka

Bílá, tvrdá želatinová tobolka, uvnitř bílé až světle hnědé nebo světle růžové pelety.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Lanzul je indikován k léčbě dospělých.

- Léčba duodenálního a žaludečního vředu
- Léčba refluxní esofagitidy
- Profylaxe refluxní esofagitidy
- Eradikace *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) se souběžně podávanou příslušnou antibiotickou léčbou u pacientů s vředem spojeným s infekcí *H. pylori*
- Léčba NSAID indukovaného benigního žaludečního a duodenálního vředu u pacientů vyžadujících kontinuální léčbu NSAID
- Profylaxe NSAID indukovaného žaludečního a duodenálního vředu u rizikových pacientů (viz bod 4.2) vyžadujících kontinuální léčbu
- Symptomatická gastroezofageální refluxní choroba
- Zollingerův-Ellisonův syndrom.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Tento přípravek o síle 30 mg není určen k léčbě některými dávkovacími schémata u některých stavů zmíněných níže. V těchto případech je třeba použít lansoprazol o síle 15 mg.

K dosažení optimálního účinku se lansoprazol užívá 1× denně ráno kromě používání při eradikaci *H. pylori*, kdy se lék užívá dvakrát denně, jednou ráno a jednou večer.

Léčba duodenálního vředu:

Doporučená dávka je 30 mg jednou denně po dobu 2 týdnů. U pacientů, u kterých nebylo dosaženo úplného zhojení během této doby, může být léčba prodloužena o další 2 týdny při stejné dávce.

Léčba žaludečního vředu:

Doporučená dávka je 30 mg jednou denně po dobu 4 týdnů. Vřed je obvykle zhojený během 4 týdnů, ale u pacientů, u kterých nebylo dosaženo úplného zhojení během této doby, může být léčba prodloužena o další 4 týdny při stejné dávce.

Refluxní ezofagitida:

Doporučená dávka je 30 mg jednou denně po dobu 4 týdnů. U pacientů, u kterých nebylo dosaženo úplného zhojení během této doby, může být léčba prodloužena o další 4 týdny při stejné dávce.

Profylaxe refluxní ezofagitidy:

15 mg jednou denně. Dávka může být zvýšena až na 30 mg denně, je-li to nezbytné.

Eradikace *Helicobacter pylori*:

Při výběru vhodné kombinované léčby je třeba brát v úvahu oficiální místní doporučení týkající se bakteriální rezistence, trvání léčby (nejčastěji 7 dní, někdy ale až 14 dní) a řádného používání antibakteriálních látek.

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

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

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

Při kombinaci klarithromycinu s lansoprazolem a amoxicilinem nebo metronidazolem dochází k eradikaci *H. pylori* až v 90 % případů.

Za 6 měsíců po úspěšné eradikační léčbě je riziko reinfekce nízké a relaps je proto nepravděpodobný.

Byl zkoušen rovněž 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, u nichž je nutné pokračovat v léčbě NSAID:

30 mg jednou denně po dobu 4 týdnů. U pacientů, u kterých nebylo dosaženo úplného zhojení, může být léčba prodloužena o další 4 týdny. U pacientů s rizikem vředu nebo obtížného hojení má být zvažována delší doba léčby a/nebo vyšší dávky.

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 nutné pokračovat v léčbě NSAID:

15 mg jednou denně. Jestliže je léčba neúspěšná, má být dávka zvýšena na 30 mg.

Symptomatická gastroezofageální refluxní choroba:

Doporučená dávka je 15 mg nebo 30 mg denně. K ústupu symptomů dochází rychle. Je třeba zvážit individuální úpravu dávky. Jestliže při denní dávce 30 mg nedojde k ústupu symptomů během 4 týdnů, je třeba zvážit další vyšetření.

Zollingerův-Ellisonův syndrom:

Doporučená počáteční dávka je 60 mg jednou denně. Dávky je třeba upravit individuálně a léčba má trvat tak dlouho, jak je nutné. Při léčbě byly použity dávky až 180 mg denně. Pokud je denní dávka vyšší než 120 mg, má být rozdělena do dvou dílčích denních dávek.

Zvláštní skupiny pacientů

Porucha funkce ledvin:

U pacientů s poruchou funkce ledvin není potřebné upravit dávkování.

Porucha funkce jater:

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

Starší pacienti:

Vzhledem ke snížené clearance lansoprazolu u starších pacientů může být zapotřebí úprava dávky, a to na základě individuálních potřeb pacienta. Denní dávka nemá u této skupiny pacientů překročit 30 mg, pokud pro to není přesvědčivá klinická indikace.

Pediatrická populace:

Používání lansoprazolu se u dětí nedoporučuje, protože klinická data jsou omezená (viz také bod 5.2). Je třeba se vyvarovat léčení malých dětí do jednoho roku, protože dostupná data neprokázala prospěch z léčby gastroezofageální refluxní choroby.

Způsob podání

Lansoprazol se užívá nejméně 30 minut před jídlem (viz bod 5.2).

Tobolky se polykají vcelku s malým množstvím tekutiny. U pacientů s polykacími obtížemi se tobolky mohou otevřít, ale obsah se nesmí kousat ani žvýkat.

4.3 Kontraindikace

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

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Maligní nádor žaludku

Stejně jako u jiných antiulcerózních způsobů léčby je třeba při léčbě žaludečního vředu lansoprazolem vyloučit možnost maligního nádoru žaludku, protože lansoprazol může maskovat symptomy a prodloužit dobu ke stanovení správné diagnózy.

Inhibitory HIV proteázy

Souběžné podávání lansoprazolu s inhibitory HIV proteázy, jejichž absorpce je závislá na aciditě žaludečního pH, jako je atazanavir a nelfinavir, se nedoporučuje vzhledem k významnému snížení jejich biologické dostupnosti (viz bod 4.5). Souběžné podávání inhibitorů protonové pumpy s atazanavirem v neposíleném režimu se nedoporučuje. Jestliže je kombinace lansoprazolu s inhibitory HIV proteázy posouzena jako nezbytná, doporučuje se pečlivé klinické sledování v kombinaci se zvýšením dávky atazanaviru na 400 mg a 100 mg ritonaviru. Inhibitory protonové pumpy mohou být podány 12 hodin před podáním atazanaviru, když je posílen ritonavirem nebo kobicistatem, u dosud neléčených pacientů. Dávky inhibitorů protonové pumpy srovnatelné s 20 mg omeprazolu nemají být překročeny.

Vliv na absorpci vitamínu B₁₂

Stejně jako další léky na snížení kyselosti i lansoprazol může z důvodu hypo- nebo achlorhydrie zapříčinit sníženou absorpci vitamínu B₁₂ (kyanokobalamin). Toto je třeba vzít v úvahu u pacientů se sníženou zásobou vitamínu B₁₂ nebo u pacientů s rizikovými faktory pro sníženou absorpci vitamínu B₁₂, kteří podstupují dlouhodobou léčbu nebo jsou-li u nich pozorovány odpovídající klinické příznaky.

Porucha funkce jater

Lansoprazol musí být podáván s opatrností u pacientů se středně těžkou až těžkou poruchou funkce jater (viz body 4.2 a 5.2).

Gastrointestinální infekce způsobené bakteriemi

Lze předpokládat, že snížená žaludeční kyselost způsobená lansoprazolem vede ke zvýšenému množství bakterií v žaludku, které se běžně vyskytují v gastrointestinálním traktu. Léčba lansoprazolem může vést k lehce zvýšenému riziku vzniku gastrointestinálních infekcí jako je infekce *Salmonella* a *Campylobacter*.

U pacientů se žaludečním a duodenálním vředem má být jako etiologický faktor zvažovaná infekce *H. pylori*.

Jestliže je lansoprazol užíván v kombinaci s antibiotiky pro eradikační léčbu *H. pylori*, potom musí být v úvahu brány také souhrny údajů o přípravku těchto antibiotik.

Dlouhodobá léčba

Vzhledem k nedostatečným údajům o bezpečnosti použití udržovací léčby delší než jeden rok se musí pacienti podstupující takovou léčbu pravidelně kontrolovat a musí se důkladně zvážit rizika a přínosy léčby těchto pacientů.

Gastrointestinální poruchy

U pacientů léčených lansoprazolem byly velmi vzácně hlášeny případy kolitidy. Proto je třeba v případě těžkého nebo přetrvávajícího průjmu zvážit vysazení léčby.

Souběžné užívání s nesteroidními protizánětlivými léky (NSAID)

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

Hypomagnezémie

U pacientů léčených dlouhodobě inhibitory protonové pumpy, jako je lansoprazol, byly vzácně 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, závrať a ventrikulární arytmie. Počáteční příznaky však mohou být nenápadné a mohou být přehlédnuty. Hypomagnezémie může vést k hypokalémii a/nebo hypokalémii (viz bod 4.8). U většiny postižených pacientů došlo ke zlepšení stavu hypomagnezémie (a hypokalcémie a/nebo hypokalémie spojené s hypomagnezemií) poté, co byla léčba inhibitory 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.

Zlomeniny

Inhibitory protonové pumpy, obzvláště pokud jsou podávány ve vysokých dávkách a dlouhodobě (déle než 1 rok), mohou mírně zvyšovat riziko zlomenin celkového proximálního 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.

Závažné kožní nežádoucí reakce

U pacientů léčených lansoprazolem byly hlášeny případy závažných, život ohrožujících nebo fatálních kožních reakcí, včetně Stevensova-Johnsonova syndromu (SJS), toxické epidermální nekrolýzy (TEN) a lékové reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS).

Pacienti mají být poučeni o známkách a příznacích těchto závažných kožních reakcí a mají být důkladně sledováni s ohledem na možný výskyt kožních reakcí. Pokud se objeví známky a příznaky naznačující

kteřoukoli z těchto závažných kožních reakcí, léčba lansoprazolem má být okamžitě ukončena a má být zvážena alternativní terapie.

Pokud se u pacienta v souvislosti s podáváním lansoprazolu v minulosti vyskytla závažná kožní reakce, jako např. *SJS*, *TEN*, *DRESS*, nesmí být léčba lansoprazolem již znovu zahájena.

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 má neprodleně vyhledat lékařskou pomoc a lékař má zvážit vysazení lansoprazolu. SCLE, který se vyvinul po předchozí léčbě některým inhibitorem 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 Lanzul 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 inhibitorem 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.

Přípravek Lanzul obsahuje sacharózu a sodík.

Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktózy, malabsorpcí glukózy a galaktózy nebo se sacharózo-isomaltázovou deficiencí nemají tento přípravek užívat.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tobolce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Vliv lansoprazolu na jiné léčivé přípravky

Léčivé látky, jejichž absorpce je závislá na pH

Lansoprazol může interferovat s absorpcí léčivých látek, kde žaludeční pH je kritické pro jejich biologickou dostupnost.

Inhibitory HIV proteázy

Souběžné podávání lansoprazolu s inhibitory HIV proteázy, jejichž absorpce je závislá na aciditě žaludečního pH, jako je atazanavir a nelfinavir, se nedoporučuje vzhledem k významnému snížení jejich biologické dostupnosti (viz bod 4.4).

Ketokonazol a itrakonazol

Absorpce ketokonazolu a itrakonazolu z gastrointestinálního traktu se zvyšuje přítomností žaludeční kyseliny. Podání lansoprazolu může mít za důsledek subterapeutické hladiny ketokonazolu a itrakonazolu, a proto se tato kombinace nemá podávat.

Digoxin

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

Methotrexát

Souběžné užívání s vysokými dávkami methotrexátu může zvýšit a prodloužit sérové hladiny methotrexátu a/nebo jeho metabolitu, což může vést až k toxicitě methotrexátu. Z tohoto důvodu může být nutné zvážit dočasné vysazení lansoprazolu v situaci, kdy se používají vysoké dávky methotrexátu.

Warfarin

Souběžné podávání 60 mg lansoprazolu a warfarinu neovlivnilo farmakokinetiku warfarinu ani INR. Nicméně u pacientů léčených souběžně IPP a warfarinem byly hlášeny případy zvýšeného INR a protrombinového času. Zvýšení INR a protrombinového času může vést k abnormálnímu krvácení, a dokonce i k úmrtí pacienta. Pacienti léčení souběžně lansoprazolem a warfarinem mají být sledováni pro zvýšení INR a protrombinového času, zvláště při zahájení nebo ukončení léčby.

Léčivé látky metabolizované enzymy P450

Lansoprazol může být příčinou vzestupu plazmatické koncentrace léčivých látek metabolizovaných CYP3A4. Proto je třeba opatrnosti při kombinaci lansoprazolu s léčivými látkami, které jsou metabolizované tímto enzymem a mají úzké terapeutické okno.

Theofylin

Lansoprazol snižuje plazmatickou koncentraci theofylinu, což může snížit předpokládaný klinický účinek dávky. Při kombinování těchto dvou léčivých látek je třeba opatrnost.

Takrolimus

Souběžné podávání lansoprazolu zvyšuje plazmatické koncentrace takrolimu (substrát CYP3A4 a P-glykoproteinu). Expozice lansoprazolu zvyšuje střední expozici takrolimu až o 81 %. Proto je třeba sledovat plazmatické koncentrace takrolimu na začátku a konci souběžné léčby lansoprazolem.

Léčivé přípravky transportované P-glykoproteinem

Bylo pozorováno, že lansoprazol inhibuje *in vitro* transportní protein P-glykoprotein. Klinický význam není znám.

Účinky jiných léčivých přípravků na lansoprazol

Léčivé látky, které inhibují CYP2C19

Fluvoxamin

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

Léčivé látky, které indukují CYP2C19 a CYP3A4

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

Jiné léčivé látky

Sukralfát a antacida

Sukralfát a antacida mohou snížit biologickou dostupnost lansoprazolu. Lansoprazol se proto má užít nejméně jednu hodinu po užití těchto léčivých látek.

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

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

O použití lansoprazolu u těhotných žen jsou omezené údaje. Studie na zvířatech nenaznačují přímý ani nepřímý poškozující účinek s ohledem na těhotenství, embryonální/fetální vývoj, porod nebo postnatální vývoj.

Jako preventivní opatření je vhodnější vyhnout se užívání lansoprazolu během těhotenství.

Kojení

Není známo, že by lansoprazol přecházel do lidského mateřského mléka. Studie na zvířatech prokázaly exkreci lansoprazolu do mléka.

Má se zvážit rozhodnutí o pokračování nebo přerušení kojení anebo léčby lansoprazolem s ohledem na prospěch kojení pro dítě a prospěch léčby matky lansoprazolem.

Fertilita

Nejsou k dispozici žádné údaje o vlivu lansoprazolu na fertilitu u lidí. U potkanů lansoprazol neovlivnil samčí ani samičí fertilitu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Mohou se vyskytnout nežádoucí účinky léčiv jako závrať, vertigo, poruchy zraku a somnolence (viz bod 4.8). V těchto případech může být snížena schopnost reagovat.

4.8 Nežádoucí účinky

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Četnost nežádoucích účinků je definována jako:

- Velmi časté ($\geq 1/10$)
- Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)
- Méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$)
- Vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$)
- Velmi vzácné ($< 1/10\ 000$)
- Není známo (z dostupných údajů nelze určit).

U všech nežádoucích účinků hlášených z postmarketingového sledování není možné použít četnost výskytu nežádoucích účinků, a proto jsou uváděny s četností „Není známo“.

V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Frekvence Třídy orgánových systémů	Časté	Méně časté	Vzácné	Velmi vzácné	Není známo
Poruchy krve a lymfatického systému		Trombocytopenie*, eozinofilie, leukopenie*	Anémie	Agranulocytóza*, pancytopenie*	
Poruchy imunitního systému				Anafylaktický šok*	
Poruchy metabolismu a výživy					Hyponatrémie*, Hypomagnezémie*, hypokalcémie* [†] , hypokalémie* [†]
Psychiatrické poruchy		Deprese	Insomnie, halucinace, zmatenost		Zrakové halucinace
Poruchy nervového systému	Bolest hlavy, závrať		Neklid, vertigo, parestezie, somnolence, třes		
Poruchy oka			Poruchy zraku		

Gastrointestinální poruchy	Nauzea, průjem, bolest břicha, zácpa, zvracení, flatulence, 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	Zvýšení hladin jaterních enzymů		Hepatitida, ikterus		
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Kopřivka, svědění, vyrážka		Petechie, purpura, vypadávání vlasů, erythema multiforme, fotosenzitivita	Stevensův-Johnsonův syndrom*, toxická epidermální nekrolýza*	Subakutní kožní lupus erythematodes* (viz bod 4.4) a léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň		Artralgie, myalgie, fraktury celkového proximálního femuru, distálního konce předloktí a obratlů (viz bod 4.4)			
Poruchy ledvin a močových cest			Tubulointersticiální 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		
Vyšetření				Zvýšení hladiny cholesterolu, triacylglycerolů, hyponatrémie	

* Nežádoucí účinky hlášené z postmarketingového sledování.

† Hypokalcémie a/nebo hypokalémie může souviset s výskytem hypomagnezémie (viz bod 4.4).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48
100 41 Praha 10
Webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

4.9 Předávkování

Účinky předávkování lansoprazolem u lidí nejsou známy (ačkoliv akutní toxicita je pravděpodobně nízká) a proto instrukce pro léčbu nebyly stanoveny. Nicméně denní dávka nepřesahující 180 mg lansoprazolu perorálně a 90 mg lansoprazolu intravenózně podávaná ve studiích nevedla k významným nežádoucím účinkům.

Možné příznaky při předávkování lansoprazolem viz bod 4.8.

V případech podezření na předávkování je třeba pacienta sledovat. Lansoprazol není významně eliminován hemodialýzou. Je-li to nutné, doporučuje se výplach žaludku, podání aktivního uhlí a symptomatická léčba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Léčiva k terapii onemocnění spojených s poruchou acidity, Inhibitory protonové pumpy, ATC kód: A02BC03

Lansoprazol je inhibitor žaludeční protonové pumpy. Působí v poslední fázi tvorby žaludeční kyseliny tím, že inhibuje funkci enzymového systému H^+/K^+ -ATPasy v parietálních buňkách žaludku. Inhibice je reverzibilní a závislá na dávce a účinek se uplatňuje u bazální a stimulované sekrece žaludeční šťávy. Lansoprazol se akumuluje v parietálních buňkách a je aktivován v jejich kyselém prostředí, načež reaguje se sulfhydrylovou skupinou H^+/K^+ -ATPasy, čímž zapříčiňuje inhibici enzymové aktivity.

Účinek lansoprazolu na sekreci žaludeční kyseliny:

Lansoprazol je specifický inhibitor protonové pumpy parietální buňky. Jednorázová perorální dávka lansoprazolu inhibuje sekreci žaludeční kyseliny stimulovanou pentagastrinem asi o 80 %. Opakovaným podáváním denní dávky po dobu 7 dní se dosáhne inhibice sekrece žaludeční kyseliny o 90 %. To má souhlasný účinek na bazální sekreci žaludeční kyseliny. Jednotlivá perorální dávka 30 mg snižuje bazální sekreci asi o 70 % a příznaky pacienta se následně zmírňují ihned po první dávce. Po osmi dnech opakovaného podávání je snížení asi o 85 %. Rychlý ústup obtíží je dosažen po podání jedné tobolky (30 mg) denně, většina pacientů s duodenálním vředem je zhojena během 2 týdnů, pacienti se žaludečním vředem a refluxní ezofagitidou během 4 týdnů. Snížením žaludeční kyselosti lansoprazol vytváří prostředí, ve kterém mohou být účinná antibiotika 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 ve formě enterosolventních tobolek, aby došlo k systémové absorpci.

Absorpce a distribuce:

Lansoprazol má po jednorázové dávce vysokou biologickou dostupnost (80–90 %). Jeho koncentrace v plazmě dosahuje maxima během 1,5 až 2 hodin. Souběžný příjem potravy zpomaluje absorpci lansoprazolu a snižuje biologickou dostupnost přibližně o 50 %. Vazba na plazmatické bílkoviny činí 97 %.

Biotransformace a eliminace:

Lansoprazol je významně metabolizován játry a metabolity jsou vylučovány ledvinami i žlučí. Metabolismus lansoprazolu je hlavně katalyzován enzymem CYP2C19. Enzym CYP3A4 také zasahuje do metabolismu. Plazmatický eliminační poločas po podání jednorázové dávky i po opakovaném podání zdravým dobrovolníkům se pohybuje mezi 1–2 hodinami. Neexistují důkazy o akumulaci lansoprazolu po opakovaném podání zdravým osobám. V plazmě byly identifikovány 3 metabolity: sulfon, sulfid a 5-hydroxy deriváty lansoprazolu. Tyto metabolity mají jen velmi malý nebo žádný účinek na sekreci žaludeční kyseliny.

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

Zvláštní skupiny pacientů

Starší pacienti

U starších pacientů je clearance lansoprazolu snižena a eliminační poločas je zvýšený přibližně o 50–100 %. U starších lidí nebyly vrcholové plazmatické hladiny zvýšeny.

Pediatriká populace

Vyšetření farmakokinetiky u dětí ve věku 1–17 let ukázalo podobnou expozici jako u dospělých, přičemž osobám s tělesnou hmotností pod 30 kg byly podávány dávky 15 mg a osobám s tělesnou 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 byla tato léčivá látka podána oběma skupinám jednorázově v dávce 1,0 mg/kg tělesné hmotnosti a 0,5 mg/kg tělesné hmotnosti.

Porucha funkce jater

Expozice lansoprazolu je u pacientů s lehkou poruchou funkce jater dvojnásobná a u pacientů se středně těžkou a těžkou poruchou funkce jater je mnohem více zvýšená.

Pomalí metabolizátoři CYP2C19

CYP2C19 je předmětem genetického polymorfismu a 2–6 % populace, kteří jsou pomalí metabolizátoři, jsou homozygoti pro mutaci alely CYP2C19 a proto nemají funkční enzym CYP2C19. Expozice lansoprazolu je u pomalých metabolizátorů několikrát vyšší než u extenzivních metabolizátorů.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

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

Ve dvou studiích karcinogenity prováděných na potkanech vedl lansoprazol v závislosti na dávce k hyperplazii buněk ECL žaludku a ke vzniku karcinoidů ECL buněk spolu s hypergastrinemií způsobenou inhibicí sekrece žaludeční kyseliny. Byl rovněž pozorován výskyt intestinální metaplasie, jako byly hyperplazie, a benigní nádory Leydigových buněk. Po 18 měsících léčby byla zjištěna atrofie oční sítnice. Tento nálezný nebyl pozorován u opic, psů a myší.

Ve studiích karcinogenity u myší se rozvinula hyperplazie žaludečních ECL buněk v závislosti na dávce a dále nádory jater a adenom varlat.

Klinická významnost těchto nálezů není známa.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Zrněný cukr, hyprolóza, těžký zásaditý uhličitan hořečnatý, sacharóza, kukuřičný škrob, natrium-lauryl-sulfát, hydroxypropylmethylcelulóza, metakrylátový kopolymer, mastek, makrogol 6000, oxid titaničitý, želatina

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Druh obalu: PVC, PE, PVDC/Al blistr, krabička

Velikost balení: 14, 28, 56 tobolek.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Tobolky k perorálnímu podání.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

Reg. č.: 09/184/99-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 7. 4. 1999

Datum posledního prodloužení registrace: 1. 12. 2010

10. DATUM REVIZE TEXTU

17. 1. 2024