

PRÍLOHA I

**ZOZNAM NÁZVOV, LIEKOVÁ FORMA, SILY LIEKU, SPÔSOB PODÁVANIA,
ŽIADATEĽ, DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI V ČLENSKÝCH ŠTÁTOCH**

<u>Členský štát</u>	<u>Držiteľ povolenia na uvedenie na trh</u>	<u>Žiadateľ</u>	<u>Obchodný názov</u>	<u>Sila</u>	<u>Lieková forma</u>	<u>Spôsob podávania</u>
Belgicko	-	HEXAL AG Industriestraße 25 D-83607 Holzkirchen	Lansoprazole BEXAL 15 mg gélules gastro-resistantes	15 mg	Tvrdá gastrorezistentná kapsula	Perorálne použitie
			Lansoprazole BEXAL 30 mg gélules gastro-resistantes	30 mg	Tvrdá gastrorezistentná kapsula	Perorálne použitie
			Lansoprazol HEXAL	30 mg	Tvrdá gastrorezistentná kapsula	Perorálne použitie
Nemecko	-	HEXAL AG Industriestraße 25 D-83607 Holzkirchen	Lansoprazol HEXAL 15 mg Hartkapseln	15 mg	Tvrdá gastrorezistentná kapsula	Perorálne použitie
			Lansoprazol HEXAL 30 mg Hartkapseln	30 mg	Tvrdá gastrorezistentná kapsula	Perorálne použitie
Fínsko	HEXAL AG Industriestraße 25 D-83607 Holzkirchen	-	Lansopon 15mg	15 mg	Tvrdá gastrorezistentná kapsula	Perorálne použitie
			Lansopon 30 mg	30 mg	Tvrdá gastrorezistentná kapsula	Perorálne použitie
Luxembursko	-	HEXAL AG Industriestraße 25 D-83607 Holzkirchen	Lansoprazol HEXAL 15 mg Hartkapseln	15 mg	Tvrdá gastrorezistentná kapsula	Perorálne použitie
			Lansoprazol HEXAL 30 mg Hartkapseln	30 mg	Tvrdá gastrorezistentná kapsula	Perorálne použitie

PRÍLOHA II

**VEDECKÉ ZÁVERY A ODÔVODNENIE ZMIEN A DOPLNKOV V SÚHRNE
CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU A V PÍ SOMNEJ INFORMÁCII PRE
POUŽÍVATEĽOV PREDLOŽENÝCH AGENTÚROU EMEA**

VEDECKÉ ZÁVERY

CELKOVÝ SÚHRN VEDECKÉHO HODNOTENIA LANSOPONU 15 MG, 30 MG, GASTROREZISTENTNÉ KAPSULY, TVRDÉ (pozri príloha 1)

Lansopon 15 mg, 30 mg gastrorezistentné kapsuly, tvrdé bol predložený na arbitrážne konanie podľa článku 2 smernice Rady 2001/83/ES v znení zmien a doplnení, po obavách vyslovených Nemeckom počas procesu vzájomného uznávania, kde Fínsko pôsobí ako referenčný členský štát. Obavy sa týkali nezrovnalostí v porovnaní dávkovania referenčných prípravkov.

Eradikácia *H. pylori* a hojenie peptického vredu

Bolo preukázané, že eradikácia *H. pylori* predstavuje definitívne vyliečenie dvanástnikového vredu a väčšiny žalúdočných vredov. Bolo tiež preukázané, že eradikácia bráni recidíve vredov bez nutnosti podávania udržovacej antisekretorickej liečby.

Lasanoprazol 30 mg v kombinácii s amoxicilínom 1 g, klaritromycínom 250 mg alebo 500 mg, prípadne metronidazolom 400 mg dvakrát denne viedol k eradikácii v 71 – 94 % prípadov a hojenie vredov sa v kvalitne usporiadaných štúdiách vyskytovalo obecné u viac ako 80 % prípadov. Predbežné údaje naznačujú, že eradikačná liečba založená na lasanoprazole je účinná u detí a starších osôb. Kombinácia liečba tromi liekmi – inhibítorom protónovej pumpy, klaritromycínom a amoxicilínom alebo metronidazolom predstavuje najakceptovanejšiu liečbu infekcie spôsobenej *Helicobacter pylori*. Kombinácia lasanoprazolu s jedným alebo dvomi antibiotikami viedla k rovnocennej eradikácii *H. pylori*. Kombinácia liečba tromi liekmi založená na inhibítore protónovej pumpy trvajúca 14 dní má lepšie výsledky než sedemdenný režim.

Metaanalýza štúdií porovnávajúca kombináciu liečbu tromi liekmi podávanými 2x denne po dobu 1 týždňa v zložení inhibítor protónovej pumpy, klaritromycín (C) a amoxicilín (A) (PCA) a liečbu inhibítorom protónovej pumpy, klaritromycínom a nitroimidazolom (N) (PCN) na eradikáciu *H. pylori*, poskytla dôkazy na podporu obdobnej účinnosti eradikácie *H. pylori*.

Bolo preukázané, že kombinácia lasanoprazolu s antibiotikami ako dvojkombinácia alebo trojkombinácia, viedla k eradikácii *H. pylori* u 80 – 90 % pacientov. Kombinácia liečba tromi liekmi umožňuje eradikáciu *H. pylori* u viac ako 85 % pacientov s peptickým vredom.

Zváženie pomeru prínosov a rizík

Dostupné údaje podporujú používanie kombinácie lasanoprazol – amoxicilín – klaritromycín, ako liečbu prvej línie. V prípade rezistencie na klaritromycín, alebo zlyhania liečby sa môže použiť kombinácia lasanoprazol – amoxicilín – metronidazol a v prípade alergie na beta – laktám sa odporúča kombinácia lasanoprazol– klaritromycín – metronidazol. Aby sa však zabránilo zlyhaniu liečby, je treba vziať do úvahy miestne pomery ohľadne bakteriálnej rezistencie a miestne odporúčania.

Pomer rizík a prínosov Lansoponu 15 mg, 30 mg sa dá považovať za priaznivý za predpokladu, že do SPC budú zaradené príslušné informácie o eradikačnej liečbe *H. pylori*.

PODKLADY PRE ZMENY A DOPLNKY K SÚHRNU CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU:

Keďže,

- oblasť arbitrážneho konania sa týkala súhlasu so Súhrnom charakteristických vlastností lieku z hľadiska dávkovania u eradikačnej liečby *H. pylori*

- Sůhrn charakteristických vlastností lieku navrhovaný žiadateľom bol posúdený na základe predloženej dokumentácie a odbornej diskusie v Komisii

výbor CHMP odporučil udelenie rozhodnutia o registrácii so zmenami a doplnkami Súhrnu charakteristických vlastností lieku, ako je uvedené v prílohe III pre Lansopon a súvisiace názvy (pozri prílohu I)

PRÍLOHA III

POZMENENÝ SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU REFERENČNÉHO ČLENSKÉHO ŠTÁTU

Poznámka: Tento súhrn charakteristických vlastností lieku (SPC) bol priložený k rozhodnutiu Komisie o článku 29 týkajúceho sa predloženia návrhu o lansoprazole, ktorý obsahuje lieky. Jeho znenie bolo v tom čase platné.

Po schválení rozhodnutia Komisie príslušné orgány členského štátu podľa požiadaviek zaktualizujú informácie o lieku. Z tohto dôvodu nemusí tento súhrn charakteristických vlastností lieku byť textom, ktorý je platný v súčasnosti.

1. NÁZOV LIEKU

Lansoprazol a súvisiace názvy (pozri Príloha I), 15 mg gastrorezistentná kapsula, tvrdá
Lansoprazol a súvisiace názvy (pozri Príloha I), 30 mg gastrorezistentná kapsula, tvrdá

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tvrdá kapsula obsahuje 15 alebo 30 mg lansoprazolu.

[Bude doplnené v jednotlivých krajinách]

Pomocné látky, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tvrdá gastrorezistentná kapsula

15 mg:

Nepriehľadná, žltá tvrdá želatínová kapsula obsahujúca granuly s enterosolventným obalom.

30 mg:

Nepriehľadná, biela tvrdá želatínová kapsula obsahujúca granuly s enterosolventným obalom.

[Bude doplnené v jednotlivých krajinách]

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

- Liečba endoskopicky alebo röntgenologicky potvrdeného dvanástnikového alebo žalúdočného vredu.
- Liečba gastroezofágového refluxu.
- Dlhodobá profylaxia gastroezofágového refluxu.
- Eradikácia *Helicobacter pylori* pri súčasnom podávaní s vhodnou antibiotickou terapiou a prevencia relapsu peptických vredov u pacientov s vredmi súvisiacimi s *H. pylori*.
- Zollingerov-Ellisonov syndróm.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečba dvanástnikového vredu:

Odporúčaná dávka je 30 mg raz denne počas 2 týždňov. U pacientov, ktorí sa za tento čas úplne nevyyliečia, sa v podávaní lieku musí pokračovať s nezmenenou dávkou ďalšie dva týždne.

Liečba žalúdočného vredu:

Odporúčaná dávka je 30 mg raz denne počas 4 týždňov. Vred sa obyčajne za 4 týždne vyylieči, avšak u pacientov, ktorí sa za tento čas úplne nevyyliečia, sa v podávaní lieku musí pokračovať s nezmenenou dávkou ďalšie štyri týždne.

Liečba gastroezofágového refluxu:

Odporúčaná dávka lansoprazolu je 30 mg raz denne počas 4 týždňov. U pacientov, ktorí sa za tento čas úplne nevyyliečia, sa v podávaní lieku môže pokračovať s nezmenenou dávkou ďalšie štyri týždne.

Profylaxia gastroezofágového refluxu:

15 mg raz denne. V prípade potreby možno dávku zvýšiť na 30 mg denne.

Eradikácia *Helicobacter pylori*:

30 mg lansoprazolu dvakrát denne jeden týždeň v jednej z nasledujúcich troch kombinácií:

- a) amoxicilín 1 g dvakrát denne + klaritromycín 500 mg dvakrát denne,
- b) klaritromycín 250 mg dvakrát denne + metronidazol 400 - 500 mg dvakrát denne,
- a) amoxicilín 1 g dvakrát denne + metronidazol 400 - 500 mg dvakrát denne,

Je potrebné zvážiť oficiálne národné usmernenia (napr. národné odporúčania) ohľadom rezistencie proti baktériám a vhodného používania a predpisovania antibakteriálnych látok.

Zollingerov-Ellisonov syndróm:

Odporúčaná úvodná dávka je 60 mg raz denne. Dávku treba stanoviť individuálne a v terapii sa musí pokračovať tak dlho, ako to bude potrebné. Boli použité dávky až do 180 mg na deň. Ak požadované dávkovanie prekračuje 120 mg, musí sa podávať v dvoch samostatných dávkach.

Zhoršená funkcia pečene alebo obličiek:

U pacientov so zhoršenou funkciou obličiek nie je potrebná žiadna zmena dávkovania. U týchto pacientov však nesmie byť prekročená normálna denná dávka 30 mg. Pri podávaní lansoprazolu pacientom s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie pečene však treba postupovať obozretne. U pacientov s miernou poruchou funkcie dávka nesmie prekročiť 30 mg. U pacientov so stredne závažnou poruchou funkcie pečene treba výšku dávky obmedziť na 15 mg denne. S ohľadom na nedostatok údajov o pacientoch so závažnou poruchou pečene títo pacienti nesmú byť liečení lansoprazolom (pozri časť 4.4 „Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní“).

Deti:

Lansoprazol nie je odporúčaný pre deti, pretože bezpečnosť a účinnosť u tejto populácie nebola stanovená.

Starší ľudia: V dôsledku oneskoreného vylučovania lansoprazolu u starších osôb môže byť potrebné podávať liečbu v dávkach 15-30 mg upravených podľa individuálnych požiadaviek. Avšak denná dávka u starších pacientov nesmie prekročiť 30 mg.

Kapsule sa prehltajú celé a zapíjajú tekutinou. Kapsule sa môžu vyprázdniť, ich obsah sa však nesmie prežúvať ani rozdrviť. Súčasný príjem potravy spomaľuje a znižuje absorpciu lansoprazolu. Tento liek má najlepšie účinky pri užívaní na lačný žalúdok.

4.3. Kontraindikácie

Hypersenzitivita na lansoprazol alebo na niektorú z pomocných látok lieku.

4.4. Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Diagnóza vredu dvanástnika a gastroezofágového refluxu musí byť potvrdená endoskopicky alebo inými vhodnými diagnostickými prostriedkami. Gastroezofágový reflux sa nemusí vyskytovať ako ulcerácia a/alebo vizuálne poškodenie, preto samotná endoskopia v určitých prípadoch nemusí byť dostatočná.

Pred nasadením terapie žalúdočného vredu lansoprazolom je potrebné vylúčiť možnosť malígneho žalúdočného tumoru, pretože lansoprazol môže maskovať symptómy a spomaliť diagnózu.

U pacientov so závažnou dysfunkciou pečene sa lansoprazol musí používať obozretne. (Pozri Časť 4.2 „Dávkovanie a spôsob podávania“)

Lansoprazol má podobný mechanizmus pôsobenia ako omeprazol a oba zvyšujú pH žalúdka, nasledujúce nasledujúci výrok je uskutočnený na základe analógie s omeprazolom. Znížená žalúdočná kyslosť spôsobená lansoprazolom zvyšuje v žalúdku počet baktérií, ktoré sú bežne prítomné v gastrointestinálnom trakte. Liečba lansoprazolom môže spôsobovať mierne zvýšenie rizika gastrointestinálnych infekcií, ako je as *Salmonella* a *Campylobacter*.

U pacientov trpiacich žalúdočno-dvanástnikovými vredmi treba zvážiť možnosť infekcie *H. pylori* ako etiologického faktoru.

S ohľadom na obmedzené údaje o bezpečnosti pre pacientov na udržiavacej liečbe dlhšie ako 1 rok sa u týchto pacientov musia vykonávať pravidelné kontroly terapie a pravidelné dôkladné hodnotenie prínosov a rizík (pozri „5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti“).

V prípade porúch videnia pri dlhodobom používaní (>1 rok) treba konzultovať s oftalmológom.

Tento liek nesmú užívať pacienti so zriedkavou dedičnou intoleranciou k fruktóze, malabsorpciou glukózy-galaktózy alebo nedostatočnosťou sacharázy-izomaltázy.

4.5. Liekové a iné interakcie

Lieky spojené s cytochrómom P450

Pretože lansoprazol je metabolizovaný metabolizačným enzýmovým systémom lieku s cytochrómom P450 (CYP2C19 a CYP3A4), možné sú interakcie s liekmi metabolizovanými tým istým enzýmovým systémom.

Účinky iných liekov na lansoprazol

Lieky, ktoré inhibujú CYP2C19

Lieky, ktoré inhibujú CYP2C19, môžu zvyšovať koncentráciu lansoprazolu v plazme. Fluvoxamín, inhibítor CYP2C19, zvyšuje koncentráciu lansoprazolu v plazme až štvornásobne.

Lieky, ktoré inhibujú CYP3A4

Lieky, ktoré inhibujú CYP3A4, ako sú ketokonazol, itrakonazol, inhibítory proteázy, makrolidy a pod. môžu významne zvyšovať koncentrácie lansoprazolu v plazme.

Účinky lansoprazolu na iné lieky

Ketokonazol a itrakonazol

Absorpcia ketokonazolu a itrakonazolu z gastrointestinálneho traktu sa v prítomnosti žalúdočnej kyseliny zvyšuje. Podávanie lansoprazolu môže mať za následok subterapeutické koncentrácie ketokonazolu a itrakonazolu a tejto kombinácii treba predísť. Tento účinok sa môže prejaviť aj pri kombinovaní lansoprazolu s inými liekmi, absorpcia ktorých je závislá od pH.

Digoxín

Súčasné podávanie lansoprazolu a digoxínu môže viesť ku zvýšeniu úrovne digoxínu v plazme. U pacientov, ktorí dostávajú digoxín, preto treba sledovať jeho úroveň v plazme a v prípade potreby upraviť dávkovanie digoxínu.

Lieky metabolizované CYP3A4

Lansoprazole môže spôsobovať zvýšenie plazmových koncentrácií liekov metabolizovaných CYP3A4. Pri kombinovaní lansoprazolu s liekmi, ktoré sú metabolizované týmto enzýmom, sa odporúča zvýšená opatrnosť.

Takrolimus

Spoločné podávanie s lansoprazolom zvyšuje koncentrácie takrolimusu (substrát CYP3A a P-gp) v plazme. Expozícia lansoprazolu zvýšila priemernú expozíciu takrolimusu až o 81 %. Monitorovanie

koncentrácií takrolimusu v plazme sa odporúča pri nasadení alebo skončení súčasnej liečby lansoprazolom.

Karbamazepín

Odporúča sa zvýšená opatrnosť pri súčasnej liečbe karbamazepínom (substrát CYP3A) a lansoprazolom. Táto kombinácia liekov môže spôsobovať zvýšenie koncentrácií karbamazepínu i zníženie koncentrácií lansoprazolu.

Fenytoín

Štúdie preukázali, že dávkovanie fenytoínu (substrát CYP2C19 a CYP2C9) by sa pravdepodobne muselo znížiť pri súčasnom podávaní s lansoprazolom. Pri nasadení a skončení terapie lansoprazolom sa odporúča postupovať so zvýšenou opatrnosťou a monitorovať koncentrácie fenytoínu v plazme.

Warfarín

Pri nasadení a skončení súčasnej terapie lansoprazolom sa odporúča postupovať so zvýšenou opatrnosťou a zvýšiť frekvenciu monitorovania u pacientov liečených warfarínom.

Teofylín

Lansoprazol vedie ku zníženiu koncentrácií teofylínu v plazme o 14 %. U niektorých pacientov môže dochádzať ku klinicky relevantnému zníženiu. Pri kombinovaní týchto dvoch liekov sa odporúča postupovať so zvýšenou opatrnosťou.

Klinicky významné interakcie lansoprazolu s nesteroidnými protizápalovými liekmi alebo s diazepamom neboli preukázané, hoci oficiálne štúdie interakcie lansoprazolu s nesteroidovými antiflogistikami (NSAIDs) neboli uskutočňované.

Antacidy a sukralfát môžu znižovať biologickú dostupnosť lansoprazolu. Dávka lansoprazolu sa preto musí užívať najmenej hodinu vopred alebo neskôr.

Bolo pozorované, že lansoprazol inhibuje proteín zodpovedný za transport, P-glykoproteín (P-gp) in vitro. Nedá sa vylúčiť, že lansoprazol môže ovplyvňovať transport prostredníctvom tohto proteínu, čo vedie ku zvýšeniu koncentrácií substrátov P-gp, ako je digoxín, v plazme.

Pri kombinovaní lansoprazolu s liekmi, ktoré majú úzky terapeutický index, sa odporúča zvýšená opatrnosť, pretože účinok lansoprazolu na metabolizmus iných liekov sa rozsiahlejšie neskúmal.

Liečba infekcie *Helicobacter pylori* je koncipovaná ako súčasné podávanie kombinácie lansoprazolu, klaritromycínu a ďalších antibiotík. Vplyv tohto kombinovaného podávania sa zatiaľ systematicky neskúmal. Na základe teoretických úvah treba z preventívnych dôvodov rátať so zvýšenými interakciami s inými liekmi. Z tohto dôvodu sa odporúča monitorovanie úrovni iných liekov v sére, užívaných v priebehu jednotýždňovej eradikačnej liečby. Týka sa to predovšetkých takých liekov, ktoré sú tiež metabolizované systémom cytochrómu P450.

Doteraz boli zistené nasledujúce interakcie medzi lansoprazolom a jedným/dvoma antibiotikami používanými pri eradikačnej terapii:

Spoločne podávané lieky	Dávkovanie doba trvania kombinovaného podávania	Účinok*
lansoprazol + klaritromycín	30 mg + 500 mg trikrát denne 5 dní	Zvýšenie úrovne metabolitu klaritromycínu v plazme o 16 %; zvýšenie biologickej dostupnosti lansoprazolu o 19 % až 32 %
lansoprazol + amoxicilín	30 mg + 1000 mg trikrát denne 5 dní	Spomaľuje absorpciu amoxicilínu
lansoprazol + metronidazol	Ešte nebola skúmaná	

lansoprazol + klaritromycín + amoxicilín	30 mg + 500 mg + 1000 mg dvakrát denne 5 dní	Zvýšenie biologickej dostupnosti i polčasu lansoprazolu o 30 %; zvýšenie úrovne metabolitu klaritromycínu v plazme o 30 %
---	--	---

*Účinky klaritromycínu na farmakokinetiku lansoprazolu budú pravdepodobne závislé od genotypu CYP2C19 pacienta. Zlý metabolizátor by mal významnejšie účinky ako extenzívny metabolizátor.

Príjem potravín znižuje biologickú dostupnosť lansoprazolu: odporúča sa užívať lansoprazol pred jedlom.

4.6. Gravidita a laktácia

Nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje o gravidných ženách vystavených účinku lansoprazolu. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame ani nepriame škodlivé účinky na graviditu, embryonálny/fetálny vývoj, pôrod ani na postnatálny vývoj.

Preto sa neodporúča používať lansoprazol počas gravidity.

Nie je známe, či sa lansoprazol vylučuje do ľudského materského mlieka. Štúdie na zvieratách preukázali vylučovanie lansoprazolu do mlieka. Rozhodnutie o tom, či pokračovať/nepokračovať v dojčení alebo či pokračovať/nepokračovať v liečbe lansoprazolom, sa musí prijímať s prihliadnutím na prínosy dojčenia pre dieťa a prínosy liečby lansoprazolom na matku.

4.7. Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Môžu sa vyskytnúť nežiaduce účinky lieku, ako je závrat a únava (pozri časť 4.8 Nežiaduce účinky). V tomto stave môže byť znížená reakčná schopnosť. Treba to brať do úvahy pri vedení vozidiel alebo obsluhovaní strojov (pozri časť 4.8 Nežiaduce účinky).

4.8. Nežiaduce účinky

	Časté (>1 %)	Menej časté (0,1 - 1 %)	Zriedkavé (0,01 - 0,1 %)	Veľmi zriedkavé (<0,01 %)
Gastrointestinálne	nauzea, hnačka, bolesti brucha, zápcha, vracanie, plynatosť a dyspepsia.		sucho v ústach alebo v hrdle, zápal jazyka, kandidóza pažeráka, pankreatitída	kolitída, stomatitída a čierny jazyk.
Koža a vlasy	ekzém, žihľavka a svrbenie.		bodkovitý krvný výron, purpura, strata vlasov, multiformný erytém, Stevensov-Johnsonovej syndróm a toxická epidermálna nekrolýza.	
Nervový systém	bolesti hlavy, závrat		nepokoj, nespavosť, ospalosť, depresia, halucinácie, konfúzia, vertigo a parestézia, somnolencia, trasenie.	

Pečeň a obličky		Zvýšenie hladín pečeňových enzýmov.	hepatitída, ikterus a intersticiálny zápal obličiek.	
Krv			trombocytopénia, eozinofília, pancytopénia a agranulocytza, anémia, leukopénia.	agranulocytóza
Srdce a cievy			periférny edém, búšenie srdca a bolesti hrudníka.	
Poruchy kostrového svalstva a spojivových tkanív			bolesti svalov a kĺbov	
Zmysly			poruchy chuti a videnia	
Poruchy endokrinného systému				gynekomastia, galaktorea
Celkové poruchy	únava		horúčka, hyperhidróza, bronchiálna konštrikcia, impotencia a angioedém	anafylaktický šok, celková nevoľnosť
Vyšetrenia				Zvýšenie hladín cholesterolu a triglyceridov

4.9. Predávkovanie

Účinky predávkovania lansoprazolu u ľudí nie sú známe (hoci je pravdepodobné, že akútna toxicita bude nízka), preto nie je možné dávať pokyny pre terapiu. Pri skúškach však boli podávané denné dávky do 180 mg lansoprazolu bez významných nežiaducich účinkov.

Možné symptómy predávkovania lansoprazolu sa uvádzajú v časti 4.8. Nežiaduce účinky.

Hemodialýzou sa lansoprazol významne neeliminuje. V prípade potreby sa odporúča vyprázdnenie žalúdka, liečba aktívnym uhlím a symptomatická liečba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Inhibítory protónovej pumpy, kód ATC: A02BC03.

Lansoprazol je inhibítor žalúdočnej protónovej pumpy. Inhibuje záverečnú etapu tvorby žalúdočnej kyseliny inhibíciou aktivity H^+/K^+ ATPázy parietálnych buniek žalúdka. Táto inhibícia je závislá od dávky a reverzibilná, a jej účinok sa vzťahuje tak na bazálnu, ako aj na stimulovanú sekréciu žalúdočnej kyseliny. Lansoprazol sa koncentruje v parietálnych bunkách, stáva sa aktívny v ich kyslom prostredí a následne reaguje so sufhydrylovou skupinou H^+/K^+ ATPázy, čím spôsobuje inhibíciu aktivity enzýmu.

Účinok na sekréciu žalúdočnej kyseliny:

Lansoprazol je špecifický inhibítor parietálnej bunkovej protónovej pumpy. Jedna perorálna dávka 30 mg lansoprazolu inhibuje sekréciu žalúdočnej kyseliny stimulovanú pentagastrínom približne o 80 %. Po opakovanej dennej dávke podávanej sedem dní sa dosahuje približne 90 % inhibícia sekrécie žalúdočnej kyseliny. Má zodpovedajúci účinok na bazálnu sekréciu žalúdočnej kyseliny. Jedna perorálna dávka 30 mg znižuje bazálnu sekréciu približne o 70 %, a symptómy pacienta sa následkom toho zmiernujú už od úplne prvej dávky. Po ôsmich dňoch opakovaného podávania dosiahne zníženie približne 85 %. Rýchle zmiernenie symptómov sa dosiahne pri 30 mg denne, a väčšina pacientov s dvanástnikovým vredom sa uzdraví v priebehu 2 týždňov, pacienti so žalúdočným vredom a gastroezofágovým refluxom za 4 týždne.

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia a distribúcia:

Lansoprazol sa rýchlo inaktivuje žalúdočnou kyselinou, preto sa lansoprazol podáva v granulách s enterosolventným obalom v želatínových kapsulách. Absorpcia z dvanástnika je rýchla a maximálna koncentrácia v plazme sa dosiahne v priebehu 1,5-2,0 hodín. Biologická dostupnosť po jednej dávke 30 mg a po opakovanom dennom podávaní je 80 - 90 %. Príjem potravy spomaľuje rýchlosť absorpcie lansoprazolu a znižuje jeho biologickú dostupnosť (AUC) približne o 25 %. Antacidy a sukralfát môžu znižovať biologickú dostupnosť lansoprazolu. Viazanie lansoprazolu na plazmový proteín dosahuje približne 95%, nezistilo sa však, že by to malo významný účinok na iné lieky, viazané na proteín.

Metabolizmus a vylučovanie:

Metabolizmus lansoprazolu je katalyzovaný hlavne enzýmom CYP2C19. K metabolizmu prispieva rovnako enzým CYP3A4. CYP2C19 je vystavený genetickému polymorfizmu a 2 - 6 % populácie, nazývané zlí metabolizátori (PMs), sú homozygoti pre mutantovú alelu CYP2C19, preto im chýba funkčný enzým CYP2C19. Expozícia lansoprazolu je u PM niekoľkonásobne vyššia ako u extenzívnych metabolizátorov (EM).

Polčas vylučovania lansoprazolu je 1,0 - 2,0 hodiny. Počas liečby nedochádza k zmene polčasu. Jedna dávka lansoprazolu má inhibičný účinok na sekréciu žalúdočnej kyseliny trvajúci viac ako 24 hodín. Pretože lansoprazol sa aktivuje v parietálnych bunkách, jeho koncentrácia v plazme nezávisí od inhibície žalúdočnej kyseliny. Lansoprazol sa metabolizuje hlavne v pečeni. V plazme boli zistené tri metabolity: sulfón, 5-hydroxy lansoprazol a sulfid. Tieto metabolity nemajú významnejší účinok na sekréciu kyseliny. Približne 15 - 50 % metabolitov sa vylučuje močom a zvyšok v stolici. V moči boli zistené tri metabolity: 5-hydroxy sulfón, 5-hydroxy sulfid a 5-hydroxy lansoprazol. U pacientov s cirhózou sa plocha pod krivkou (AUC) lansoprazolu významne zvyšuje a polčas vylučovania sa predlžuje, žiadne známky hromadenia lansoprazolu však neboli zistené. Biologická dostupnosť lansoprazolu sa významne nemení pri insuficiencii obličiek. Vylučovanie lansoprazolu u starších osôb sa mierne spomaľuje.

5.3. Predklinické údaje o bezpečnosti

Údaje z predklinických štúdií, štúdií toxicity nepoukazujú na žiadne osobitné nebezpečenstvo pre ľudí z hľadiska farmakologickej bezpečnosti, toxicity opakovaných dávok, reprodukčnej toxicity alebo genotoxicity.

V dvoch štúdiách karcinogenity na potkanoch lansoprazol spôsobil hyperpláziu žalúdočných enterochromafín podobných (ECL) buniek, súvisiacu s dávkou a karcinoidy ECL buniek, súvisiace s hypergastrinémiou v dôsledku inhibície vylučovania kyseliny, a atrofiu sietnice. Atrofia sietnice sa nevyskytla do 18 mesiacov terapie. Nebola zaznamenaná u opíc, psov ani u myší. U myší sa vyvinula hyperplázia ECL buniek a takisto tumory pečene a adenóm siete semenníka. Klinická významnosť týchto zistení nie je známa.

Výsledky štúdií karcinogénneho potenciálu ukazujú, že liečba lansoprazolom je spojená s hyperpláziou Leydigovej bunky a benígnymi nádormi Leydigovej bunky u potkanov.

Črevná metaplázia bola zistená pri štúdiách na potkanoch. Klinická významnosť týchto zistení nie je známa.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1. Zoznam pomocných látok

Cukrové guľôčky (sacharóza a kukuričný škrob)
Nátriumlaurylsulfát
Meglumín
Manitol
Hypromelóza
Makrogol 6000
Mastenec
Polysorbát 80
Oxid titaničitý (E 171)
kopolymér etylakrylátu kyseliny metakrylovej, 1:1, disperzia 30 %

Obal kapsuly:

Želatína
Oxid titaničitý (E 171)

Okrem toho u Lansoprazolu 15 mg:
Chinolínová žltá (E 104)

[Bude doplnené v jednotlivých krajinách]

6.2. Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3. Čas použiteľnosti

3 roky

6.4. Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.
Na ochranu pred vlhkosťou uchovávať v pôvodnom balení.

6.5. Druh obalu a obsah balenia

Hliník/hliníkové pretlačovacie balenie (Alu/OPA/PVC/PE)

Lansoprazol 15 mg:

7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 35, 50, 56, 60, 84, 98, 100 a 250 kapsúl

Lansoprazol 30 mg:

2, 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 35, 42, 50, 56, 60, 98, 100 a 250 kapsúl

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené do obehu.

[Bude doplnené v jednotlivých krajinách]

6.6. Pokyny na použitie a zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Bude doplnené v jednotlivých krajinách]

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

[Bude doplnené v jednotlivých krajinách]

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

[Bude doplnené v jednotlivých krajinách]

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU