

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Lanzul
30 mg tvrdé gastrorezistentné kapsuly

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tvrdá gastrorezistentná kapsula Lanzulu obsahuje 30 mg lanzoprazolu.

Pomocná látka so známym účinkom:

	Lanzul
sacharóza	149,11 mg

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tvrdá gastrorezistentná kapsula.

Lanzul sú biele tvrdé gastrorezistentné kapsuly obsahujúce biele až svetlohnedé alebo svetloružové pelety.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Lanzul je určený pre dospelých.

- Liečba dvanástnikového a žalúdočného vredu
- Liečba refluxovej ezofagitídy
- Profylaxia refluxovej ezofagitídy
- Eradikácia *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) podávaná v kombinácii s vhodnými antibiotikami pri liečbe vredov súvisiacich s infekciou *H. pylori*
- Liečba benígnych žalúdočných a dvanástnikových vredov súvisiacich s nesteroidnými antiflogistikami (NSAID) u pacientov vyžadujúcich nepretržitú liečbu NSAID
- Profylaxia žalúdočných a dvanástnikových vredov súvisiacich s NSAID u rizikových pacientov (pozri časť 4.2) vyžadujúcich nepretržitú liečbu
- Symptomatická gastroezofágová refluxová choroba
- Zollingerov-Ellisonov syndróm.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Liečba dvanástnikového vredu:

Odporúčaná dávka je 30 mg raz denne počas 2 týždňov. U pacientov, ktorí sa počas tohto obdobia úplne nevyyliečia, by mala liečba pokračovať v rovnakej dávke počas ďalších 2 týždňov.

Liečba žalúdočného vredu:

Odporúčaná dávka je 30 mg raz denne počas 4 týždňov. Vred sa zvyčajne do 4 týždňov vylieči, ale u pacientov, ktorí sa počas tohto obdobia úplne nevyliečia, môže liečba pokračovať v rovnakej dávke ďalšie 4 týždne.

Refluxová ezofagitída:

Odporúčaná dávka je 30 mg raz denne počas 4 týždňov. U pacientov, ktorí sa počas tohto obdobia úplne nevyliečia, môže liečba pokračovať v rovnakej dávke ďalšie 4 týždne.

Profylaxia refluxovej ezofagitídy:

Odporúčaná dávka je 15 mg raz denne. Dávku možno v prípade potreby zvýšiť až na 30 mg denne.

Eradikácia *Helicobacter pylori*:

Pri výbere vhodne kombinovanej liečby treba vziať do úvahy oficiálne miestne usmernenie týkajúce sa bakteriálnej rezistencie, trvanie liečby (zvyčajne 7 dní, avšak niekedy až do 14 dní) a správne užívanie antibakteriálnych liekov.

Odporúčaná dávka je 30 mg lanzoprazolu dvakrát denne počas 7 dní v kombinácii s jedným z nasledovných liekov:

- klaritromycín 250 mg – 500 mg dvakrát denne + amoxicilín 1 g dvakrát denne
- klaritromycín 250 mg dvakrát denne + metronidazol 400 mg – 500 mg dvakrát denne.

Eradikácia *H. pylori* dosahuje až 90 % v prípade, že sa klaritromycín kombinuje s lanzoprazolom a amoxicilínom alebo metronidazolom.

Šesť mesiacov po úspešnej eradikačnej liečbe je riziko reinfekcie nízke a relaps je preto nepravdepodobný.

Preskúmaný bol aj režim použitia lanzoprazolu 30 mg dvakrát denne, amoxicilínu 1 g dvakrát denne a metronidazolu 400 mg – 500 mg dvakrát denne. Touto kombináciou sa však dosiahla nižšia úspešnosť eradikácie ako pri režime s klaritromycínom. Je vhodná pre tých, ktorí nemôžu užívať klaritromycín ako súčasť terapie a keď je rezistencia voči metronidazolu na miestnej úrovni nízka.

Liečba benígnych žalúdočných a dvanástnikových vredov súvisiacich s NSAID u pacientov vyžadujúcich nepretržitú liečbu NSAID:

Odporúčaná dávka je 30 mg raz denne počas 4 týždňov. U pacientov, ktorí sa úplne nevyliečia, môže liečba pokračovať ďalšie 4 týždne. U rizikových pacientov alebo pacientov s vredmi, ktoré sa ťažko liečia, sa má pravdepodobne použiť dlhšia liečba a/alebo vyššia dávka.

Profylaxia žalúdočných a dvanástnikových vredov súvisiacich s NSAID u rizikových pacientov (ako sú pacienti s vekom nad 65 rokov alebo so žalúdočným, alebo dvanástnikovým vredom v anamnéze) vyžadujúcich dlhodobú liečbu NSAID:

Odporúčaná dávka je 15 mg raz denne. Ak je liečba neúspešná, treba použiť dávku 30 mg raz denne.

Symptomatická gastroezofágová refluxová choroba:

Odporúčaná dávka je 15 mg alebo 30 mg denne. Úľava príznakov sa dosiahne rýchlo. Individuálna úprava dávky sa má zväziť. Ak príznaky neustúpia do 4 týždňov pri dennej dávke 30 mg, odporúčajú sa ďalšie vyšetrenia.

Zollinger-Ellisonov syndróm:

Odporúčaná začiatková dávka je 60 mg raz denne. Dávku treba individuálne prispôsobiť a v liečbe sa má pokračovať tak dlho, ako to bude potrebné. Boli použité denné dávky až do 180 mg. Ak požadovaná denná dávka prekročí 120 mg, musí sa podávať v dvoch rozdelených dávkach.

Osobitné skupiny

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s poruchou funkcie obličiek nie je potrebná úprava dávky.

Porucha funkcie pečene

Pacienti so stredne ťažkým alebo ťažkým ochorením pečene majú byť pravidelne monitorovaní a odporúča sa 50 % zníženie dennej dávky (pozri časti 4.4 a 5.2).

Starší pacienti

S ohľadom na zníženie klírens lanzoprazolu u starších pacientov môže byť potrebné upraviť dávku na základe individuálnych potrieb pacienta. Denná dávka 30 mg sa nemá prekročiť u starších pacientov, pokiaľ nie sú jednoznačné klinické indikácie.

Pediatrická populácia

Použitie lanzoprazolu sa u detí neodporúča pre nedostatočné klinické údaje (pozri tiež časť 5.2) a kvôli výsledkom zo štúdií s mláďatami, s doteraz neobjasnením významom pre ľudí (pozri časť 5.3). Liečbe malých detí do jedného roku sa treba vyhnúť, pretože dostupné údaje nepreukázali priaznivý vplyv liečby gastroezofágovej refluxovej choroby.

Spôsob podávania

Na dosiahnutie optimálneho účinku sa Lanzul má užívať raz denne ráno, okrem prípadu použitia na eradikáciu *H. pylori*, keď sa má užívať dvakrát denne, ráno a večer. Lanzul sa má užívať najmenej 30 minút pred jedlom (pozri časť 5.2). Kapsuly sa majú prehltnúť celé a zapiť vodou.

Na základe štúdií a klinickej praxe sa odporúča u pacientov s ťažkosťami pri prehltaní možnosť otvorenia kapsúl a zmiešania peliet s malým množstvom vody, jablčnej/paradajkovej šťavy alebo posypaním malého množstva mäkkých potravín (napr. jogurt, jablková dreň) na uľahčenie podávania. Tiež možno kapsuly otvoriť a zmiešať pelety so 40 ml jablkovej šťavy na podávanie pomocou nazogastrickej sondy (pozri časť 5.2). Po príprave suspenzie alebo zmesi sa má liek ihneď podať.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Rakovina žalúdka

Rovnako ako pri iných terapiách vredov, sa má vylúčiť možnosť malígneho nádoru žalúdka, keď sa žalúdočný vred lieči lanzoprazolom, pretože lanzoprazol môže maskovať príznaky a oneskoriť stanovenie diagnózy.

Inhibitory HIV proteáz

Súbežné podávanie lanzoprazolu s inhibítormi HIV proteáz, ktorých absorpcia je závislá na acidite intragastrického pH, ako je atazanavir a nelfinavir sa neodporúča kvôli významnej redukcii ich biologickej dostupnosti (pozri časť 4.5).

Vplyv na absorpciu vitamínu B12

Lanzoprazol, ako všetky liečivá inhibujúce žalúdočnú kyselinu, môže znižovať absorpciu vitamínu B12 (cyanokobalamín) v dôsledku hypo- alebo achlórhydrii. To treba zvážiť u pacientov so zníženou hladinou vitamínu alebo pri rizikových faktoroch pre zníženú absorpciu vitamínu B12 pri dlhodobej liečbe alebo pri pozorovaní príslušných príznakov.

Poruchy funkcie pečene

Lanzoprazol sa má používať s opatrnosťou u pacientov so stredne ťažkou alebo ťažkou dysfunkciou pečene (pozri časti 4.2 a 5.2).

Gastrointestinálne infekcie spôsobené baktériami

Lanzoprazol, ako všetky PPI môže v žalúdku zvyšovať počet baktérií, ktoré sú bežne prítomné v gastrointestinálnom trakte. To môže viesť k zvýšeniu rizika gastrointestinálnych infekcií spôsobených

baktériami *Salmonella*, *Campylobacter* a *Clostridium difficile*.

U pacientov, ktorí majú vredy žalúdka a dvanástnika, je potrebné zvážiť možnosť infekcie *H. pylori* ako etiologického faktoru.

Ak sa lanzoprazol používa pri eradikačnej liečbe *H. pylori* v kombinácii s antibiotikami, má sa postupovať aj podľa súhrnu charakteristických vlastností týchto antibiotík.

Dlhodobá liečba

S ohľadom na obmedzené údaje o bezpečnosti pacientov pri udržiavacej liečbe (t. j. profylaxia refluxovej ezofagitídy, profylaxia žalúdočných a dvanástnikových vredov súvisiacich s NSAID u rizikových pacientov (ako sú pacienti s vekom nad 65 rokov alebo so žalúdočným alebo dvanástnikovým vredom v anamnéze) vyžadujúcich dlhodobú liečbu NSAID) trvajúcej dlhšie ako 1 rok, sa u týchto pacientov majú vykonávať pravidelné kontroly liečby a pravidelné hodnotenie prínosov a rizík.

Poruchy gastrointestinálneho traktu

U pacientov užívajúcich lanzoprazol bola veľmi zriedkavo hlásená kolitída (pozri časť 4.8). V prípade závažnej a/alebo pretrvávajúcej hnačky je preto potrebné zvážiť ukončenie liečby.

Súbežná liečba s NSAID

Profylaxia peptických vredov u pacientov, ktorí potrebujú nepretržitú liečbu NSAID, sa má obmedziť na vysoko rizikových pacientov (napríklad predchádzajúce gastrointestinálne krvácanie, perforácia alebo vred, pokročilý vek, súbežné používanie lieku, o ktorom je známe, že zvyšuje pravdepodobnosť nežiaducich udalostí v hornom gastrointestinálnom trakte [napríklad kortikosteroidy alebo antikoagulancia], prítomnosť závažného faktora komorbidity alebo dlhodobého užívania maximálnych odporúčaných dávok NSAID).

Hypomagnezémia

Bola zriedkavo hlásená závažná hypomagnezémia u pacientov liečených inhibítormi protónovej pumpy (PPI), ako je lanzoprazol, počas najmenej troch mesiacov a vo väčšine prípadov jeden rok. Môžu sa objaviť vážne prejavy hypomagnezémie, ako únava, tetánia, delírium, kŕče, závraty a komorové arytmie, ktoré môžu začať nenápadne a byť prehliadnuté. Hypomagnezémia môže viesť k hypokalcémii a/alebo hypokalémii (pozri časť 4.8). U väčšiny dotknutých pacientov sa hypomagnezémia (a hypomagnezémia spojená s hypokalcémiou a/alebo hypokalémiou) zlepšila po dodaní horčíka a prerušení liečby PPI.

U pacientov, u ktorých sa predpokladá dlhodobá liečba alebo ktorí užívajú PPI spolu s digoxínom alebo liekmi, ktoré môžu spôsobiť hypomagnezému (napr. diuretiká), majú zdravotníci zvážiť meranie hladín horčíka pred začatím liečby a pravidelne počas liečby PPI.

Zlomeniny

Inhibítory protónovej pumpy, zvlášť používané vo vysokých dávkach a veľmi dlhý čas (> 1 rok), môžu mierne zvýšiť riziko zlomeniny bedra, zápästia a chrbtice, predovšetkým u starších pacientov alebo za prítomnosti iných stanovených rizikových faktorov. Pozorovacie štúdie ukazujú, že inhibítory protónovej pumpy môžu zvýšiť celkové riziko fraktúry o 10 – 40 %. K tomuto zvýšeniu môžu čiastočne prispievať iné rizikové faktory. Pacientom s rizikom osteoporózy má byť poskytnutá starostlivosť podľa aktuálnych klinických postupov a majú mať dostatočný príjem vitamínu D a vápnika.

Závažné kožné nežiaduce reakcie (SCAR, z angl. severe cutaneous adverse reactions)

V súvislosti s užívaním lanzoprazolu boli, s frekvenciou výskytu neznáme, hlásené SCAR vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu (SJS), toxickej epidermálnej nekrolýzy (TEN) a liekovej reakcie s eozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS z angl. drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms), ktoré môžu byť život ohrozujúce alebo smrteľné (pozri časť 4.8).

Pri predpisovaní lieku treba pacientov poučiť o prejavoch a príznakoch a dôkladne sledovať výskyt kožných reakcií. Ak sa objavia prejavy a príznaky naznačujúce takéto reakcie, podávanie lanzoprazolu sa má okamžite ukončiť a je potrebné zvážiť alternatívnu liečbu.

Subakútny kožný lupus erythematosus (SCLE, z angl. subacute cutaneous lupus erythematosus)
Inhibítory protónovej pumpy súvisia s veľmi zriedkavými prípadmi SCLE. Ak sa vyskytnú kožné lézie, najmä v oblastiach vystavených slnku, a ak sú sprevádzané artralgiou, pacient má ihneď vyhľadať lekársku pomoc a zdravotnícky pracovník má zvážiť vysadenie lieku Lanzul. SCLE, ktorý vznikol po predchádzajúcej liečbe inhibítorom protónovej pumpy môže zvýšiť riziko SCLE po použití iných inhibítorov protónovej pumpy.

Interferencia s laboratórnymi testami

Zvýšená hladina chromogranínu A (CgA) môže interferovať s vyšetreniami na neuroendokrinné nádory. Aby sa zabránilo tejto interferencii, liečba Lanzulom/Lanzulom S sa má prerušiť aspoň na 5 dní pred vykonaním meraní CgA (pozri časť 5.1). Ak sa hladiny CgA a gastrínu nevrátia po prvom meraní k referenčnému rozsahu, merania sa majú zopakovať 14 dní po ukončení liečby inhibítorom protónovej pumpy.

Porucha funkcie obličiek

U pacientov užívajúcich lanzoprazol bola pozorovaná akútna tubulointersticiálna nefritída (TIN), ktorá sa môže vyskytnúť kedykoľvek počas liečby lanzoprazolom (pozri časť 4.8). Akútna tubulointersticiálna nefritída môže prejsť do zlyhania obličiek.

Lanzoprazol sa v prípade podozrenia na TIN musí prestať užívať a okamžite sa musí nasadiť vhodná liečba.

Tento liek obsahuje sacharózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie fruktózy, glukózo-galaktózovou malabsorpciou alebo deficitom sacharázy a izomaltázy nesmú užívať tento liek.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej kapsule, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Účinky lanzoprazolu na iné liečivá

Liečivá s absorpciou závislou od pH

Lanzoprazol môže negatívne vplyvať na absorpciu iných liečiv, kde je pH žalúdka dôležitým faktorom pre perorálnu biologickú dostupnosť.

Inhibítory HIV proteáz:

Súbežné podávanie lanzoprazolu s inhibítormi HIV proteáz, ktorých absorpcia je závislá na acidite intragastrického pH, ako je atazanavir a nelfinavir sa neodporúča kvôli signifikantnej redukcii ich biologickej dostupnosti (pozri časť 4.4).

Ketokonazol a itrakonazol:

Absorpcia ketokonazolu a itrakonazolu z gastrointestinálneho traktu sa v prítomnosti žalúdočnej kyseliny zvyšuje. Podávanie lanzoprazolu môže viesť k subterapeutickým koncentráciám ketokonazolu a itrakonazolu a tejto kombinácii treba predísť.

Digoxín:

Súbežné podávanie lanzoprazolu a digoxínu môže viesť k zvýšenej koncentrácii digoxínu v plazme. Koncentrácia digoxínu v plazme sa má preto monitorovať a dávka digoxínu upraviť, ak je to potrebné, pri začatí a ukončení liečby lanzoprazolom.

Metotrexát:

Súbežné používanie vysokých dávok metotrexátu môže viesť k dlhšie trvajúcim zvýšeným sérovým hladinám metotrexátu a/alebo jeho metabolitov, čo potenciálne vedie k metotrexátovej toxicite. Preto v prípadoch, kedy sa používajú vysoké dávky metotrexátu, by sa malo zvážiť dočasné ukončenie používania lanzoprazolu.

Warfarín:

Boli hlásené prípady zvýšeného INR a protrombínového času u pacientov súbežne užívajúcich PPI a warfarín. Zvýšenie INR a protrombínového času môže viesť k abnormálnemu krvácaniu a dokonca k smrti. Preto sa u pacientov súbežne liečených lanzoprazolom a warfarínom odporúča kontrola protrombínového času/INR hodnôt po začatí, ukončení liečby alebo pri nepravidelnom užívaní lanzoprazolu.

Liečivá metabolizované enzýmami P450

Lanzoprazol môže v plazme zvyšovať koncentrácie liekov, ktoré sú metabolizované enzýmom CYP3A4. Odporúča sa postupovať opatrne pri kombinovaní lanzoprazolu s liekmi, ktoré sú metabolizované týmto enzýmom a ktoré majú úzke terapeutické okno.

Teofylín:

Lanzoprazol znižuje koncentráciu teofylínu v plazme, čo môže znížiť očakávaný klinický účinok tejto dávky. Odporúča sa monitorovať pacientov súbežne užívajúcich lanzoprazol a teofylín.

Takrolimus:

Súbežné podávanie s lanzoprazolom zvyšuje koncentráciu takrolimu v plazme (substrát CYP3A a P-gp). Expozícia lanzoprazolu zvýšila priemernú expozičnú takrolimu až o 81 %.

Pri začatí alebo ukončení súbežnej liečby lanzoprazolom sa odporúča monitorovanie koncentrácie takrolimu v plazme.

Liečivá transportované P-glykoproteínom

Ukázalo sa, že lanzoprazol inhibuje transportný proteín P-glykoproteín (P-gp) *in vitro*. Klinická relevantnosť tohto javu nie je známa.

Účinky iných liečiv na lanzoprazol

Liečivá, ktoré inhibujú CYP2C19

Fluvoxamín:

Keď sa lanzoprazol kombinuje s fluvoxamínom, inhibítorom CYP2C19, môže sa zväziť zníženie dávky. Koncentrácia lanzoprazolu v plazme sa zvýši až 4-násobne.

Liečivá, ktoré indukujú CYP2C19 a CYP3A4

Induktory enzýmov, ktoré ovplyvňujú CYP2C19 a CYP3A4, napríklad rifampicín a ľubovník bodkovaný (*Hypericum perforatum*), môžu značne znížiť koncentráciu lanzoprazolu v plazme.

Iné

Sukralfát/antacidá:

Sukralfát/antacidá môžu znižovať biologickú dostupnosť lanzoprazolu. Preto sa má lanzoprazol užiť najmenej 1 hodinu po užití týchto liekov.

Nepreukázali sa žiadne klinicky významné interakcie lanzoprazolu s nesteroidnými protizápalovými liekmi, hoci neboli nevykonané žiadne formálne štúdie interakcií.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Existuje len obmedzené množstvo údajov o gravidných ženách užívajúcich lanzoprazol. Štúdie na zvieratách neuvádzajú priame alebo nepriame škodlivé účinky v súvislosti s graviditou, vývinom embrya alebo plodu, pôrodom ani postnatálnym vývinom.

V rámci preventívnych opatrení je vhodné sa vyhnúť užívaniu lanzoprazolu počas gravidity.

Dojčenie

Nie je známe, či sa lanzoprazol vylučuje do ľudského materského mlieka. Štúdie na zvieratách preukázali vylučovanie lanzoprazolu do mlieka.

Rozhodnutie, či pokračovať/nepokračovať v dojčení alebo pokračovať/nepokračovať v liečbe lanzoprazolom sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby lanzoprazolom pre ženu.

Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o účinku lanzoprazolu na ľudskú fertilitu. U potkaních samcov a samíc nebol zaznamenaný vplyv lanzoprazolu na fertilitu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Môžu sa vyskytnúť nežiaduce reakcie, ako sú závraty, vertigo, poruchy videnia a ospalosť (pozri časť 4.8). Za týchto podmienok sa môže znížiť schopnosť reagovať.

4.8 Nežiaduce účinky

Zoznam nežiaducich reakcií uvedený v tabuľke

Frekvencie sú definované ako časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$), neznáme (nemožno odhadnúť z dostupných údajov). Pre všetky nežiaduce reakcie hlásené po uvedení na trh nie je možné aplikovať frekvenciu výskytu nežiaducej reakcie, a preto sú uvedené s frekvenciou „neznáme“.

V každej skupine sú nežiaduce reakcie usporiadané podľa klesajúcej závažnosti.

Frekvencia	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé	Neznáme
Trieda orgánových systémov					
Poruchy krvi a lymfatickeho systému		trombocytopénia*, eozinofília, leukopénia*	anémia	agranulocytóza*, pancytopénia*	
Poruchy imunitného systému				anafylaktický šok*	
Poruchy metabolizmu a výživy					hyponatrémia*, hypomagnezémia*, hypokalcémia*†, hypokalémia*†
Psychické poruchy		depresia	nespavosť, halucinácie, zmätenosť		vizuálne halucinácie
Poruchy nervového systému	bolesť hlavy, závraty		nepokoj, vertigo, parestézia, ospalosť, tremor		
Poruchy oka			poruchy zraku		
Poruchy gastrointestinálneho traktu	nauzea, hnačka, bolesť žalúdka, zápcha, vracanie, flatulencia, sucho v ústach alebo hrdle, glandulárne		glositída, kandidóza ezofágu, pankreatitída, poruchy chuti	kolitída*, stomatitída	

	polypy fundu (benígne)				
Poruchy pečene a žlčových ciest	zvýšenie hladín pečeňových enzýmov		hepatitída, žltáčka		
Poruchy kože a podkožného tkaniva	urtikária, svrbenie, vyrážka		petechie, purpura, vypadávanie vlasov, multiformný erytém, fotosenzitivita	Stevensov-Johnsonov syndróm*, toxická epidermálna nekrolýza*	subakútny kožný lupus erythematosus* (pozri časť 4.4) a lieková reakcia s eozinofiliou a systémovými príznakmi
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva		artralgia, myalgia, zlomenina bedrovej kosti, zápästia alebo chrbtice (pozri časť 4.4)			
Poruchy obličiek a močových ciest			tubulointersticiálna nefritída (s možnou progresiou do zlyhania obličiek)		
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov			gynekomastia,		
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	únavu	edém	horúčka, hyperhidróza, angioedém, anorexia, impotencia		
Laboratórne a funkčné vyšetrenia				zvýšenie hladín cholesterolu a triglyceridov, hyponatrémia	

* reakcie po uvedení na trh

† hypokalcémia a/alebo hypokalémia môžu byť spojené s výskytom hypomagnezémie (pozri časť 4.4)

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Účinky predávkovania lanzoprazolom u ľudí nie sú známe (hoci je pravdepodobné, že akútna toxicita bude nízka), a preto nie je možné dávať pokyny na terapiu. Pri klinických skúšaní však boli perorálne podávané denné dávky až 180 mg lanzoprazolu a intravenózne až 90 mg lanzoprazolu bez významných nežiaducich účinkov.

Pozri časť 4.8 pre možné príznaky pri predávkovaní lanzoprazolom.

V prípade podozrenia na predávkovanie má byť pacient monitorovaný. Lanzoprazol sa neeliminuje

významne hemodialýzou. Ak je to potrebné, odporúča sa vyprázdnenie žalúdka, podanie živočíšneho uhlia a symptomatická liečba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Inhibítory protónovej pumpy, ATC kód: A02BC03

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

Účinnok na sekréciu žalúdočnej kyseliny:

Lanzoprazol je špecifický inhibítor parietálnej bunkovej protónovej pumpy. Jedna perorálna dávka lanzoprazolu 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 príznaky pacienta sa následkom toho zmiernujú už od prvej dávky. Po ôsmich dňoch opakovaného podávania dosiahne zníženie približne 85 %. Rýchle zmiernenie príznakov sa dosiahne jednou kapsulou (30 mg) denne a väčšina pacientov s dvanástnikovým vredom sa uzdraví v priebehu 2 týždňov, pacienti so žalúdočným vredom a refluxovou ezofagitídou za 4 týždne. Znížením žalúdočnej kyslosti vytvára lanzoprazol prostredie, v ktorom môžu byť príslušné antibiotiká účinné proti *H. pylori*.

Počas liečby antisekrečnými liekmi sa zvyšuje sérová hladina gastrínu ako odpoveď na zníženie sekrécie kyseliny. Zvýši sa tiež hladina CgA v dôsledku zníženej kyslosti žalúdka. Zvýšená hladina CgA môže interferovať s vyšetreniami na neuroendokrinné nádory.

Z dostupných uverejnených dôkazov vyplýva, že inhibítory protónovej pumpy sa majú vysadiť 5 dní až 2 týždne pred meraniami hladiny CgA. Kvôli tomu, aby sa hladiny CgA, ktoré by mohli byť po liečbe PPI umelo zvýšené, vrátili do referenčného rozsahu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Lanzoprazol je racemát dvoch aktívnych enantiomérov, ktoré sa biologicky transformujú na aktívnu formu v kyslom prostredí parietálnych buniek. Pretože sa lanzoprazol rýchlo inaktivuje žalúdočnou kyselinou, podáva sa perorálne v enterosolventnej forme (formách), aby došlo k systémovej absorpcii.

Absorpcia a distribúcia

Lanzoprazol vykazuje vysokú (80 – 90 %) biologickú dostupnosť po jednorazovej dávke. Maximálna koncentrácia v plazme sa dosahuje po 1,5 až 2 hodinách. Príjem potravy spomaľuje absorpciu lanzoprazolu a znižuje jeho biologickú dostupnosť asi o 50 %. Väzba na plazmatické proteíny je 97 %.

Štúdie preukázali, že pelety z otvorených kapsúl zabezpečujú ekvivalentnú AUC ako intaktná kapsula, ak sa pelety suspendujú v malom množstve pomarančovej, jablčnej alebo paradajkovej šťavy, zmiešané s polievkovou lyžicou jablkovej alebo hruškovej drene alebo posypanou polievkovou lyžicou jogurtu, pudingu alebo mäkkého tvarohu. Ekvivalentná AUC bola preukázaná aj v prípade peliet suspendovaných v jablčnej šťave podávanej cez nazogastrickú sondu.

Biotransformácia a eliminácia

Lanzoprazol je vo veľkej miere metabolizovaný pečeňou a metabolity sú vylučované obličkami, ako aj žľčovými cestami. Metabolizmus lanzoprazolu je katalyzovaný najmä enzýmom CYP2C19. Enzým CYP3A4 tiež prispieva k jeho metabolizmu. Počas eliminácie z plazmy u zdravých osôb kolíše od

1 do 2 hodín po jednorazovej dávke alebo po opakovaných dávkach. U zdravých osôb neexistujú dôkazy akumulácie po opakovaných dávkach. Sulfón, sulfid a 5-hydroxy deriváty lanzoprazolu boli identifikované v plazme. Tieto metabolity majú veľmi malú alebo žiadnu antisekretnú aktivitu.

Štúdia s ¹⁴C značeným lanzoprazolom naznačila, že približne jedna tretina podávanej izotopom značenej látky bola vylúčená močom a dve tretiny sa vylúčili stolicou.

Osobitné skupiny pacientov

Starší pacienti

Klírens lanzoprazolu je znížený u starších ľudí, s eliminačným polčasom zvýšeným približne o 50 % až 100 %. Maximálne plazmatické koncentrácie nie sú u starších ľudí zvýšené.

Pediatrická populácia

Vyhodnotenie farmakokinetiky u detí vo veku 1 – 17 rokov ukázalo podobnú expozíciu ako u dospelých s dávkami 15 mg pre osoby s hmotnosťou pod 30 kg a 30 mg pre osoby s vyššou hmotnosťou. Výskum dávky 17 mg/m² povrchu tela alebo 1 mg/kg telesnej hmotnosti tiež viedol k porovnateľnej expozícii lanzoprazolu u detí vo veku 2 – 3 mesiacov až do jedného roku v porovnaní s dospelými.

Vyššia expozícia lanzoprazolu v porovnaní s dospelými bola zaznamenaná u dojčiat mladších ako 2 – 3 mesiace s dávkami 1,0 mg/kg a 0,5 mg/kg telesnej hmotnosti podávanými jednorazovo obom skupinám.

Porucha funkcie pečene

Expozícia lanzoprazolu je dvojnásobná u pacientov s miernou poruchou funkcie pečene a oveľa viac zvýšená u pacientov so stredne ťažkou až ťažkou poruchou funkcie pečene.

Slabí metabolizéri CYP2C19

CYP2C19 podlieha genetickému polymorfizmu a 2 – 6 % populácie, nazývaní slabí metabolizéri (PM), sú homozygoti pre mutantnú alelu CYP2C19, a preto im chýba funkčný enzým CYP2C19. Expozícia lanzoprazolu je viacnásobne vyššia u PM ako u extenzívnych metabolizérov (EM).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, reprodukčnej toxicity alebo genotoxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

V dvoch štúdiách karcinogenity na potkanoch lanzoprazol spôsobil hyperpláziu žalúdočných ECL buniek súvisiacu s dávkou a vznik karcinoidov ECL buniek spojený s hypergastrinémiou v dôsledku inhibície vylučovania kyseliny.

Bola tiež pozorovaná intestinálna metaplázia, ako aj hyperplázia Leydigových buniek a benígne nádory Leydigových buniek. Po 18 mesiacoch liečby bola pozorovaná atrofia sietnice. Toto nebolo zaznamenané u opíc, psov ani myší.

V štúdiách karcinogenity u myší sa vyvinula hyperplázia žalúdočných buniek ECL závislá od dávky, ako aj nádory pečene a adenóm siete semenníka.

Klinický význam týchto zistení nie je známy.

Štúdie s mláďatami:

Štúdie na juvenilných potkanoch (8-týždňová štúdia, 6-týždňová štúdia toxikokinetiky pri titracii dávky, štúdia senzitivity počas vývinu) zodpovedajúce pediatrickej populácii mladšej ako 12 rokov preukázali zvýšený výskyt zhrubnutia srdcovej chlopne. Zmeny boli reverzibilné alebo mali reverzibilný trend po 4-týždňovom období zotavenia bez liečiva. Mladé potkany mladšie ako 21 dní (vek zodpovedajúci približne veku 2 rokov u ľudí) boli citlivejšie na rozvoj zhrubnutia srdcovej

chlopne. Bezpečnostný limit pri očakávanej expozícii u ľudí je v rozmedzí 3- až 6-násobku expozície v štúdiách s mláďatami, vychádza z hodnôt AUC na úrovni bez pozorovaného účinku (NOEL, No Observed Effect Level) (8-týždňová štúdia, 6-týždňová štúdia toxikokinetiky pri titrácii dávky) alebo najnižšou úrovňou pozorovaného účinku (LOEL, Lowest Observed Effect Level) (štúdia senzitivity počas vývinu).

Význam týchto zistení pre pediatrických pacientov mladších ako 12 rokov nie je známy.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro kapsuly:

zrnený cukor

hydroxypropylcelulóza

ťažký zásaditý uhličitan horečnatý

sacharóza

kukurličný škrob

laurylsíran sodný

hypromelóza

30 % disperzia kyseliny metakrylovej-etylakrylátový kopolymér (1:1)

mastenec

makrogol 6000

oxid titaničitý (E171)

Obal kapsuly:

oxid titaničitý (E171)

želatína (E441)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať pri teplote do 25 °C.

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Blister (hliníková fólia, PVC/PE/PVDC fólia), škatuľka, písomná informácia pre používateľa.

Obsah balenia: 14 alebo 28 tvrdých gastrorezistentných kapsúl.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

Lanzul 09/0043/97-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 11. februára 1997

Dátum posledného predĺženia registrácie: 13. augusta 2003

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

03/2024

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Štátneho ústavu pre kontrolu liečiv (www.sukl.sk).