

# POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

## 1. IME ZDRAVILA

Lansoprazol Teva 15 mg orodisperzibilne tablete  
Lansoprazol Teva 30 mg orodisperzibilne tablete

## 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena 15 mg orodisperzibilna tableta vsebuje 15 mg lansoprazola.  
Ena 30 mg orodisperzibilna tableta vsebuje 30 mg lansoprazola.

Pomožne snovi

Ena 15 mg orodisperzibilna tableta vsebuje 184 mg laktoze, 6,5 mg aspartama in 31,5 mg saharoze.  
Ena 30 mg orodisperzibilna tableta vsebuje 367 mg laktoze, 13 mg aspartama in 63 mg saharoze.  
Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Orodisperzibilna tableta.

15 mg tableta: bela do skoraj bela, ploščata, okrogla tableta s prirezanim robom, z vtisnjnim napisom »15« na eni strani in gladka na drugi strani. Vsaka orodisperzibilna tableta vsebuje bele do sivkaste gastrorezistentne granule.

30 mg tableta: bela do skoraj bela, ploščata, okrogla tableta s prirezanim robom, z vtisnjnim napisom »30« na eni strani in gladka na drugi strani. Vsaka orodisperzibilna tableta vsebuje bele do sivkaste gastrorezistentne granule.

## 4. KLINIČNI PODATKI

### 4.1 Terapevtske indikacije

- zdravljenje razjed na želodcu in dvanajstniku;
- zdravljenje refluksnega ezofagitisa;
- profilaksa refluksnega ezofagitisa;
- odstranitev bakterije *Helicobacter pylori* s sočasno uporabo ustrezne antibiotične terapije za zdravljenje razjed, povezanih s *H. pylori*;
- zdravljenje benignih razjed na želodcu in dvanajstniku, povezanih z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili, pri bolnikih, ki potrebujejo stalno zdravljenje z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili;
- profilaksa razjed na želodcu in dvanajstniku, povezanih z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili, pri ogroženih bolnikih (glejte poglavje 4.2), ki potrebujejo stalno zdravljenje;
- simptomatska gastroezofagealna refluksna bolezen;
- Zollinger-Ellisonov sindrom.

### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

Za peroralno uporabo.

Za optimalen učinek je treba lansoprazol jemati enkrat dnevno zjutraj, razen če je namenjen odstranitvi *H. pylori*; v tem primeru ga je treba jemati dvakrat dnevno, zjutraj in zvečer. Lansoprazol je treba vzeti vsaj 30 minut pred jedjo (glejte poglavje 5.2). To zdravilo ima okus po jagodah. Bolnik

SPC; UK/H/1144/001-002/IB/004, UK/H/1144/01-02/II/011, UK/H/1144/001-002/IB/012, UK/H/1144/001-002/II/013, UK/H/1144/001-002/IB/0017, UK/H/1144/001-002/IB/018/G

naj tableto položi na jezik in jo počasi sesa. Tableta se v ustih hitro raztopi in sprostijo se gastrorezistentne mikrogranule, ki jih bolnik pogoltne skupaj s slino. Druga možnost je, da bolnik pogoltne celo tableto skupaj s požirkom vode.

Orodispersibilne tablete se lahko tudi raztopijo v majhni količini vode in aplicirajo z brizgo za peroralno dajanje.

Apliciranje z nazogastrično sondo ni priporočljivo.

#### Zdravljenje razjede na dvanajstniku:

Priporočljivi odmerek je 30 mg enkrat dnevno; zdravljenje traja 2 tedna. Bolniki, ki v tem času ne ozdravijo popolnoma, naj jemljejo zdravilo v enakem odmerku še 2 tedna.

#### Zdravljenje razjede na želodcu:

Priporočljivi odmerek je 30 mg enkrat dnevno; zdravljenje traja 4 tedne. Razjeda se ponavadi pozdravi v 4 tednih, vendar naj bolniki, ki v tem času ne ozdravijo popolnoma, jemljejo zdravilo v enakem odmerku še 4 tedne.

#### Refluksni ezofagitis:

Priporočljivi odmerek je 30 mg enkrat dnevno; zdravljenje traja 4 tedne. Pri bolnikih, ki v tem času ne ozdravijo popolnoma, se lahko zdravljenje z enakim odmerkom nadaljuje še 4 tedne.

#### Profilaksa refluksnega ezofagitisa:

15 mg enkrat dnevno. Če je potrebno, se lahko odmerek poveča na največ 30 mg dnevno.

#### Odstranitev bakterije *Helicobacter pylori*:

Pri izbiri ustrezne kombinirane terapije je treba upoštevati lokalne uradne smernice o odpornosti bakterij, trajanju zdravljenja (najpogosteje 7 dni, vendar včasih do 14 dni) in ustrezni uporabi protibakterijskih zdravil.

Priporočljivi odmerek je 30 mg lansoprazola dvakrat dnevno (zdravljenje traja 7 dni) v kombinaciji z enim od naslednjega:

- 250-500 mg klaritromicina dvakrat dnevno + 1 g amoksicilina dvakrat dnevno,
- 250 mg klaritromicina dvakrat dnevno + 400-500 mg metronidazola dvakrat dnevno.

Če se klaritromicin uporablja v kombinaciji z amoksicilinom ali metronidazolom, je mogoča do 90-odstotna odstranitev *H. pylori*, kadar se ta režim kombinira z lansoprazolom.

Šest mesecev po uspešni odstranitvi je tveganje za ponovno okužbo majhno, zato ponovitev bolezni ni verjetna.

Preučili so tudi režim, ki vključuje 30 mg lansoprazola dvakrat dnevno, 1 g amoksicilina dvakrat dnevno in 400-500 mg metronidazola dvakrat dnevno. Delež odstranitve je bil s to kombinacijo manjši kot z režimi, ki vključujejo klaritromicin. Vendar je kombinacija lahko primerna za bolnike, ki v okviru odstranitvene terapije ne morejo jemati klaritromicina, v okoljih, kjer je lokalni delež odpornosti proti metronidazolu majhen.

#### Zdravljenje benignih razjed na želodcu in dvanajstniku, povezanih z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili, pri bolnikih, ki potrebujejo stalno zdravljenje z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili:

30 mg enkrat dnevno; zdravljenje traja 4 tedne. Pri bolnikih, ki ne ozdravijo popolnoma, se lahko zdravljenje nadaljuje še 4 tedne. Ogroženi bolniki ali bolniki z razjedami, ki se težko pozdravijo, bodo verjetno potrebovali daljše zdravljenje in/ali večji odmerek.

#### Profilaksa razjed na želodcu in dvanajstniku, povezanih z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili, pri ogroženih bolnikih (npr. starejših od 65 let ali z razjedo na želodcu ali dvanajstniku v anamnezi), ki potrebujejo dolgotrajno zdravljenje z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili:

15 mg enkrat dnevno. Če zdravljenje ni uspešno, je treba uporabiti odmerek 30 mg enkrat dnevno.

#### Simptomatska gastroezofagealna bolezen:

Priporočljivi odmerek je 15 mg ali 30 mg dnevno. Olajšanje simptomov se pojavi hitro. V poštev pride individualna prilagoditev odmerjanja. Če se simptomi ne izboljšajo po štiritedenskem zdravljenju z dnevnim odmerkom 30 mg, se priporočajo dodatne preiskave.

#### Zollinger-Ellisonov sindrom:

Priporočljivi začetni odmerek je 60 mg enkrat dnevno. Odmerek je treba prilagoditi posameznemu bolniku, zdravljenje pa nadaljevati, dokler je potrebno. Uporabljali so dnevne odmerke do 180 mg. Če dnevni odmerek, ki ga potrebuje bolnik, presega 120 mg, ga je treba dati v dveh deljenih odmerkih.

#### Okvara jeter ali ledvic:

Prilagoditev odmerka pri bolnikih z okvaro ledvic ni potrebna.

Bolnike z zmernim ali hudim obolenjem jeter je treba redno nadzirati. Priporočljivo je 50-odstotno zmanjšanje dnevnega odmerka (glejte poglavji 4.4 in 5.2).

#### Starejši:

Ker je očistek lansoprazola pri starejših osebah zmanjšan, bo odmerek morda treba prilagoditi glede na potrebe posameznega bolnika. Dnevni odmerek pri starejših ne sme preseči 30 mg, razen če za to obstaja nujna klinična indikacija.

#### Otroci:

Uporaba lansoprazola pri otrocih ni priporočljiva, ker so klinični podatki omejeni (glejte tudi poglavje 5.2). Zdravljenje otrok z gastroezofagialnim refluksom, mlajših od enega leta se ne priporoča, ker znani podatki niso pokazali učinkovitosti.

### **4.3 Kontraindikacije**

Preobčutljivost za zdravilno učinkovino ali katerokoli pomožno snov.

Lansoprazol se ne sme uporabljati sočasno z atazanvirjem (glejte poglavje 4.5).

### **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

Kakor velja za druga zdravila proti razjedam, je treba tudi pri zdravljenju razjed na želodcu z lansoprazolom izključiti možnost malignega tumorja na želodcu, ker lahko lansoprazol prikrije njegove simptome in tako zapozni postavitev diagnoze.

Lansoprazol je treba uporabljati previdno pri bolnikih z zmernim in hudim poslabšanjem delovanja jeter (glejte poglavji 4.2 in 5.2).

Pričakovati je, da bo zmanjšanje želodčne kislosti zaradi lansoprazola v želodcu povečalo število bakterij, ki so običajno prisotne v prebavilih. Zdravljenje z lansoprazolom lahko rahlo poveča tveganje za okužbe prebavil, npr. z bakterijami *Salmonella* in *Campylobacter*.

Pri bolnikih z razjedami na želodcu in dvanajstniku je treba kot etiološki dejavnik upoštevati možnost okužbe s *H. pylori*.

Če se lansoprazol uporablja v kombinaciji z antibiotiki za odstranitev *H. pylori*, je treba upoštevati tudi navodila za uporabo izbranih antibiotikov.

Podatkov o varnosti pri bolnikih, ki so vzdrževalno zdravljenje dobivali več kot eno leto, je malo. Zato je treba pri takšnih bolnikih redno ocenjevati terapijo in natančno pretehtati razmerje med koristjo in tveganjem.

Pri bolnikih, ki so jemali lansoprazol, se je v zelo redkih primerih pojavil kolitis. Zato pride v primeru hude in/ali dolgotrajne driske v poštev prekinitvev terapije.

Terapija za preprečevanje peptičnih razjed pri bolnikih, ki potrebujejo stalno zdravljenje z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili, mora biti omejena na bolnike z velikim tveganjem – npr. bolnike s predhodno krvavitvijo, perforacijo ali razjedo v prebavilih, starejše bolnike, uporabnike zdravil, ki povečujejo verjetnost neželenih učinkov v zgornjih prebavilih (npr. kortikosteroidov ali antikoagulantov), bolnike z resnimi komorbidnimi dejavniki ali dolgotrajno uporabo največjih priporočljivih odmerkov nesteroidnih protivnetnih zdravil.

Zaviralci protonске črpalke, še posebej če se uporabljajo v velikih odmerkih in v daljšem časovnem obdobju (> 1 leto), lahko povečajo tveganje za zlom kolka, zapestja in hrbtne predvsem pri starejših bolnikih ali ob prisotnosti drugih dejavnikov tveganja. Opazovalne študije kažejo, da lahko zaviralci protonске črpalke povečajo celokupno tveganje za zlom za kar 10 – 40 %. Nekatera od teh povečanj so lahko posledica drugih dejavnikov tveganja. Bolniki s tveganjem za osteoporozo morajo biti oskrbovani skladno s kliničnimi smernicami in morajo imeti ustrezen vnos vitamina D in kalcija.

#### *Hipomagneziemija*

O hudi hipomagneziemiji so poročali pri bolnikih, ki so se zdravili z zaviralci protonске črpalke, kot je lansoprazol, najmanj tri mesece in v večini primerov eno leto. Huda oblika hipomagneziemije se lahko kaže kot utrujenost, stanje z dolgotrajnimi krči zaradi pomanjkanja kalcija v krvi in intersticijski tekočini, blodnje, krči, omotica, vertikalna aritmija, ti simptomi so lahko prikriti in jih je zato tudi lažje spregledati. Pri večini bolnikov se hipomagneziemija izboljša, po dajanju magnezija in ob prekinitvi zdravljenja z zaviralci protonске črpalke.

Pri bolnikih, za katere se predvideva dolgotrajno zdravljenje ali pri bolnikih, ki prejemajo zaviralce protonске črpalke skupaj z digoksinom ali z zdravili, ki povzročajo hipomagneziemijo (kot na primer diuretiki), je potrebno spremljati raven magnezija pred začetkom zdravljenja z zaviralci protonске črpalke in v rednih presledkih med zdravljenjem.

To zdravilo vsebuje laktozo, bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, laponsko obliko zmanjšane aktivnosti laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

To zdravilo vsebuje saharozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za fruktozo, malabsorpcijo glukoze/galaktoze ali pomanjkanjem saharoza-izomaltaze ne smejo jemati tega zdravila.

To zdravilo vsebuje vir fenilalanina in lahko škoduje ljudem, ki imajo fenilketonurijo.

## **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

### **Učinki lansoprazola na druga zdravila**

#### **Zdravila, katerih absorpcija je odvisna od vrednosti pH**

Lansoprazol lahko ovira absorpcijo zdravil, pri katerih je želodčna vrednost pH ključnega pomena za njihovo biološko uporabnost.

Atazanavir:

Študija je pokazala, da sočasna uporaba lansoprazola (60 mg enkrat dnevno) s 400 mg atazanavirja pri zdravih prostovoljcih bistveno zmanjša izpostavljenost atazanavirju (približno 90-odstotno zmanjšanje vrednosti AUC in  $C_{max}$ ). Lansoprazol se ne sme uporabljati sočasno z atazanavirjem (glejte poglavje 4.3).

Ketokonazol in itrakonazol:

Želodčna kislina pospešuje absorpcijo ketokonazola in itrakonazola iz prebavil. Uporaba lansoprazola lahko zmanjša ravni ketokonazola in itrakonazola pod terapevtske koncentracije, zato se kombiniranje odsvetuje.

Digoksin:

Sočasna uporaba lansoprazola in digoksina lahko poveča koncentracijo digoksina v plazmi.

Koncentracijo digoksina v plazmi je treba zato nadzorovati, odmerek digoksina pa po uvedbi in koncu zdravljenja z lansoprazolom ustrezno prilagoditi, če je potrebno.

### **Zdravila, ki jih presnavljajo encimi P450**

Lansoprazol lahko v plazmi poveča koncentracijo zdravil, ki jih presnavlja CYP3A4. Previdnost je potrebna, kadar se lansoprazol uporablja v kombinaciji z zdravili, ki jih presnavlja ta encim in ki imajo ozko terapevtsko okno.

**Teofilin:**

Lansoprazol zmanjša koncentracijo teofilina v plazmi, to pa lahko zmanjša pričakovani klinični učinek odmerka. V primeru sočasne uporabe obeh zdravil je potrebna previdnost.

**Takrolimus:**

Sočasna uporaba lansoprazola poveča koncentracijo takrolimusa (ki je substrat CYP3A in P-gp) v plazmi. Ob izpostavljenosti lansoprazolu se je povprečna izpostavljenost takrolimusu povečala do 81-odstotno. Ob uvedbi ali prenehanju sočasnega zdravljenja z lansoprazolom se priporoča preverjanje koncentracij takrolimusa v plazmi.

### **Zdravila, ki jih prenaša P-glikoprotein**

Ugotovili so, da lansoprazol *in vitro* zavira transportno beljakovino P-glikoprotein (P-gp). Klinični pomen tega ni znan.

### **Učinki drugih zdravil na lansoprazol**

#### **Zdravila, ki zavirajo CYP2C19**

**Fluvoksamin:**

Kadar se lansoprazol uporablja v kombinaciji z zaviralcem CYP2C19 fluvoksaminom, je treba razmisliti o zmanjšanju odmerka. Študija je pokazala, da se koncentracija lansoprazola v plazmi do 4-kratno poveča.

#### **Zdravila, ki inducirajo CYP2C19 in CYP3A4**

Induktorji encimov, ki vplivajo na CYP2C19 in CYP3A4, npr. rifampicin in šentjanževka (*Hypericum perforatum*), lahko izrazito zmanjšajo koncentracijo lansoprazola v plazmi.

#### **Drugo**

**Sukralfat/antacidi:**

Sukralfat oz. antacidi lahko zmanjšajo biološko uporabnost lansoprazola. Zato je treba lansoprazol vzeti vsaj eno uro po uporabi teh zdravil.

Klinično pomembnih interakcij lansoprazola z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili niso ugotovili, čeprav formalnih študij interakcij niso opravili.

## **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

### Nosečnost:

Za lansoprazol ni kliničnih podatkov o uporabi pri nosečnicah. Študije na živalih niso pokazale posrednih ali neposrednih škodljivih učinkov na brejost, razvoj zarodka/plodu, porod in posnatalni razvoj.

Uporaba lansoprazola v obdobju nosečnosti ni priporočljiva.

### Dojenje:

Ni znano, ali se lansoprazol pri človeku izloča v materino mleko. Študije na živalih so pokazale, da se lansoprazol izloča v mleko.

Odločiti se je treba, ali naj ženska nadaljuje oz. prekine dojenje ali prekine oz. nadaljuje zdravljenje z lansoprazolom. Pri presoji je treba upoštevati korist dojenja za otroka in korist zdravljenja z lansoprazolom za mater.

## **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji**

Lahko se pojavijo neželeni učinki, kot so omotica, vrtoglavica, motnje vida in zaspanost (glejte razdelek 4.8). V teh okoliščinah se sposobnost reagiranja lahko poslabša.

SPC; UK/H/1144/001-002/IB/004, UK/H/1144/01-02/II/011, UK/H/1144/001-002/IB/012, UK/H/1144/001-002/II/013, UK/H/1144/001-002/IB/0017, UK/H/1144/001-002/IB/018/G

## 4.8 Neželeni učinki

Pogostost neželenih učinkov je opredeljena kot: pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ); občasni ( $\geq 1/1.000$  do  $< 1/100$ ); redki ( $\geq 1/10.000$  do  $< 1/1000$ ); zelo redki ( $< 1/10.000$ ), neznana pogostnost (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti).

	<b>Pogosti</b> ( $\geq 1/100$ , $< 1/10$ )	<b>Občasni</b> ( $\geq 1/1.000$ , $< 1/100$ )	<b>Redki</b> ( $\geq 1/10.000$ , $< 1/1000$ )	<b>Zelo redki</b> ( $< 1/10.000$ )	<b>Neznana pogostnost</b> (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti)
<b>Bolezni krvi in limfatičnega sistema</b>		trombocitopenija, eozinofilija, levkopenija	anemija	agranulocitoza, pancitopenija	
<b>Bolezni imunskega sistema</b>			angioedem	anafilaški šok	
<b>Presnovne in prehranske motnje</b>			anoreksija		Hipomagnezija (glejte poglavje 4.4)
<b>Psihiatrične motnje</b>		depresija	nespečnost, halucinacije, zmedenost		
<b>Bolezni živčevja</b>	glavobol in omotica		nemirnost, vrtoglavica, parestezije, zaspanost, tremor		
<b>Očesne bolezni</b>			motnje vida		
<b>Bolezni prebavil</b>	navzea, driska, bolečine v želodcu, zaprtje, bruhanje, flatulenca, suha usta ali žrelo		glositis, kandidoza požiralnika, pankreatitis, motnje okusa	kolitis, stomatitis	
<b>Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov</b>	povišane ravni jetrnih encimov		hepatitis, zlatenica		
<b>Bolezni kože in podkožja</b>	urtikarija, srbenje, izpuščaji		petehije, purpura, izpadanje las, multiformni eritem, preobčutljivost za svetlobo	Steven-Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza	kutani lupus eritematosus
<b>Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva</b>		artralgija, mialgija, zlom kolka, zapestja ali hrbtenice (glejte poglavje 4.4)			
<b>Bolezni sečil</b>			intersticijski nefritis		

<b>Motnje reprodukcije in dojk</b>			Ginekomastija, impotenca		
<b>Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije</b>	utrujenost	edem	povišana telesna temperatura		
<b>Preiskave</b>				povišane ravni holesterola in trigliceridov, hiponatriemija	

#### 4.9 Preveliko odmerjanje

Učinki prevelikega odmerjanja lansoprazola pri človeku niso znani (vendar je akutna toksičnost verjetno majhna), zato navodil za zdravljenje ni mogoče dati. V preskušanjih so uporabili dnevne odmerke lansoprazola do 180 mg peroralno in do 90 mg intravensko brez pomembnih neželenih učinkov.

Možni simptomi prevelikega odmerjanja lansoprazola so opisani v poglavju 4.8.

V primeru suma na preveliko odmerjanje je bolnika treba nadzorovati. Hemodializa lansoprazola ne odstrani v pomembnem obsegu. Če je potrebno, se priporočajo izpraznitev želodca, aktivno oglje in simptomatsko zdravljenje.

### 5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

#### 5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zaviralci protonske črpalke, oznaka ATC: A02BC03.

Lansoprazol je zaviralec želodčne protonske črpalke. Zavira zadnjo stopnjo nastajanja želodčne kisline, in sicer tako, da zavre delovanje ATPaze H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> v parietalnih celicah želodca. Zavrtje je odvisno od odmerka in je reverzibilno, vpliva pa na bazalno in stimulirano izločanje želodčne kisline. Lansoprazol se koncentrira v parietalnih celicah in postane aktiven v njihovem kislem okolju, kjer potem reagira s sulfhidrilno skupino ATPaze H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> in zavre delovanje tega encima.

##### Vpliv na izločanje želodčne kisline

Lansoprazol je specifičen zaviralec protonske črpalke v parietalnih celicah. Posamičen peroralen odmerek lansoprazola zavre izločanje želodčne kisline, ki ga stimulira pentagastrin, za približno 80 %. Po sedmih dneh vsakodnevne uporabe je doseženo zavrtje izločanja želodčne kisline približno 90-odstotno. Skladno s tem vpliva tudi na bazalno izločanje želodčne kisline. Posamičen 30 mg peroralen odmerek zavre bazalno izločanje za približno 70 %, zato se simptomi ublažijo že takoj po prvem odmerku. Po osmih dneh redne uporabe je zmanjšanje približno 85-odstotno. Hitro ublažitev simptomov se doseže z eno orodisperzibilno tableto (30 mg) dnevno; večina bolnikov z razjedo na dvanajstniku okreva v dveh tednih, bolniki z razjedo na želodcu in refluksnim ezofagitisom pa v štirih tednih. Lansoprazol zmanjša kislost v želodcu in tako ustvari okolje, v katerem so ustrezni antibiotiki lahko učinkoviti proti bakteriji *H. pylori*.

#### 5.2 Farmakokinetične lastnosti

Lansoprazol je racemat dveh aktivnih enantiomerov, ki se v kislem okolju parietalnih celic biotransformirata v aktivno obliko. Ker želodčna kislina lansoprazol hitro inaktivira, se zdravilo uporablja peroralno v obliki z gastrozistentno oblogo, ki omogoča sistemsko absorpcijo.

##### Absorpcija in porazdelitev

SPC; UK/H/1144/001-002/IB/004, UK/H/1144/01-02/II/011, UK/H/1144/001-002/IB/012, UK/H/1144/001-002/II/013, UK/H/1144/001-002/IB/0017, UK/H/1144/001-002/IB/018/G

Biološka uporabnost posameznega odmerka lansoprazola je velika (80- do 90-odstotna). Največja koncentracija v plazmi je dosežena v 1,5 do 2,0 urah. Uživanje hrane upočasni absorpcijo lansoprazola in zmanjša njegovo biološko uporabnost za približno 50 %. Vezava na beljakovine v plazmi je 97-odstotna.

Študije so pokazale, da je po vnosu orodisperzibilnih tablet, raztopljenih v majhni količini vode, z brizgo neposredno v usta ali z nazogastrično sondo, vrednost AUC enakovredna kot pri običajnem načinu uporabe.

#### Presnova in izločanje

Lansoprazol se v jetrih obsežno presnovi. Presnovki se izločijo skozi ledvice in v žolču. Presnovo lansoprazola katalizira predvsem encim CYP2C19. V presnovo je vključen tudi encim CYP3A4. Pri zdravih osebah je razpolovni čas izločanja iz plazme po posamičnih ali večkratnih odmerkih od 1 do 2 uri. Pri zdravih posameznikih po več odmerkih ni bilo dokazov o kopičenju zdravila. V plazmi so našli sulfonske, sulfidne in 5-hidroksi derivate lansoprazola. Ti presnovki izločanje kisline zavirajo zelo malo ali sploh ne.

Študija s <sup>14</sup>C-označenim lansoprazolom je pokazala, da se približno ena tretjina aplicirane radioaktivnosti izloči v urinu, dve tretjini pa v blatu.

#### Farmakokinetika pri starejših

Pri starejših se očistek lansoprazola zmanjša in razpolovni čas izločanja se podaljša za približno 50 do 100 %. Največja koncentracija v plazmi se pri starejših ne poveča.

#### Farmakokinetika pri pediatričnih bolnikih

Ocena farmakokinetike pri otrocih, starih od 1 do 17 let, je pokazala pri odmerku 15 mg (pri otrocih s telesno maso do 30 kg) oz. 30 mg (pri otrocih s telesno maso nad 30 kg) podobno izpostavljenost kot pri odraslih. Tudi ob odmerkih 17 mg/m<sup>2</sup> telesne površine ali 1 mg/kg telesne mase je bila izpostavljenost pri otrocih, starih od dva do tri mesece do enega leta, primerljiva s tisto pri odraslih. Večjo izpostavljenost lansoprazolu kot pri odraslih so opazili pri dojenčkih, mlajših od dveh do treh mesecev, ki so dobili posamičen odmerek 1,0 mg/kg oziroma 0,5 mg/kg telesne mase.

#### Farmakokinetika pri jetrni insuficienci

Pri bolnikih z blago okvaro jeter se izpostavljenost lansoprazolu podvoji, veliko bolj pa se poveča pri bolnikih z zmerno in hudo okvaro jeter.

#### Slabi metabolizatorji CYP2C19

Encim CYP2C19 je pod vplivom genetskega polimorfizma. Od 2 do 6 % populacije (imenovani tudi slabi metabolizatorji), ki ima slabo presnovo s tem encimom, je homozigotov za mutantni alel CYP2C19, tako da nimajo funkcionalnega encima CYP2C19. Zato je pri njih izpostavljenost lansoprazolu nekajkrat večja kot pri dobrih metabolizatorjih.

### **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

Predklinični podatki, ki temeljijo na običajnih študijah varnostne farmakologije, toksičnosti ponavljajočih se odmerkov, toksičnega vpliva na reprodukcijo ali genotoksičnosti, ne kažejo posebnega tveganja za ljudi.

V dveh študijah kancerogenosti pri podganah je lansoprazol zaradi zavrtega izločanja kisline povzročil od odmerka odvisno hiperplazijo želodčnih enterokromafinim podobnih celic (ECL) in karcinoide teh celic s spremljajočo hipergastrinemijo. Opazili so tudi intestinalno metaplazijo, hiperplazijo Leydigovih celic in benigne tumorje Leydigovih celic. Po 18 mesecih zdravljenja so opazili atrofijo mrežnice. Tega pri opicah, psih ali miših niso opazili.

V študijah kancerogenosti pri miših se je pojavila z odmerkom povezana hiperplazija želodčnih enterokromafinim podobnih celic (ECL); pojavili so se tudi tumorji na jetrih in adenom *rete testis*. Klinični pomen teh ugotovitev ni znan.



## 6. FARMACEVTSKI PODATKI

### 6.1 Seznam pomožnih snovi

Plast z zdravilom:

sladkorne kroglice (vsebujejo saharozo in koruzni škrob)

hipromeloza

smukec (posebej fin)

magnezijev karbonat

Gastrorezistentna obloga:

kopolimer metakrilne kisline in etilakrilata (1:1)

trietilcitrat

Stisnjena tableta:

titanov dioksid (E171)

koloidni brezvodni silicijev dioksid

laktoza monohidrat

koruzni škrob

aspartam

magnezijev stearat

aroma jagode

### 6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

### 6.3 Rok uporabnosti

18 mesecev.

### 6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Shranjujte v originalni ovojnini, za zagotovitev zaščite pred vlago.

### 6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Pretisni omoti iz PVC/aluminija/OPA in aluminija.

Velikosti pakiranj

15 mg: 1, 7, 14, 28, 30, 30 (3 x 10), 50, 56, 98 in 100 orodisperzibilnih tablet.

30 mg: 1, 2, 7, 14, 28, 30, 30 (3 x 10), 50, 56, 98 in 100 orodisperzibilnih tablet.

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

### 6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje <in ravnanje z zdravilom>

Ni posebnih zahtev.

## 7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

Teva Pharma B.V.

Computerweg 10, 3542 DR Utrecht, Nizozemska

SPC; UK/H/1144/001-002/IB/004, UK/H/1144/01-02/II/011, UK/H/1144/001-002/IB/012, UK/H/1144/001-002/II/013, UK/H/1144/001-002/IB/0017, UK/H/1144/001-002/IB/018/G

## **8. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

Lansoprazol Teva 15 mg orodisperzibilne tablete: 5363-I-268/11

Lansoprazol Teva 30 mg orodisperzibilne tablet: 5363-I-269/11

## **9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET**

31.08.2010

## **10. DATUM REVIZIJE BESEDILA**

31.10.2012