SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA
Lanzul 30 mg kapsula, tvrda
Lanzul 15 mg kapsula, tvrda

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Lanzul 30 mg kapsula, tvrda
Jedna kapsula, tvrda sadrži 30 mg lansoprazola.
Lanzul 15 mg kapsula, tvrda
Jedna kapsula, tvrda sadrži 15 mg lansoprazola.
Pomoćna supstanca:

	Lanzul 30 mg	Lanzul 15 mg
saharoza	149,11 mg	74,56 mg

Za cjelokupan popis pomoćnih supstanci pogledajte poglavlje 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK
Kapsula, tvrda.
Lanzul kapsule, tvrde 30 mg punjene su bijelim do svijetlo smeđim ili lagano ružičastim peletama, tijelo i kapica kapsule su bijele boje.
Lanzul kapsule, tvrde 15 mg punjene su bijelim do svijetlo smeđim ili lagano ružičasto obojenim peletama, tijelo je bijele, kapica crveno-smeđe boje.

4. KLINIČKI PODACI
4.1. Terapijske indikacije

Lanzoprazol je indiciran kod odraslih osoba.

- Liječenje ulkusa dvanaesnika i želuca
- Liječenje refluksnog ezofagitisa
- Profilaksa refluksnog ezofagitisa
- Eradikacija *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) kad se istovremeno daje s odgovarajućim antibioticima za ulkuse povezane s *H. pylori*
- Liječenje benignih želučanih i duodenalnih ulkusa povezanih s NSAID (nesteroidnim protuupalnim lijekovima) kod bolesnika kojima je potrebno trajno NSAID liječenje
- Profilaksa želučanih i duodenalnih ulkusa povezanih s NSAID kod rizičnih bolesnika (vidjeti odjeljak 4.2) kojima je potrebna kontinuirana terapija
- Simptomatska gastroezofagealna refluksna bolest
- Zollinger-Ellisonov sindrom.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Liječenje duodenalnog ulkusa:
Preporučena doza je 30 mg jedanput dnevno tokom 2 sedmice. Kod bolesnika koji nisu potpuno izliječeni u tom periodu, liječenje se nastavlja u istoj dozi tokom slijedeće 2 sedmice.

Liječenje želučanog ulkusa:
Preporučena doza je 30 mg jedanput dnevno tokom 4 sedmice. Ulkus se obično izliječi tokom 4 sedmice, međutim kod bolesnika koji nisu potpuno izliječeni u tom vremenu, uzimanje lijeka treba nastaviti u istoj dozi još slijedeće 4 sedmice.

Refluksni ezofagitis:

Odobreno
ALMBIH
3.7.2024.

Preporučena doza je 30 mg jedanput dnevno tokom 4 sedmice. Kod bolesnika koji u tom vremenu nisu potpuno izliječeni, liječenje treba nastaviti u istoj dozi još slijedeće 4 sedmice.

Profilaksa refluksnog ezofagitisa:
15 mg jedanput dnevno. Ako je potrebno, doza se može povećati na 30 mg dnevno.

Eradikacija *Helicobacter pylori:*
Kod odabira odgovarajuće kombinacije lijekova potrebno je uzeti u obzir službene lokalne smjernice koje se odnose na bakterijsku rezistenciju, trajanje liječenja (najčešće 7 dana ali ponekad i do 14 dana) i odgovarajuću primjenu antibakterijskih lijekova.

Preporučena doza je 30 mg lanzoprazola dvaput dnevno tokom 7 dana u kombinaciji s jednim od sljedećega:
klaritromicin 250 mg – 500 mg dvaput dnevno + amoksicilin 1 g dvaput dnevno
klaritromicin 250 mg dvaput dnevno + metronidazol 400 – 500 mg dnevno

Stope eradikacije *H.pylori* do 90 % postižu se kad se klaritromicin kombinira s lanzoprazolom i amoksicilinom ili metronidazolom.

Šest mjeseci nakon uspješnog eradikacijskog liječenja, rizik ponovne infekcije je nizak te relaps stoga nije vjerojatan.

Također je ispitan režim koji uključuje lanzoprazol u dozi od 30 mg dvaput dnevno, amoksicilin 1 g dnevno i metronidazol 400 – 500 mg dvaput dnevno. Kod primjene ove kombinacije zabilježena je niža stopa eradikacije nego kod režima koji uključuje klaritromicin. Ona može biti prikladna za one koji ne mogu uzimati klaritromicin kao dio eradikacijske terapije, kada su stope lokalne rezistencije na metronidazol niske.

Liječenje benignih ulkusa želuca i duodenuma povezanih s NSAID kod bolesnika kojima je potrebno trajno NSAID liječenje:
30 mg jedanput dnevno tokom 4 sedmice. Kod bolesnika koji nisu potpuno izliječeni, terapija se može nastaviti još kroz 4 sedmice. Za bolesnike koji su rizični ili boluju od ulkusa koji se teško liječi, najvjerovatnije će trebati primijeniti duže trajanje liječenja i/ili veću dozu.

Profilaksa želučanih i duodenalnih ulkusa povezanih s NSAID kod rizičnih bolesnika (kao što je dob > 65 godina ili želučani te duodenalni ulkus u anamnezi) kojima je potrebno dugotrajno NSAID liječenje:
15 mg jedanput dnevno. Ako je liječenje neuspješno, potrebno je primijeniti dozu od 30 mg jedanput dnevno.

Simptomatska gastroezofagealna refluksna bolest:
Preporučena doza je 15 mg ili 30 mg dnevno. Brzo se postiže ublažavanje simptoma. Potrebno je razmotriti individualnu prilagodbu doziranja. Ukoliko simptomi nisu ublaženi tokom 4 tjedna dnevnom dozom od 30 mg, preporučuju se dodatne pretrage.

Zollinger-Ellisonov sindrom:
Preporučena početna doza je 60 mg jedanput dnevno. Doza treba biti individualno prilagođena, a liječenje treba provoditi toliko dugo koliko je potrebno. Primjenjivane su dnevne doze sve do 180 mg. Ako potrebna dnevna doza premašuje 120 mg, valja ju davati u dvije podijeljene doze.

Specijalne populacije

Oštećena funkcija bubrega:
Nije potrebno prilagođavati dozu za bolesnike s oštećenom bubrežnom funkcijom.

Oštećena funkcija jetre:

Odobreno
ALMBIH
3.7.2024.

Bolesnike s umjerenom ili teškom bolešću jetre treba redovito nadzirati. Preporučuje se smanjivanje dnevne doze za 50 % (vidjeti odjeljak 4.4 i 5.2).

Starije osobe:
Zbog smanjenog klirensa lanzoprazola, kod starijih osoba može biti potrebna prilagodba doze na temelju pojedinačnih potreba. Kod njih ne smije biti premašena dnevna doza od 30 mg, osim ako to ne zahtijevaju kliničke indikacije.

Pedijatrijska populacija:
Primjena lanzoprazola kod djece se ne preporučuje zbog ograničenih kliničkih podataka (vidjeti i odjeljak 5.2) i ispitivanja na mladim životinjama pokazuju rezultate nepoznate relevantnosti za ljude (vidjeti odjeljak 5.3)
Liječenje male djece mlađe od jedne godine treba izbjegavati jer dostupni podaci ne ukazuju da korisne učinke liječenja gastroezofagealne refluksne bolesti.

Način primjene
Za optimalni učinak, Lanzul treba uzimati jedanput dnevno ujutro, osim kod primjene za eradikaciju *H.pylori* kad liječenje treba provoditi dvaput na dan, jedanput ujutro i jedanput uvečer.
Lanzul treba uzeti najmanje 30 minuta prije jela (vidjeti odjeljak 5.2).
Kapsule treba progutati cijelu s tekućinom.

Za pacijente s poteškoćama u gutanju; studije i klinička praksa sugeriraju da se kapsule mogu otvoriti i granule pomiješati s malom količinom vode, sokom od jabuke/rajčice ili posipati na malu količinu mekane hrane (npr. jogurt, pire od jabuka) radi lakšeg davanja. Kapsule se također mogu otvoriti i granule pomiješati s 40 ml soka od jabuke za primjenu kroz nazo-želučanu sondu (vidjeti dio 5.2). Nakon pripreme suspenzije ili smjese, lijek treba odmah primijeniti.

4.3 Kontraindikacije
Preosjetljivost na aktivnu supstancu ili neku od pomoćnih supstanci navedenu u odjeljku 6.1.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi

Želučani malignitet
Kao i kod ostalih antiulkusnih lijekova, prije liječenja želučanog ulkusa lanzoprazolom treba isključiti mogućnost malignog želučanog tumora, budući da lanzoprazol može maskirati simptome i odgoditi postavljanje dijagnoze.

Inhibitori HIV proteaze
Ne preporučuje se istovremeno davanje lanzoprazola i inhibitora proteaze HIV-a čija je apsorpcija ovisna o kiselosti intragastričkog pH, kao što su atazanavir i nelfinavir, zbog signifikantne redukcije njihove bioraspoloživosti (vidjeti odjeljak 4.5).

Hipomagnezemija
Teška hipomagnezemija je rijetko prijavljena kod bolesnika liječenih inhibitorima protonske pumpe (PPI) kao što je lanzoprazol, tokom najmanje tri mjeseca, a u većini slučajeva tokom godine dana. Mogu se pojaviti ozbiljne manifestacije hipomagnezemije kao što su umor, tetanija, delirij, konvulzije, omaglica i ventrikularna aritmija, iako mogu započeti podmuklo te se mogu previdjeti. Hipomagnezijemija može dovesti do hipokalcemije i/ili hipokalijemije (vidjeti odjeljak 4.8). Kod većine zahvaćenih pacijenata, hipomagnezemija (i hipomagnezemija povezana sa hipokalcemijom i/ili hipokalijemijom se poboljša nakon davanja nadomjestka magnezija i prekida uzimanja PPI).
Kod bolesnika za koje se očekuje dulje PPI liječenje ili koji uzimaju PPI s digoksinom ili lijekovima koji mogu prouzročiti hipomagnezemiju (npr. diuretici), zdravstveni profesionalci trebaju razmotriti mjerenje razina magnezija prije početka PPI terapije i povremeno tokom terapije.

Odobreno
ALMBIH
3.7.2024.

Uticaj na B_{12} absorpciju
Lansoprazol, kao i svi lijekovi koji raduciraju kiselost, može smanjiti apsorpciju vitamina B_{12} (cijanokobalamin) zbog hipo- ili ahlorhidrije. Ovo treba imati na umu kod pacijenata sa smanjenim depoima ili riziko faktorima za smanjenu apsorpciju vitamina B12 kod dugotrajne terapije ili ako se pojave očiti simptomi.

Oštećenje jetre
Lanzoprazol se mora davati s oprezom kod bolesnika s umjerenom i teškom disfunkcijom jetre (vidjeti odjeljke 4.2 i 5.2).

Gastrointestinalne infekcije uzrokovane bakterijom
Lanzoprazol, kao i drugi (PPI) može povećati broj bakterija koje su normalno prisutne u gastrointestinalnom traktu. Na taj način se može povećati rizik gastrointestinalnih infekcija uzrokovanih bakterijom kao što su *Salmonella, Campylobacter i Clostridium difficile.*

Kod bolesnika koji pate od želučanog ili duodenalnog ulkusa valja razmotriti mogućnost infekcije bakterijom *H. pylori* kao etiološkog činitelja..

Ukoliko se lanzoprazol primjenjuje u kombinaciji s antibioticima za eradikacijsko liječenje *H. pylori*, tada je također potrebno slijediti rezime karakteristika lijeka tih antibiotika.

Dugotrajna terapija
Zbog organičenih podataka o sigurnosti za bolesnike na terapiji održavanja koja traje dulje od jedne godine, potrebno je redovito analizirati liječenje i procijeniti odnos rizika i dobrobiti kod takvih bolesnika.

Gastrointestinalni poremećaji
Kod pacijenata koji su uzimali lanzoprazol prijavljeni su vrlo rijetki slučajevi kolitisa. Zbog toga je u slučaju jakog i/ili upornog proljeva potrebno razmotriti prekid terapije.

Zajednička primjena sa NSAID
Liječenje za prevenciju peptične ulceracije kod pacijenta kojima je nužno kontinuirano liječenje nesteroidnim protuupalnim lijekovima (NSAID) treba biti ograničeno na visokorizične pacijente (npr. gastrointestinalno krvarenje u prošlosti, perforacija ili ulkus, starija dob, istovremena primjena lijekova za koje se zna da povećavaju vjerojatnost nuspojava na gornjem gastrointestinalnom traktu [npr. kortikosteroidi ili antikoagulansi], prisutnost ozbiljnog komorbiditetnog faktora ili prolongirana primjena maksimalnih preporučenih doza NSAID).

Frakture kostiju
Inhibitori protonske pumpe, osobito ako se primjenjuju u visokim dozama i dugotrajno (>1 godine) mogu neznatno povećati rizik za prijelom kuka, ručnog zgloba i kralježnice, osobito kod starijih osoba ili u prisutnosti drugih priznatih čimbenika rizika. Opservacijska ispitivanja sugeriraju da inhibitori protonske pumpe mogu povećati ukupni rizik prijeloma za 10 – 40 %. Neka od tih povećanja mogu biti posljedica drugih čimbenika rizika. O bolesnicima s rizikom od osteoporoze treba voditi brigu sukladno najnovijim kliničkim smjernicama uz odgovarajući unos vitamina D i kalcija.

Ozbiljne kožne nuspojave
Teške kožne nuspojave (SCAR), uključujući Stevens-Johnsonov sindrom (SJS), toksičnu epidermalnu nekrolizu (TEN) i reakciju na lijekove s eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS), koje mogu biti opasne po život ili fatalne, prijavljene su u vezi s lansoprazol s nepoznatom učestalošću (vidjeti dio 4.8). U vrijeme propisivanja, pacijente treba obavijestiti o znakovima i simptomima te ih treba pomno pratiti zbog kožnih reakcija. Ako se pojave znakovi i simptomi koji upućuju na te reakcije, treba odmah prekinuti primjenu lansoprazola i razmotriti alternativno liječenje.

Odobreno
ALMBIH
3.7.2024.

Subakutni kutani lupus eritematosus (Subacute cutaneous lupus erythematosus (SCLE)
Inhibitori protonske pumpe povezani su s vrlo rijetkim slučajevima SCLE (subakutni kožni eritemski lupus). U slučaju pojave lezija, osobito na mjestima koja su izložena suncu te ako su praćene artralgijom, bolesnik treba odmah potražiti liječniku pomoć, a profesionalac odgovoran za zdravstvenu skrb treba razmotriti prekid davanja Lanzula. SCLE nakon prethodnog liječenja inhibitorom protonske pumpe može povećati rizik za SCLE uz druge inhibitore protonske pumpe.

Oštećenje funkcije bubrega
Akutni tubulointersticijski nefritis (TIN) uočen je u bolesnika koji uzimaju lanzoprazol i moţe se pojaviti u bilo kojem trenutku tijekom liječenja lanzoprazolom (vidjeti dio 4.8). Akutni tubulointersticijski nefritis moţe progredirati u zatajenje bubrega.
U slučaju sumnje na TIN potrebno je prekinuti primjenu lanzoprazola i ţurno započeti odgovarajuće liječenje.

Interferencija sa laboratorijskim testovima
Povišena razina hromogranina A (CgA) može ometati ispitivanja neuroendokrinih tumora. Da bi se izbjegle ove smetnje, liječenje Lanzulom treba prekinuti najmanje 5 dana prije mjerenja CgA (vidjeti dio 5.1). Ako se razina CgA i gastrin nisu vratili na referentni raspon nakon početnog mjerenja, mjerenja treba ponoviti 14 dana nakon prestanka liječenja inhibitorom protonske pumpe.
Ovi lijekovi sadrže saharozu. Bolesnici s rijetkom nasljednom intolerancijom na fruktozu, malapsorpcijom glukoze/galaktoze ili s manjkom saharoza-izomaltaze ne smiju uzimati ove lijekove.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Učinci lanzoprazola na druge lijekove

Lijekovi čija apsorpcija ovisi o pH
Lanzoprazol može ometati apsorpciju drugih lijekova kod kojih je želučani pH ključan za oralnu bioraspoloživost.

Inhibitori HIV proteaze
Ne preporučuje se istovremeno davanje lanzoprazola s inhibitorima HIV proteaze čija je apsorpcija ovisna o kiselom intragastričnom pH, kao što su atazanavir i nelfinavir, zbog značajnog smanjivanja njihove bioraspoloživosti (vidjeti odjeljak 4.4).

Ketokonazol i itrakonazol
Apsorpcija ketokonazola i itrakonazola iz gastrointestinalnog trakta je poboljšana u prisustvu želučane kiseline. Budući da primjena lanzoprazola može rezultirati subterapijskim koncentracijama ketokonazola i itrakonazola, kombinaciju valja izbjegavati.

Digoksin
Istovremena primjena lanzoprazola i digoksina može dovesti do povećanih razina u plazmi. Stoga je potrebno nadzirati plazmatske razine digoksina te, ukoliko je nužno, prilagoditi dozu digoksina na početku i kraju liječenja lanzoprazolom.

Metotreksat
Istovremena primjena visokih doza metotreksata može povisiti i produžiti serumske razine metotreksata i/ili njegovih metabolita, što bi moglo dovesti do toksičnosti metotreksata. Stoga će, u okolnostima kad se primjenjuje visoka doza metotreksata, možda trebati razmotriti privremeno ustezanje lanzoprazola.

Varfarin
Istovremena primjena lanzoprazola u dozi od 60 mg i varfarina ne utječe na farmakokinetiku varfarina ili INR. Ipak, postoje izvještaji o povećanju vrijednosti INR-a i protrombinskog

Odobreno
ALMBIH
3.7.2024.

vremena kod bolesnika koji su istovremeno primali PPI i varfarin. Povećanje vrijednosti INR-a i protrombinskog vremena može dovesti do nenormalnog krvarenja, čak i do smrti. Bolesnike koji se istovremeno liječe lanzoprazolom i varfarinom možda će trebati nadzirati s obzirom na povećanje INR-a i protrombinskog vremena, osobito na početku ili završetku istovremenog liječenja.

Lijekovi koji se metaboliziraju pomoću P450 enzima
Lanzoprazol može povećati plazmatske koncentracije lijekova koji se metaboliziraju pomoću CYP3A4. Savjetuje se oprez kad se lanzoprazol kombinira s lijekovima koji se metaboliziraju ovim enzimom te imaju uski terapijski raspon.

Teofilin
Lanzoprazol reducira plazmatsku koncentraciju teofilina, što može smanjiti očekivani klinički učinak određene doze. Prilikom istovremenog davanja lanzoprazola i teofilina potrebno je nadzirati bolesnika.

Takrolimus
Istovremena primjena lanzoprazola povećava plazmatske koncentracije takrolimusa (CYP3A i P-gp supstrat). Izloženost lanzoprazolu povećava srednju izloženost takrolimusa za preko 81 %. Savjetuje se praćenje plazmatskih koncentracija takrolimusa na početku te na kraju istovremenog liječenja lanzoprazolom.

Lijekovi koji se prenose pomoću P-glikoproteina
Primijećeno je da lanzoprazol inhibira transportni protein, P-glikoprotein (P-gp) *in vitro.* Nepoznato je kliničko značenje ove činjenice.

Učinci drugih lijekova na lanzoprazol

Lijekovi koji inhibiraju CYP2C19
Fluvoksamin
Kad se lanzoprazol kombinira s CYP2C19 inhibitorom fluvoksaminom, valja razmotriti smanjenje doze. Koncentracije lanzoprazola u plazmi povećaju se do 4 puta.

Lijekovi koji induciraju CYP2C19 i CYP3A4
Induktori enzima koji utječu na CYP2C19 i CYP3A4 kao što su rifampicin i gospina trava (*Hypericum perforatum*) mogu znatno smanjiti plazmatske koncentracije lanzoprazola.

Drugi lijekovi
Sukralfat/antacidi
Sukralfat/antacidi mogu smanjiti bioraspoloživost lanzoprazola. Zbog toga se lanzoprazol treba uzeti najmanje 1 sat nakon uzimanja ovih lijekova.

Klinički značajne interakcije lanzoprazola s nesteroidnim protuupalnim lijekovima nisu uočene, iako nisu nikada provedena formalna ispitivanja interakcija.

4.6 Plodnost, trudnoća idojenje

Trudnoća
Postoji ograničena količina podataka o primjeni lanzoprazola u trudnica. Studije na životinjama ne ukazuju na izravne ili neizravne štetne učinke u vezi s trudnoćom, embrionalnim/fetalnim razvojem, porođajem ili postnatalnim razvojem.
Kao mjera opreza, poželjno je izbjegavati upotrebu lanzoprazola tokom trudnoće.

Dojenje
Nije poznato izlučuje li se lanzoprazol u ljudsko mlijeko. Ispitivanja na životinjama pokazala su izlučivanje lanzoprazola u mlijeko.

Odobreno
ALMBIH
3.7.2024.

Odluku o nastavljanju/prekidanju dojenja ili nastavljanju/prekidanju liječenja lanzoprazolom treba donijeti uzimajući u obzir korist dojenja za dijete i korist liječenja lanzoprazolom za majku.

Plodnost
Podaci o učincima lanzoprazola na plodnost kod ljudi nisu na raspolaganju. Lanzoprazol nije štetno utjecao na plodnost kod mužjaka i ženki štakora.

4.7. Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama
Mogu se javiti nuspojave lijeka kao što su omaglica, vrtoglavica, smetnje vida i somnolencija (vidjeti odjeljak 4.8). U takvim okolnostima, sposobnost reagiranja može biti smanjena.

4.8. Nuspojave

Tablični popis nuspojava
Učestalost je definirana kao često (> 1/100, < 1/10); manje često (>1/1000, < 1/100); rijetko (>1/10.000, <1/1000); vrlo rijetko (<1/10.000); nepoznato (ne može se odrediti iz raspoloživih podataka).
Za sve nuspojave prijavljene nakon stavljanja lijeka u promet nije moguće primijeniti bilo koju učestalost nuspojava, pa se stoga spominju s "nepoznatom" učestalošću. Unutar svake skupine učestalosti, nuspojave su prikazane prema opadajućoj ozbiljnosti.

Učestalost Sistem organa	**Često**	**Manje često**	**Rijetko**	**Vrlo rijetko**	**Nepoznato**
Poremećaji krvi i limfnog sistema		Trombocitopenija*, eozinofilija, leukopenija*	anemija	Agranulocitoza*, Pancitopenija*	
Poremećaji imunog sistema				Anafilaktički šok*	
Poremećaji metabolizma i prehrane					Hiponatrijemija *, Hipomagnezemija, Hipokalcemija* † i hipokalemija* †
Psihijatrijski poremećaji		depresija	nesanica, haluciniranje, smetenost		vidne halucinacije
Poremećaji nervnog sistema	glavobolja, omaglica		nemir, vrtoglavica		

Odobreno
ALMBIH
3.7.2024.

			parestezija, somnolencija, tremor		
Očni poremećaji			smetnje vida		
Gastrointestinalni poremećaji	mučnina, proljev, bol u želucu, konstipacija, povraćanje, flatulencija, suhoća usta ili grla, polipi fundularne žlijezde (benigni)		glositis, kandidijaza ezofagusa, pankreatitis, poremećaji okusa	Kolitis*, stomatitis	
Hepatobilijarni poremećaji	porast razina jetrenih enzima		hepatitis, žutica		
Poremećaji kože i supkutanog tkiva	urtikarija, osip, svrbež		petehija, purpura, gubitak kose, multiformni eritem, fotosenzitivnost	Stevens-Johnsonov sindrom*, toksična epidermalna nekroliza*	Subakutni kožni lupus eritematozus * (vidjeti odjeljak 4.4) i reakcija na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima
Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva		artralgija, mijalgija, prijelom kuka, ručnog zgloba ili kralježnice (vidjeti odjeljak 4.4)			
Poremećaji bubrega i mokraćnog sistema			Tubulointerstic ijalni nefritis (s mogućnošću progresije u zatajenje bubrega)		
Poremećaji reproduktivnog sistema i dojki			ginekomastija		
Opšti poremećaji i reakcije na mjestu davanja	umor	edem	vrućica, hiperhidroza, angioedem, anoreksija, impotencija		

Odobreno
ALMBIH
3.7.2024.

Pretrage				porast razina holesterola i triglicerida, hiponatrijemija	

* Postmarketinški događaji

† Hipokalcemija i/ili hipokalemija mogu biti povezani sa pojavom hipomagnezemijom (vidjeti odjeljak 4.4.).

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstava lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnji na neželjena dejstva lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALMBIH. Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u nasoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili
- putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba. Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mlađenovica bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba).

4.9. Predoziranje

Budući da učinci predoziranja lanzoprazola kod ljudi nisu poznati (iako je akutna toksičnost vjerojatno mala), ne mogu se dati upute za liječenje. Međutim, u ispitivanjima su oralno davane dnevne doze do 180 mg lanzoprazola i intravenozno do 90 mg bez značajnih nuspojava.

Molimo pogledajte odjeljak 4.8 zbog mogućih simptoma predoziranja lanzoprazolom.

Bolesnika treba nadzirati u slučaju sumnje na predoziranje. Lanzoprazol se znatnije ne uklanja hemodijalizom. Ako je potrebno, preporučuje se lavaža želuca, medicinski ugljen i simptomatsko liječenje.

5. FARMAKOLOŠKE KARAKTERISTIKE

5.1. Farmakodinamičke karakteristike

Farmakoterapijska skupina : Inhibitori protonske pumpe.
ATC kod : A02BC03.

Lanzoprazol je inhibitor želučane protonske pumpe. On inhibira zadnji stadij stvaranja želučane kiseline inhibicijom aktivnosti H+/K+ATP-aze parijetalnih stanica želuca. Inhibicija je ovisna o dozi i reverzibilna je, a učinak se odnosi kako na bazalnu, tako i na stimuliranu sekreciju želučane kiseline. Lanzoprazol se koncentrira u parijetalnim stanicama i postaje aktivan u njihovom kiselom okruženju, nakon čega reagira sa sulfhidrilnom grupom H+/K+ATP-aze uzrokujući inhibiciju enzimske aktivnosti.

Učinak na izlučivanje želučane kiseline

Lanzoprazol je specifični inhibitor protonske pumpe parijetalne stanice. Pojedinačna oralna doza lanzoprazola inhibira pentagastrinom stimuliranu sekreciju želučane kiseline za približno 80 %. Nakon ponovljene dnevne primjene tokom 7 dana, postiže je približno 90 %

Odobreno
ALMBIH
3.7.2024.

-tna inhibicija sekrecije želučane kiseline. Lanzoprazol pokazuje korespondirajući učinak na bazalnu sekreciju želučane kiseline. Pojedinačna oralna doza od 30 mg smanjuje bazalnu sekreciju za približno 70 %, a bolesnikovi simptomi se sukladno tome počinju ublažavati već nakon prve doze. Nakon osam dana ponovljenog davanja, redukcija iznosi otprilike 85 %. Brzo olakšavanje simptoma zabilježeno je uz jednu kapsulu (30 mg) dnevno, a većina bolesnika s duodenalnim ulkusom se oporavi unutar 2 tjedna te bolesnici sa želučanim ulkusom i refluksnim ezofagitisom unutar 4 tjedna. Redukcijom želučane kiselosti, lanzoprazol stvara okruženje u kojem odgovarajući antibiotici mogu biti djelotvorni protiv *H. pylori*.

Tokom liječenja antisekretornim lijekovima, povećava se serumski gastrin kao odgovor na smanjeno lučenje kiseline. Također CgA raste zbog smanjene želučane kiselosti. Povećana razina CgA može ometati ispitivanja neuroendokrinih tumora.
Dostupni objavljeni dokazi sugeriraju da se uzimanje inhibitora protonske pumpe moraju prekinuti između 5 dana i 2 sedmice prije mjerenja CgA. Ovo će omogućiti da se razina CgA koja bi mogla biti lažno povišena nakon PPI tretmana vrati na referentni raspon.

5.2. Farmakokinetičke karakteristike

Lanzoprazol je racemat dvaju aktivnih enantiomera koji se biotransformiraju u aktivni oblik u kiselom okruženju parijetalnih stanica. Budući da se lanzoprazol brzo inaktivira želučanom kiselinom, oralno se primjenjuje u enteričnom obloženom obliku (oblicima) za sustavnu apsorpciju.

Apsorpcija i distribucija

Lanzoprazol postiže visoku (80 – 90 %) bioraspoloživost uz pojedinačnu dozu. Vršna razina u plazmi dostiže se unutar 1,5 do 2,0 sata. Unos hrane smanjuje brzinu apsorpcije lanzoprazola i smanjuje bioraspoloživost za približno 50 %. Vezanje na plazmatske bjelančevine iznosi 97 %.

Studije su pokazale da granule iz otvorenih kapsula daju ekvivalent AUC kao netaknuta kapsula ako se granule suspendiraju u maloj količini soka od naranče, soka od jabuke ili soka od rajčice pomiješane sa žlicom pirea od jabuka ili krušaka ili posute žlicom jogurta , puding ili svježi sir. Ekvivalentna AUC također je prikazana za granule suspendirane u soku od jabuke primijenjene kroz nazo-želučanu sondu.

Bitransformacija i eliminacija

Lanzoprazol se opsežno metabolizira u jetri, a metaboliti se izlučuju putem bubrega i žuči. Metabolizam lanzoprazola je uglavnom kataliziran enzimom CYP2C19. Metabolizmu doprinosi i enzim CYP3A4. Poluvrijeme eliminacije iz plazme kreće se u granicama od 1 – 2 sata nakon jednokratne ili višekratnih doza kod zdravih osoba. Nema dokaza o akumulaciji nakon višekratnih doza kod zdravih osoba. U plazmi su identificirani sulfoni, sulfidi i 5-hidroksilni derivati lanzoprazola. Ovi metaboliti pokazuju vrlo malu ili nikakvu antisekretornu aktivnost.

Ispitivanje s ^{14}C označenim lanzoprazolom je pokazalo da se probližno jedna trećina radioaktivno označenog lijeka izlučuje mokraćom, a dvije trećine je otkriveno u stolici.

Posebne populacije pacijenata

Stariji

Klirens lanzoprazola kod starijih osoba je smanjen, s porast poluvremena eliminacije za približno 50 % do 100 %. Kod starijih osoba nisu povećane vršne razine u plazmi.

Pedijatrijska populacija

Odobreno
ALMBIH
3.7.2024.

Evaluacija farmakokinetičkih parametara kod djece u dobi od 1 – 17 godina pokazala je sličnu izloženost u usporedbi s odraslima kod doza od 15 mg za djecu lakšu od 30 kg i 30 mg za djecu težu od 30 kg. Ispitivanje uz dozu od 17 mg/m^2 tjelesne površine i 1 mg/kg tjelesne težine, također je pokazalo usporedivu izloženost lanzoprazola kod djece u dobi od 2 – 3 mjeseca do jedne godine u komparaciji s odraslima.

Veća izloženost na lanzoprazol u komparaciji s odraslima uočena je kod dojenčadi u dobi ispod 2 – 3 mjeseca, uz doze od 1,0 mg/kg tjelesne težine za odrasle i 0,5 mg/kg tjelesne težine za dojenčad, koje su davane kao pojedinačne doze.

Oštećenje jetre
Izloženost na lanzoprazol je dvostruka kod pacijenata s blagim oštećenjem jetrene funkcije te izrazito povećana kod pacijenata s umjerenim do jakim oštećenjem jetrene funkcije.

CYP2C19 slabi metabolizatori
Enzim CYP2C19 je podložan genetskom polimorfizmu i 2 – 6 % populacije koji su nazvani slabi metabolizatori (poor metabolisers, PM) su homozigoti za mutirajući CYP2C19 alel, zbog čega im nedostaje funkcionalni CYP2C19 enzim. Izloženost na lanzoprazol je nekoliko puta viša kod PM-ova nego kod ekstenzivnih metabolizatora (extensive metabolisers, EM).

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene
Neklinički podaci ne otkrivaju poseban rizik za ljude temeljem konvencionalnih ispitivanja farmakološke sigurnosti, toksičnosti ponovljene doze, toksičnosti za reprodukciju ili genotoksičnosti.

U dvama ispitivanjima karcinogenosti na štakorima, lanzoprazol je uzrokovao o dozi ovisnu hiperplaziju želučanih ECL stanica te karcinoida ECL stanica povezanih s hipergastrinemijom zbog inhibicije izlučivanja kiseline. Također je uočena intestinalna metaplazija, kao i hiperplazija Leydigovih stanica te benigni tumori Leydigovih stanica. Nakon 18-mjesečnog tretmana, primijećena je atrofija retine. Ove promjene nisu primijećene kod majmuna, pasa ili miševa.

U studijama karcinogenosti na miševima razvila se o dozi ovisna hiperplazija želučanih ECL stanica, kao i tumori jetre te adenom rete testisa.

Klinički značaj ovih nalaza nije poznat.

Studije na mladim životinjama:

Studije na mladim štakorima (8-tjedno ispitivanje, 6-tjedno ispitivanje titracije doze toksikokinetičkih doza, ispitivanje razvojne osjetljivosti) koje obuhvaćaju dječiju populaciju mlađu od 12 godina, pokazale su povećanu učestalost zadebljanja srčanih zalistaka. Nalazi su se preokrenuli ili su krenuli prema reverzibilnosti nakon četverosedmičnog razdoblja oporavka od lijekova. Maloljetnički štakori mlađi od postnatalnog 21. dana (dob ekvivalentna otprilike ljudskim 2 godine) bili su osjetljiviji na razvoj zadebljanja srčanih zalistaka. Sigurnosna margina za očekivanu izloženost ljudi kreće se u rasponu od 3 do 6 puta više od izloženosti u studijama za maloljetnike na temelju AUC-a na razini bez primijećenih učinaka (NOEL) (8-tjedno ispitivanje, 6-tjedna toksikokinetička doza studija titracije) ili najniža razina uočenog učinka (LOEL) (studija razvojne osjetljivosti).
Značaj ovih nalaza za dječije pacijente mlađe od 12 godina nije poznat.

6. FARMACEUTSKI PODACI
6.1. Popis pomoćnih supstanci
Jezgra kapsule:
neutralne pelete (saharoza, kukuruzni škrob)
hidroksipropilceluloza (E463)

Odobreno
ALMBIH
3.7.2024.

teški magnezij subkarbonat
saharoza
kukuruzni škrob
natrij laurilsulfat
hipromeloza (E464)
30-postotna disperzija kopolimera 1:1 metakrilne kiseline i etilakrilata
talk (E553b)
makrogol 6000
titan dioksid (E171)
Ovojnica Lanzul kapsula, tvrdih 30 mg:
titan dioksid (E171)
želatina (E441)
Ovojnica Lanzul kapsula, tvrdih 15 mg:
titan dioksid (E171)
željezo oksid (E172)
želatina (E441)

6.2. Inkompatibilnosti
Nije primjenljivo.

6.3. Rok trajanja
3 godine od datuma proizvodnje.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka
Čuvajte na temperaturi do 25°C.
Čuvajte u originalnoj ambalaži za osiguranje zaštite od vlage.

6.5. Vrsta i sadržaj unutrašnjeg pakovanja rezervoara
Lanzul 30 mg kapsula, tvrda:
Blister (Al-folija, PVC/PE/PVDC-folija): 14 kapsula (2 blistera po 7 kapsula), u kutiji.
Lanzul 15 mg kapsula, tvrda:
Blister (Al-folija, PVC/PE/PVDC-folija): 28 kapsula (4 blistera po 7 kapsula), u kutiji.

6.6. Uputstva za upotrebu i rukovanje i posebne mjere za uklanjanje neiskorištenog lijeka ili otpadnih materijala koji potiču od lijeka
Nema posebnih zahtjeva.

6.7. Režim izdavanja
Lijek se izdaje uz ljekarski recept.

7. PROIZVOĐAČ
KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Republika Slovenija

PROIZVOĐAČ GOTOVOG LIJEKA
KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Republika Slovenija

NOSILAC DOZVOLE ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET
KRKA FARMA d.o.o. Sarajevo
Džemala Bijedića 125 A, Sarajevo, Bosna i Hercegovina

8. DATUM I BROJ DOZVOLE ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Lanzul kapsula, tvrda 15 mg, x28: 04-07.3-2-10222/20 od 08.12.2021.
Lanzul kapsula, tvrda 30 mg, x14: 04-07.3-2-10221/20 od 08.12.2021.

9. **DATUM POSLEDNJE REVIZIJE SAŽETKA**
03.07.2024.

Odobreno
ALMBIH
3.7.2024.

Odobreno
ALMBIH
3.7.2024.