

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

DEGASTROL

30 mg

gastrorezistentne kapsule, tvrde

lansoprazol

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV LIJEKA

Aktivna supstanca:

Jedna kapsula sadrži 30 mg lansoprazola (u obliku tvrdih gastrorezistentnih kapsula).

Pomoćne supstance:

Saharoza.....200,95 mg

Za cjeloviti popis pomoćnih supstanci vidjeti poglavlje 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Gastrorezistentne kapsule, tvrde.

Neprozirne tvrde kapsule veličine 1 sa tijelom krem boje i sa narandžastom kapicom koja sadrži bjelkasto-bijele pelete bez mirisa.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

- Liječenje ulkusa duodenuma i želuca,
- Liječenje refluksnog ezofagitisa,
- Eradikacija *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) u kombinaciji sa odgovarajućom antibiotskom terapijom za liječenje ulkusa povezanih sa *H. pylori*,
- Liječenje benignih ulkusa duodenuma i želuca povezanih sa NSAIL (nesteroidnim protivupalnim lijekovima) u bolesnika kojima je potrebno dugotrajno liječenje NSAIL,
- Profilaksa ulkusa duodenuma i želuca povezanih sa NSAIL u bolesnika pod rizikom (vidjeti poglavlje 4.2.) kojima je potrebno dugotrajno liječenje,
- Simptomatska gastroezofagealna refluksna bolest,
- Zollinger-Ellisonov sindrom.

DEGASTROL je indiciran jedino za primjenu u odraslih osoba.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Terapija ulkusa duodenuma:

Preporučena doza je 30 mg jednom dnevno, tokom 2 sedmice. U bolesnika koji u tom periodu nisu u potpunosti izliječeni, liječenje se nastavlja u istoj dozi još dvije sedmice.

Terapija ulkusa želuca:

Preporučena doza je 30 mg jednom dnevno, tokom 4 sedmice. Ulkus obično zacijeli u roku od 4 sedmice, međutim u bolesnika koji u tom periodu nisu u potpunosti izliječeni, liječenje se može nastaviti u istoj dozi još 4 sedmice.

Refluksni ezofagitis:

Preporučena doza je 30 mg jednom dnevno, tokom 4 sedmice. U bolesnika koji u tom periodu nisu u potpunosti izliječeni, liječenje se može nastaviti u istoj dozi još 4 sedmice.

Eradikacija *Helicobacter pylori*:

Prilikom izbora adekvatne kombinovane terapije potrebno je voditi računa o službenim lokalnim smjernicama o rezistenciji bakterija, trajanju liječenja (najčešće 7 dana, ali ponekad i do 14 dana), te o odgovarajućoj upotrebi antibakterijskih sredstava.

Preporučena doza iznosi 30 mg DEGASTROL-a dva puta dnevno tokom 7 dana, u kombinaciji sa jednim od slijedećeg:

- klaritromicin 250-500 mg dva puta dnevno + amoksicilin 1 g dva puta dnevno,
- klaritromicin 250 mg dva puta dnevno + metronidazol 400-500 mg dva puta dnevno.

Prijavljene su stope eradikacije *H. pylori* do 90% kada se klaritromicin kombinovao sa lansoprazolom i amoksicilinom ili metronidazolom.

Šest mjeseci nakon uspješne eradikacijske terapije, rizik od reinfekcije je nizak, stoga je vjerovatnost relapsa mala.

Ispitivana je također i primjena terapije koja uključuje lansoprazol 30 mg dva puta dnevno, amoksicilin 1 g dva puta dnevno i metronidazol 400-500 mg dva puta dnevno. Kod primjene ove kombinacije, zapažene su niže stope eradikacije nego kod liječenja koje uključuje klaritromicin. Ona može biti pogodna za bolesnike koji ne mogu uzimati klaritromicin kao dio eradikacijske terapije, kada su stope lokalne rezistencije na metronidazol niske.

Liječenje benignih ulkusa želuca i duodenuma povezanih sa NSAIL u bolesnika kojima je potrebno kontinuirano NSAIL liječenje:

30 mg jednom dnevno tokom 4 sedmice. U bolesnika koji nisu u potpunosti izliječeni, liječenje se može nastaviti još 4 sedmice. U visokorizičnih bolesnika, ili onih sa ulkusima koje je teže liječiti, najvjerovatnije će biti potrebno duže liječenje i/ili viša doza.

Simptomatska gastroezofagealna refluksna bolest:

Preporučena doza iznosi 30 mg dnevno. Olakšanje simptoma se brzo postiže. Dozu treba prilagoditi individualno. Ako olakšanje simptoma ne nastupi unutar 4 sedmice uz dnevnu dozu od 30 mg, preporučuju se dodatne pretrage.

Zollinger-Ellisonov sindrom:

Preporučena početna doza je 60 mg jednom dnevno. Dozu je potrebno individualno prilagoditi, a liječenje nastaviti koliko god je potrebno. Primjenjivane su dnevne doze do 180 mg. Ako potrebna dnevna doza prelazi 120 mg, treba je dati u dvije podijeljene doze.

Posebne grupe pacijenata

Oštećena funkcija bubrega:

U bolesnika sa poremećajem funkcije bubrega nema potrebe za prilagođavanjem doze.

Oštećena funkcija jetre:

Bolesnici sa umjerenom ili teškom bolešću jetre moraju biti pod redovnim nadzorom, te se preporučuje smanjenje dnevne doze za 50%(vidjeti poglavlja 4.4. i 5.2).

Starije osobe:

Zbog smanjene eliminacije lansoprazola u starijih osoba, može biti neophodna individualna prilagodba doze. U starijih osoba dnevna doza od 30 mg se ne smije premašiti, osim ako ne postoje opravdane kliničke indikacije.

Djeca i adolescenti:

Primjena DEGASTROL-a se ne preporučuje u djece, obzirom na ograničenost kliničkih podataka (također vidjeti poglavlje 5.2). Liječenje djece mlađe od 1 godine potrebno je izbjegavati budući da dostupni podaci nisu ukazali na korisne učinke u liječenju gastroezofagealne refluksne bolesti.

Način primjene

Radi postizanja najboljeg učinka, DEGASTROL treba uzimati jednom dnevno, ujutro; osim u slučaju primjene za eradikaciju *H. pylori* kada se terapija daje dva puta dnevno, jednom ujutro i jednom navečer. DEGASTROL treba uzeti barem 30 minuta prije obroka (vidjeti poglavlje 5.2). Kapsule treba progutati cijele, uz malo tekućine.

Kod bolesnika sa poteškoćama pri gutanju:

Studije i kliničko iskustvo sugeriraju da se kapsule smiju otvoriti, a granule pomiješati sa malom količinom vode, soka od jabuke/paradajza ili staviti na manju količinu mekše hrane (npr. jogurt, pire od jabuke) kako bi se olakšala primjena. Kapsule se također smiju otvoriti, a granule pomiješati sa 40 ml soka od jabuke radi primjene putem nazogastrične sonde (vidjeti poglavlje 5.2). Nakon pripreme suspenzije ili mješavine, lijek se mora odmah primijeniti.

4.3. Kontraindikacije

DEGASTROL je kontraindiciran u pacijenata koji su preosjetljivi na lansoprazol ili na bilo koju pomoćnu supstancu navedenu u poglavlju 6.1.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza prilikom upotrebe

Maligni tumor želuca

Kao i kod drugih antiulkusnih terapija, prilikom liječenja ulkusa želuca lansoprazolom neophodno je isključiti mogućnost malignog tumora želuca, jer lansoprazol može prikriti simptome i odgoditi postavljanje dijagnoze.

Inhibitori HIV proteaze

Ne preporučuje se istovremena primjena lansoprazola sa inhibitorima HIV proteaze čija je apsorpcija ovisna o kiselom pH želuca, kao što su atazanavir i nelfinavir, zbog značajnog smanjenja njihove bioraspoloživosti (vidjeti poglavlje 4.5).

Hipomagnezija

Teška hipomagnezijemija rijetko je prijavljena u bolesnika liječenih inhibitorima protonske pumpe (IPP) kao što je lansoprazol tokom najmanje tri mjeseca, a u većini slučajeva tokom godinu dana. Mogu se javiti ozbiljne manifestacije hipomagnezijemije kao što su umor, spazmi, delirij, konvulzije, omaglica i ventrikularna aritmija, ali simptomi mogu početi podmuklo i stoga biti zanemareni. Hipomagnezijemija može dovesti do hipokalcemije i/ili hipokalemije (vidjeti poglavlje 4.8). Nakon nadomjesne terapije magnezijem i prekida liječenja inhibitorima protonske pumpe, hipomagnezijemija (i hipokalcemija povezana s hipokalcemijom i/ili hipokalemijom) se poboljšala u većine oboljelih pacijenata.

Za bolesnike za koje se očekuje da će duže vrijeme biti liječeni IPP-om ili koji uzimaju IPP u isto vrijeme sa digoksinom ili lijekovima koji mogu uzrokovati hipomagnezijemiju (npr. diuretici), ljekari moraju razmotriti mjerenje koncentracije magnezijuma prije početka liječenja IPP-om i periodički tokom liječenja.

Uticaj na apsorpciju vitamina B12

Lansoprazol, kao i svaki lijek za smanjenje želučane kiseline, može dovesti do malapsorpcije cijanokobalamina (vitamin B12) zbog hipohlorhidrije ili ahlorhidrije.

Ovo treba uzeti u obzir u bolesnika smanjenim tjelesnim zalihami ili rizičnim faktorima za smanjenu apsorpciju vitamina B12 koji su na dugotrajnoj terapiji ili ako su uočeni klinički relevantni simptomi.

Poremećaj funkcije jetre

Lansoprazol se treba primjenjivati sa oprezom u bolesnika sa umjerenom i teškom disfunkcijom jetre (vidjeti poglavlja 4.2. i 5.2).

Gastrointestinalne infekcije uzrokovane bakterijama

Lansoprazol, kao i svi IPP, može povećati broj želučanih bakterija koje su normalno prisutne u probavnom traktu. To može povećati rizik od gastrointestinalnih infekcija uzročnicima kao što su *Salmonella*, *Campylobacter* i *Clostridium difficile*.

U pacijenata koji boluju od gastro-duodenalnih ulkusa, mogućnost infekcije *H. pylori* kao etiološkog faktora je potrebno razmotriti.

Ako se lansoprazol primjenjuje u kombinaciji sa antibioticima za eradikacijsku terapiju *H. pylori*, neophodno je također slijediti upute za upotrebu tih antibiotika.

Dugotrajno liječenje

Zbog ograničenih podataka o sigurnosti u bolesnika koji su na terapiji održavanja duže od 1 godine, neophodno je redovno analizirati liječenje i pažljivo procijeniti odnos rizika i koristi kod takvih bolesnika.

Gastrointestinalni poremećaji

U bolesnika koji su uzimali lansoprazol prijavljeni su vrlo rijetki slučajevi kolitisa. Zbog toga je u slučaju teške i/ili perzistentne dijareje potrebno razmotriti prekid liječenja.

Istovremena primjena s NSAIL

Liječenje za prevenciju peptične ulceracije u bolesnika kojima je potrebno kontinuirano NSAIL liječenje mora biti ograničeno na bolesnike sa visokim rizikom (npr. gastrointestinalno krvarenje u prošlosti, perforacija ili ulkus, starija dob, istovremena primjena lijekova za koje je poznato da povećavaju vjerovatnoću neželjenih dejstava u gornjem dijelu probavnog trakta (npr. kortikosteroidi ili antikoagulansi), prisustvo ozbiljnog faktora komorbiditeta ili dugotrajna primjena maksimalnih preporučenih doza NSAIL).

Prelomi kostiju

Inhibitori protonske pumpe, posebno ako se koriste u visokim dozama i tokom dužeg razdoblja (>1 godine), mogu neznatno povećati rizik od preloma kuka, ručnog zgloba i kičme, uglavnom u starijih osoba ili u prisutnosti drugih poznatih faktora rizika.

Opservacijske studije ukazuju kako inhibitori protonske pumpe mogu povećati ukupan rizik od preloma za 10 do 40%. Ovo povećanje može biti povezano s drugim faktorima rizika. Bolesnici u kojih postoji rizik od pojave osteoporoze trebaju biti liječeni u skladu sa važećim kliničkim smjernicama i moraju imati primjeren unos vitamina D i kalcijuma.

Teška neželjena djelovanja na koži

Teške kožne nuspojave (SCAR) uključujući Stevens-Johnsonov sindrom (SJS), toksičnu epidermalnu nekrolizu (TEN) i reakcije na lijekove s eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS), koje mogu biti opasne po život ili smrtonosne, povezane su s lansoprazolom, sa nepoznatom učestalošću (vidjeti poglavlje 4.8). U vrijeme propisivanja lijeka, pacijente treba obavijestiti o znakovima i simptomima i pažljivo ih pratiti zbog kožnih reakcija. Ako se pojave znaci i simptomi koji ukazuju na ove reakcije, lansoprazol treba odmah prekinuti i razmotriti alternativno liječenje.

Subakutni kožni lupus eritematosus (SCLE, engl. subacute cutaneous lupus erythematosus):

Inhibitori protonske pumpe povezani su sa vrlo rijetkim slučajevima SCLE-a. Ako nastupe lezije, posebno na područjima kože koji su izloženi suncu, te ako su praćene artralgijom, bolesnik treba odmah potražiti medicinsku pomoć, a zdravstveni radnik treba razmotriti prekid liječenja lansoprazolom. Ako se nakon prethodnog liječenja inhibitorom protonske pumpe javio SCLE, može biti povećan rizik od pojave SCLE-a tokom liječenja drugim inhibitorom protonske pumpe.

Poremećaj funkcije bubrega

Akutni tubulointersticijski nefritis (TIN) primijećen je u pacijenata koji uzimaju lansoprazol i može se pojaviti u bilo koje vrijeme tokom liječenja lansoprazolom (vidjeti dio 4.8). Akutni tubulointersticijski nefritis može dovesti do zatajenja bubrega.

Ako se sumnja na TIN, lansoprazol treba prekinuti i odmah započeti odgovarajuće liječenje.

Interakcije sa dijagnostičkim ispitivanjima:

Povišena koncentracija hromogranina A (CgA) može interferirati sa pretragama za neuroendokrine tumore. Kako bi se izbjegla ova interferencija, liječenje DEGASTROL-om potrebno je prekinuti najmanje 5 dana prije mjerenja koncentracije CgA (vidjeti poglavlje 5.1). Ako se koncentracije CgA i gastrina ne vrate unutar referentnih vrijednosti nakon početnog mjerenja, mjerenje treba ponoviti 14 dana nakon prekida liječenja inhibitorom protonske pumpe.

DEGASTROL sadrži saharozu.

Bolesnici sa rijetkim nasljednim poremećajima nepodnošenja fruktoze, glukoza-galaktoza malapsorpcijom ili saharaza-izomaltaza insuficijencijom ne smiju uzimati ovaj lijek.

4.5. Interakcije sa drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Učinci lansoprazola na druge lijekove

Lijekovi sa apsorpcijom koja ovisi o pH:

Lansoprazol može uticati na apsorpciju drugih lijekova kod kojih je želučani pH važan za oralnu bioraspoloživost.

Inhibitori HIV proteaze:

Ne preporučuje se istovremena primjena lansoprazola i inhibitora HIV proteaze čija je apsorpcija ovisna o kiselom pH unutar želuca, kao što su atazanavir i nelfinavir, zbog značajnog smanjenja njihove bioraspoloživosti (vidjeti poglavlje 4.4).

Ketokonazol i itrakonazol:

Apsorpcija ketokonazola i itrakonazola iz probavnog trakta je pojačana u prisustvu želučane kiseline. Primjena lansoprazola može rezultirati subterapijskim koncentracijama ketokonazola i itrakonazola, stoga se kombinacija treba izbjegavati.

Digoksin:

Istovremena primjena lansoprazola i digoksina može dovesti do povećanja koncentracije digoksina u plazmi. Zbog toga je neophodno pratiti koncentracije digoksina u plazmi i po potrebi prilagoditi dozu digoksina na početku i na kraju liječenja lansoprazolom.

Metotreksat:

Istovremena primjena sa visokom dozom metotreksata može povećati i produžiti koncentracije metotreksata i/ili njegovog metabolita u serumu, što može potencijalno dovesti do toksičnosti metotreksata. Iz tog razloga, kada se korsi visoke doze metotreksata potrebno je uzeti u obzir privremeni prekid terapije lansoprazolom.

Varfarin:

Istovremena primjena 60 mg lansoprazola i varfarina ne utiče na farmakokinetiku varfarina ili na INR. Međutim, postoje izvještaji o produženom INR-u i protrombinskom vremenu u bolesnika koji primaju inhibitore protonske pumpe istovremeno sa varfarinom. produženje INR-a i protrombinskog vremena može dovesti do abnormalnih krvarenja pa čak i do smrti. Pacijente koji istovremeno uzimaju lansoprazol i varfarin treba pratiti zbog produženja INR-a i protrombinskog vremena, posebno kada se istovremeno liječenje započinje ili prekida.

Lijekovi koji se metaboliziraju putem enzima P450

Lansoprazol može u plazmi povećati koncentracije lijekova koji se metaboliziraju putem CYP3A4. Savjetuje se oprez prilikom kombiniranja lansoprazola sa lijekovima koji se metaboliziraju preko tog enzima i koji imaju malu terapijsku širinu.

Teofilin:

Lansoprazol smanjuje koncentraciju teofilina u plazmi, što može smanjiti očekivani klinički učinak pri određenoj dozi. Pacijente koji istovremeno koriste lansoprazol i teofilin treba redovno pratiti.

Takrolimus:

Istovremena primjena lansoprazola povećava koncentracije takrolimusa u plazmi (supstrat CYP3A i P-gp). Izloženost lansoprazolu je povećala srednju izloženost takrolimusu do 81%. Savjetuje se praćenje koncentracija takrolimusa u plazmi kod započinjanja i prekida istovremenog liječenja lansoprazolom.

Lijekovi koji se prenose P-glikoproteinom:

Zabilježeno je da lansoprazol inhibira transportni protein, P-glikoprotein (P-gp), *in vitro*. Klinički značaj ove pojave nije poznat.

Učinci drugih lijekova na lansoprazol

Lijekovi koji inhibiraju CYP2C19:

Fluvoksamin:

Prilikom kombinovanja lansoprazola sa inhibitorom CYP2C19 fluvoksaminom, potrebno je razmotriti smanjenje doze. Koncentracije lansoprazola u plazmi rastu do 4-struko.

Lijekovi koji induciraju CYP2C19 i CYP3A4:

Induktori enzima koji utiču na CYP2C19 i CYP3A4 kao što su rifampicin, te kantarion (*gospina trava/Hypericum perforatum*) mogu značajno smanjiti koncentracije lansoprazola u plazmi.

Drugi

Sukralfat/antacidi:

Sukralfat/antacidi mogu smanjiti bioraspoloživost lansoprazola. Zbog toga se lansoprazol mora uzeti barem 1 sat nakon uzimanja tih lijekova.

Klinički značajne interakcije lansoprazola sa nesteroidnim protivupalnim lijekovima nisu dokazane, mada formalne interakcijske studije nisu provedene.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Postoje ograničeni podaci o primjeni lansoprazola u trudnoći. Studije na životinjama ne ukazuju na direktne ili indirektno štetne učinke na trudnoću, embrionalni/fetalni razvoj, porod ili postnatalni razvoj. Zbog toga se primjena lansoprazola tokom trudnoće ne preporučuje.

Dojenje

Nije poznato da li se lansoprazol izlučuje u majčino mlijeko. Studije na životinjama su pokazale ekskreciju lansoprazola u mlijeku.

Odluka o nastavku/prekidu dojenja ili o nastavku/prekidu liječenja lansoprazolom mora se donijeti imajući u vidu prednost dojenja za dijete, kao i prednost terapije lansoprazolom za majku.

Plodnost

Nema dostupnih podataka o dejstvima lansoprazola na plodnost u ljudi. Lansoprazol nije uticao na plodnost u mužjaka i ženski pacova.

4.7. Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama

Mogu se pojaviti neželjena dejstva na lijek kao što su nesvjestica, vertigo, poremećaji vida i somnolencija (vidjeti poglavlje 4.8). Pod tim okolnostima sposobnost reagiranja može biti smanjena.

4.8. Neželjena dejstva

Neželjena dejstva su klasificirana u svakoj klasi organskih sistema na temelju sljedeće konvencije: često ($\geq 1/100$, $< 1/10$); manje često ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); rijetko ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); vrlo rijetko ($< 1/10.000$); nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka).

	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					Hiponatremija* Hipomagnezija*† Hipokalcemija*† Hipokalemija* †
Psihijatrijski poremećaji		Depresija	Nesanica, Halucinacije, Smetenost		Vizualne halucinacije
Poremećaji nervnog sistema	Glavobolja, Vrtoglavica		Nemir, Vertigo, Parestezije, Somnolencija, Tremor		
Poremećaji oka			Poremećaji vida		
Poremećaji probavnog sistema	Mučnina, Dijareja, Bol u želucu, Konstipacija, Povraćanje, Flatulencija, Suhoća usta ili grla, Polipi fundusnih žlijezda želuca (dobročudni)		Glositis, Kandidijaza jednjaka, Pankreatitis, Poremećaji okusa	Kolitis* Stomatitis	
Poremećaji jetre i žuči	Povećanje vrijednosti jetrenih enzima		Hepatitis, Žutica		

Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Urtikarija Svrbež Osip		Petehije, Purpura, Gubitak kose, Eritema multiforme, Fotosenziti- vnost	Steven- Johnsonov sindrom*, Lyellov sindrom*	Subakutni kožni lupus eritematosus * (vidjeti poglavlje 4.4.) i reakcija na lijekove sa eozinofilijom i sistemskim simptomima
Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva		Artralgija, Mialgija, Prelom kuka, ručnog zgloba ili kičme (vidjeti poglavlje 4.4.)			
Poremećaji bubrega i mokraćnog sistema			Tubulointersti- cijski nefritis (sa mogućom progresijom do zatajenja bubrega)		
Poremećaji reproduktivnog sistema i dojki			Ginekomastija		
Opšti poremećaji i reakcije na mjestu primjene	Umor	Edem	Groznica, Hiperhidroza, Angioedem Anoreksija, Impotencija		
Pretrage				Povećanje vrijednosti holesterola i triglicerida, Hiponatrijemija	

* Nuspojave uočene nakon odobrenja dekslansoprazola (pošto su ove nuspojave prijavljene dobrovoljno od populacije nesigurne veličine, učestalost se ne može procijeniti na osnovu dostupnih podataka)

† Hipokalcemija i/ili hipokalemija mogu biti povezane s pojavom hipomagnezijemije (vidjeti poglavlje 4.4)

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva 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 našoj 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 Mladenovića bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba).

4.9. Predoziranje

Učinci predoziranja lansoprazolom u ljudi nisu poznati (iako je akutna toksičnost vjerovatno niska), te se stoga upute za liječenje ne mogu dati. Međutim, u ispitivanjima su primijenjene dnevne doze do 180 mg lansoprazola oralno i do 90 mg lansoprazola intravenski bez značajnijih neželjenih dejstava. Molimo pogledajte poglavlje 4.8. radi mogućih simptoma predoziranja lansoprazolom.

U slučaju sumnje na predoziranje, bolesnik se mora nadzirati. Lansoprazol se ne može u značajnoj mjeri eliminisati hemodijalizom. Ako je neophodno, preporučuje se pražnjenje želuca, primjena aktivnog ugljena i simptomatsko liječenje.

5. FARMAKOLOŠKE KARAKTERISTIKE

5.1. Farmakodinamičke karakteristike

Farmakoterapijska grupa: inhibitori protonske pumpe
ATC šifra: A02BC03.

Lansoprazol je inhibitor želučane protonske pumpe. On inhibira završnu fazu stvaranja želučane kiseline inhibiranjem aktivnosti H⁺/K⁺ ATP-aze parijetalnih stanica želuca. Inhibicija je reverzibilna i ovisna o dozi, a učinak se odnosi kako na bazalnu, tako i na stimuliranu sekreciju želučane kiseline. Lansoprazol se akumulira u parijetalnim stanicama i postaje aktivan u njihovoj kiseloj sredini, usljed čega reagira sa sulfhidrilnom grupom H⁺/K⁺ATP-aze uzrokujući inhibiciju djelovanja enzima.

Učinak na sekreciju želučane kiseline

Lansoprazol je specifični inhibitor protonske pumpe parijetalne stanice. Pojedinačna oralna doza lansoprazola od 30 mg inhibira pentagastrinom stimuliranu sekreciju želučane kiseline za približno 80%. Nakon ponavljajuće dnevne primjene tokom sedam dana, postiže se približno 90% inhibicije sekrecije želučane kiseline. Lansoprazol ima odgovarajući učinak na bazalnu sekreciju želučane kiseline. Jedna oralna doza od 30 mg smanjuje bazalnu sekreciju za približno 70%, tako da se bolesnikovi simptomi olakšavaju već nakon prve doze. Nakon osam dana ponavljanja primjene, smanjenje iznosi oko 85%. Brzo olakšanje simptoma postiže se jednom kapsulom (30 mg) dnevno, a većina bolesnika sa ulkusom duodenuma se oporavi unutar 2 sedmice, bolesnici sa ulkusom želuca i refluksnim ezofagitisom unutar 4 sedmice. Smanjenjem želučane kiselosti, lansoprazol stvara sredinu u kojoj odgovarajući antibiotici mogu efikasno suzbiti *H. pylori*.

Vrijednosti serumskog gastrina rastu tokom liječenja antisekretornim lijekovima kao odgovor na smanjeno lučenje kiseline. CgA također raste zbog smanjene želučane kiselosti. Povišena koncentracija CgA može interferirati sa pretragama za neuroendokrine tumore.

Dostupni objavljeni podaci ukazuju na to da liječenje inhibitorima protonske pumpe treba prekinuti između 5 dana i 2 sedmice prije mjerenja CgA. Time se omogućava da se koncentracije CgA koje mogu biti lažno povišene nakon liječenja inhibitorom protonske pumpe vrate unutar referentnih vrijednosti.

5.2. Farmakokinetičke karakteristike

Lansoprazol je racemat dva aktivna enantiomera koji se biotransformišu u aktivni oblik u kiseloj sredini parijetalnih stanica. Budući da se lansoprazol brzo inaktivira želučanom kiselinom, primjenjuje se oralno u enteričnom obloženom obliku za sistemsku apsorpciju.

Apsorpcija i distribucija

Lansoprazol pokazuje visoku (80-90%) bioraspoloživost nakon jedne doze.

Maksimalne koncentracije u plazmi se postižu unutar 1,5 do 2,0 sata. Uzimanje hrane usporava brzinu apsorpcije lansoprazola i smanjuje bioraspoloživost za oko 50%. Vežanje za proteine plazme iznosi 97%.

Studije su pokazale da granule iz otvorenih kapsula daju ekvivalentne vrijednosti AUC kao intakna kapsula, ako se granule pomiješaju u maloj količini soka od narandže, jabuke ili paradajza, sa kašičicom pirea od jabuke ili kruške, ili pospu na kašičicu jogurta, pudinga ili svježeg sira. Ekvivalentne vrijednosti AUC su također dokazane za granule pomiješane u soku od jabuke i primijenjene putem nazogastrične sonde.

Biotransformacija i eliminacija

Lansoprazol se ekstenzivno metabolizira u jetri, a metaboliti se izlučuju i putem bubrega i putem žuči. Metabolizam lansoprazola je uglavnom kataliziran enzimom CYP2C19. Enzim CYP3A4 također doprinosi metabolizmu. Poluvrijeme eliminacije iz plazme je od 1 do 2 sata nakon pojedinačne ili višestruke doze u zdravih ispitanika. Nema dokaza za akumulaciju nakon višestrukih doza u zdravih

ispitanika. U plazmi su identificirani sulfoni, sulfidi i 5-hidroksil derivati lansoprazola. Ovi metaboliti imaju vrlo malo ili nikakvo antisekretorno djelovanje.

Studija sa ¹⁴C označenim lansoprazolom je pokazala da se približno jedna trećina primijenjene radijacije izlučuje urinom, dok su dvije trećine otkrivene u fecesu.

Posebne skupine pacijenata

Stariji pacijenti

Eliminacija lansoprazola je smanjena u starijih osoba, sa poluvremenom eliminacije produženim za približno 50% do 100%. Maksimalne koncentracije u plazmi u starijih osoba nisu povećane.

Padijatrijski pacijenti

Evaluacija farmakokinetike u djece u dobi 1-17 godina pokazala je sličnu izloženost kao u odraslih, pri dozama od 15 mg za djecu ispod 30 kg tjelesne težine i 30 mg za djecu preko te težine.

Ispitivanje doze od 17 mg/m² tjelesne površine ili 1 mg/kg tjelesne težine je također rezultiralo usporedivom izloženošću lansoprazolu u djece u dobi 2-3 mjeseca do jedne godine u poređenju sa odraslima.

Veća izloženost lansoprazolu u poređenju sa odraslima zapažena je u novorođenčadi mlađe od 2-3 mjeseca pri pojedinačnim dozama od 1.0 mg/kg i 0.5 mg/kg tjelesne težine.

Oštećenje funkcije jetre

Izloženost lansoprazolu je udvostručena u bolesnika sa blagim oštećenjem jetre, a izrazito povišena u bolesnika sa umjerenim i teškim oštećenjem jetre.

CYP2C19 slabi metabolizatori

CYP2C19 je podložan genetskom polimorfizmu u 2-6% populacije, nazvane slabi metabolizatori (*poor metabolisers*, PM), su homozigoti za mutantni CYP2C19 alel te im zbog toga nedostaje funkcionalni CYP2C19 enzim. Izloženost lansoprazolu je nekoliko puta veća u PM-ova nego u ekstenzivnih metabolizatora (EM).

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na posebne opasnosti po ljude temeljem konvencionalnih studija farmakologije bezbjednosti, hronične toksičnosti, reproduktivne toksičnosti ili genotoksičnosti.

U dvije studije karcinogenosti na štakorima, lansoprazol je doveo do hiperplazije želučanih ECL stanica ovisnih o dozi i karcinoida ECL stanica povezanih sa hipergastrinemijom zbog inhibicije sekrecije kiseline.

Također je zabilježena intestinalna metaplazija, kao i hiperplazija Leydigovih stanica i benigni tumori Leydigovih stanica. Nakon 18 mjeseci liječenja zabilježena je retinalna atrofija. To nije uočeno kod majmuna, pasa ili miševa.

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

Klinički značaj ovih saznanja nije poznat.

Studije na mladim životinjama

Studije na adolescentnim pacovima (8-sedmična studija, 6-sedmična studija titracije toksikokinetičke doze, studija osjetljivosti na razvoj) koja su obuhvatila pedijatrijsku populaciju mlađu od 12 godina pokazala su povećanu incidencu zadebljanja srčanih zalistaka. Nakon 4-sedmičnog perioda oporavka bez lijekova, nalazi su nestali ili se smanjili. Adolescenti pacovi mlađi od 21 dan (starost koja je ekvivalentna oko 2 godine u ljudi) bili su osjetljiviji na razvoj zadebljanja srčanih zalistaka. Sigurnosna granica za očekivanu izloženost u ljudi je u rasponu od 3 do 6 puta veća od izloženosti u studijama mladih na osnovu AUC na NOEL-u (nivo bez uočenog efekta) (8- sedmičnu studiju, 6-sedmičnu toksikokinetičku studiju titracije doze) ili LOEL (nivo najnižeg uočenog efekta) (studija osjetljivosti na razvoj).

Relevantnost ovih rezultata za djecu mlađu od 12 godina nije poznata.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih supstanci

Natrijum lauril sulfat

Metil hidroksipropilceluloza

Talk

Titanijum dioksid (E171)
Polietilen glikol
Polisorbat
Poliakrilat
Šećerne kuglice (saharoza i kukuruzni škrob)
Meglumin
Manitol

Ovojnica kapsule:

Tijelo: Titanijum dioksid (E171)
Žuti željezo oksid (E172)
Želatin
Kapica: Eritrosin (E127)
Quinoline yellow (E104)
Titanijum dioksid (E171)
Želatin

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok trajanja

24 mjeseca.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na sobnoj temperaturi ispod 25°C u čvrsto zatvorenoj bočici. Kapsule se mogu koristiti mjesec dana nakon prvog otvaranja bočice. Nakon isteka ovog perioda, bacite ostatak lijeka. Čvrsto zatvorite bočicu nakon svake upotrebe.

6.5. Vrsta i sadržaj unutrašnjeg pakovanja

Bijela neprozirna HDPE bočica zatvorena sa bijelim neprozirnim PP sigurnosnim zatvaračem za djecu i aluminijskom folijom, u kartonskoj kutiji. Svaka bočica sadrži 14 tvrdih gastrozistentnih kapsula.

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

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal treba odložiti u skladu sa lokalnim propisima.

6.7. Režim izdavanja

Lijek se izdaje na ljekarski recept.

7. NAZIV I ADRESA PROIZVOĐAČA (administrativno sjedište)

DEVA HOLDING A.Ş.
Halkalı Merkez Mah. Basın Ekspres Cad. No:1
34303 Küçükçekmece/İSTANBUL
Turska

PROIZVOĐAČ GOTOVOG LIJEKA (mjesto puštanja lijeka u promet)

Deva Holding A.Ş.
Çerkezköy Organize Sanayi Bölgesi, Karaağaç Mah.
Atatürk Cad. No.:32
Kapaklı/Tekirdağ
Turska

NAZIV I ADRESA NOSIOCA DOZVOLE ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

Unifarm d.o.o. Lukavac
Bistarac Magistralni put bb
75 300 Lukavac
Bosna i Hercegovina
Tel: + 387 35 369 880
Fax: + 387 35 369 875
www.unifarm.ba

8. BROJ I DATUM RJEŠENJA O DOZVOLI ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET
Degastrol, 30 mg, gastrorezistentne kapsule, tvrde: 04-07.3-2-9719/24 od 17.04.2025.

9. DATUM REVIZIJE SAŽETKA KARAKTERISTIKA LIJEKA:
17.04.2025.