

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Sabax[®], 15 mg, gastrozistentna kapsula, tvrda

Sabax[®], 30 mg, gastrozistentna kapsula, tvrda

INN: lansoprazol

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Sabax, gastrozistentne kapsule, tvrde, 15 mg

1 gastrozistentna kapsula, tvrda, sadrži:

lansoprazol 15 mg

Sabax, gastrozistentne kapsule, tvrde, 30 mg

1 gastrozistentna kapsula, tvrda, sadrži:

lansoprazol 30 mg

Pomoćne supstance sa potvrđenim dejstvom: laktoza, monohidrat; saharoza.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Sabax, gastrozistentne kapsule, tvrde, 15 mg

Gastrozistentna kapsula, tvrda.

Dvodielne, želatinske kapsule, veličine 2, gornji deo kapsule je ružičast, a donji deo je providan i bezbojan; ispunjene peletama, sferičnog oblika, bele do skoro bele boje.

Sabax, gastrozistentne kapsule, tvrde, 30 mg

Gastrozistentna kapsula, tvrda.

Dvodielne, želatinske kapsule, veličine 0, gornji deo kapsule je ružičast, a donji deo je providan i bezbojan; ispunjene peletama, sferičnog oblika, bele do skoro bele boje.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

- Terapija ulkusa duodenuma i želuca
- Terapija refluksnog ezofagitisa
- Profilaksa refluksnog ezofagitisa
- Eradikacija *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) u kombinaciji sa odgovarajućom antibiotskom terapijom za lečenje ulkusa izazvanih *H.Pylori*
- Terapija benignog ulkusa želuca i duodenuma uzrokovanog dugotrajnom primenom nesteroidnih antiinflamatornih lekova (NSAIL)
- Prevencija pojave ulkusa želuca i duodenuma kod pacijenata sa rizikom (*videti odeljak 4.2*) koji zahtevaju dugotrajnu primenu NSAIL
- Simptomatska gastroezofagealna refluksna bolest
- *Zollinger-Ellison*-ov sindrom.

Lek Sabax se koristi kod odraslih.

4.2. Doziranje i način primene

Doziranje

Terapija ulkusa duodenuma:

Preporučena doza je 30 mg lansoprazola jednom dnevno tokom 2 nedelje. Kod pacijenata kod kojih nije postignut zadovoljavajući terapijski uspeh, terapija se može nastaviti istom dozom još dve nedelje.

Terapija ulkusa želuca:

Preporučena doza je 30 mg jednom dnevno u trajanju od 4 nedelje. Ulkus se obično izleči tokom 4 nedelje, ali ako pacijent nije potpuno izlečen u tom periodu, terapija se može nastaviti istom dozom još 4 nedelje.

Refluksni ezofagitis:

Preporučena doza je 30 mg jednom dnevno tokom 4 nedelje. Kod pacijenata kod kojih ne dođe do potpunog izlečenja tokom ovog perioda, terapija se može nastaviti istom dozom još 4 nedelje.

Profilaksa refluksnog ezofagitisa:

Preporučena doza je 15 mg jednom dnevno. Ukoliko je potrebno, doza može biti povećana na 30 mg dnevno.

Eradikacija *Helicobacter pylori*:

Prilikom odabira odgovarajuće kombinacije lekova i trajanja terapije (najčešće 7 dana, ali ponekad i do 14) treba uzeti u obzir zvanične lokalne vodiče o bakterijskoj rezistenciji.

Preporučena doza je 30 mg lansoprazola dva puta dnevno u kombinaciji sa jednim od sledećih lekova:

250-500 mg klaritromicina dva puta dnevno + 1 g amoksicilina dva puta dnevno

ili

250 mg klaritromicina dva puta dnevno + 400-500 mg metronidazola dva puta dnevno

Stopa eradikacije *H. pylori* koja se postiže u kombinaciji klaritromicina sa lansoprazolom i amoksicilinom ili metronidazolom kreće se do 90%. Šest meseci nakon uspešne eradikacije, rizik od ponovne infekcije je mali i relaps bolesti nakon uspešne eradikacije je, stoga, malo verovatan.

Primena terapijskog režima koji uključuje 30 mg lansoprazola dva puta dnevno u kombinaciji sa 1 g amoksicilina dva puta dnevno i metronidazola 400-500 mg dva puta dnevno je ispitivana. Zapažena je niža stopa eradikacije u navedenom terapijskom režimu u poređenju sa režimom koji uključuje klaritromicin. Navedeni terapijski režim može biti odgovarajući kod pacijenata koji ne mogu uzimati klaritromicin kao deo terapije eradikacije i kada je stopa lokalne rezistencije na metronidazol niska.

Terapija benignog gastričnog ulkusa i ulkusa duodenuma kod pacijenata koji su na dugotrajnoj terapiji nesteroidnim antiinflamatornim lekovima:

Lansoprazol u dozi od 30 mg dnevno tokom 4 nedelje. Ukoliko ne dođe do potpunog izlečenja terapiju treba nastaviti dodatne četiri nedelje. Kod pacijenata sa rizikom ili ulkusom koji se teško leči, može biti potrebno duže lečenje i/ili veća doza lansoprazola.

Profilaksa gastričnog ulkusa i ulkusa duodenuma povezanih sa dugotrajnom primenom nesteroidnih antiinflamatornih lekova kod pacijenata sa rizikom (kao što je starost > 65 godina ili gastrični ili duodenalni ulkus u istoriji bolesti):

Lansoprazol u dozi od 15 mg jednom dnevno. U slučaju neadekvatnog odgovora na terapiju, doza se može povećati na 30 mg jednom dnevno.

Simptomatska gastroezofagealna refluksna bolest:

Preporučena doza je 15 mg ili 30 mg dnevno. Ublažavanje simptoma se postiže brzo. Treba razmotriti individualno prilagođavanje doze. Ukoliko ne dođe do ublažavanja simptoma tokom 4 nedelje terapije dozom od 30 mg, preporučuju se dodatna ispitivanja.

Zollinger-Ellison-ov sindrom:

Inicijalna doza lansoprazola je 60 mg jednom dnevno. Nakon toga, dozu treba prilagoditi individualno. Lečenje se nastavlja onoliko dugo koliko je klinički indikovano. Primenjivane su i doze do 180 mg. U slučajevima kada je potrebna doza veća od 120 mg dnevno, dozu treba podeliti i primeniti dva puta dnevno.

Pacijenti sa oštećenom funkcijom bubrega:

Nema potrebe za prilagođavanjem doze kod pacijenata sa oštećenom funkcijom bubrega.

Pacijenti sa oštećenom funkcijom jetre:

Pacijenti sa umerenim do teškim oboljenjem jetre moraju biti pod stalnim medicinskim nadzorom i kod njih se preporučuje smanjenje doze za 50% (videti odeljke 4.4 i 5.2).

Starije osobe:

Zbog smanjene eliminacije lansoprazola kod starijih osoba može biti potrebno individualno prilagođavanje doze. Kod starijih osoba ne treba primenjivati dnevnu dozu lansoprazola veću od 30 mg, osim ukoliko ne postoji jasna klinička indikacija.

Pedijatrijska populacija:

S obzirom da su dostupni samo ograničeni podaci, upotreba lansoprazola kod dece se ne preporučuje (videti takođe odeljak 5.2). Treba izbegavati lečenje dece mlađe od 1 godine, s obzirom na to da dostupni podaci nisu ukazali na pozitivne efekte prilikom lečenja gastroezofagealne bolesti.

Način primene

Za postizanje optimalnog efekta, kada se lek Sabax primenjuje jednom dnevno treba ga uzeti ujutru. U slučajevima kada se primenjuje dva puta dnevno, prilikom eradikacije *H. pylori*, lek Sabax treba uzeti jednom ujutru i jednom uveče. Kapsulu treba uzeti najmanje 30 minuta pre obroka. Kapsulu treba popiti sa malo vode, bez žvakanja.

Pacijenti sa otežanim gutanjem

Kliničke studije i iskustvo su pokazali da osobe koje imaju problema sa gutanjem, kapsule mogu otvoriti i granule pomešati sa malo vode, soka od jabuke ili paradajza ili malom količinom tečnog obroka (npr. jogurta, kašom od jabuke). Za primenu preko nazogastrične sonde, kapsule se mogu otvoriti i granule pomešati sa 40 mL soka od jabuke (videti odeljak 5.2). Pripremljenu mešavinu (suspenciju) treba upotrebiti odmah.

4.3. Kontraindikacije

- Preosetljivost na lansoprazol ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1.

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Kao i kod primene drugih lekova u terapiji ulkusa želuca, pre početka terapije lansoprazolom, mora se isključiti malignitet želuca, jer primena lansoprazola može maskirati simptome i odložiti postavljanje dijagnoze.

Istovremena primena lansoprazola i inhibitora HIV proteaze, čija resorpcija zavisi od pH vrednosti želuca, kao što su atazanavir i nelfinavir, se ne preporučuje zbog značajno smanjene bioraspoloživosti tih lekova (videti odeljak 4.5).

Kod pacijenata lečenih inhibitorima protonske pumpe, kao što je lansoprazol, u trajanju od tri meseca, ili u većini slučajeva godinu dana, zabeležena je pojava teške hipomagnezijemije. Simptomi teške hipomagnezijemije koji se mogu javiti su umor, grčevi, delirijum, konvulzije, vrtoglavica i ventrikulane aritmije, ali oni mogu nastati podmuklo i lako se mogu prevideti. Kod većine pacijenata hipomagnezijemija se popravlja nakon nadoknade magnezijuma i prestanka terapije inhibitorima protonske pumpe.

Kod pacijenata za koje se predviđa produžena terapija ili se planira korišćenje inhibitora protonске pumpe istovremeno sa digoksinom ili lekovima koji uzrokuju hipomagnezijemiju (npr. diureticima), potrebno je merenje koncentracije magnezijuma pre početka terapije inhibitorima protonске pumpe, ali i u pravilnim razmacima tokom same terapije.

Uticaj na resorpciju vitamina B12:

Lansoprazol, kao lek koji blokira lučenje želudačne kiseline, može redukovati resorpciju vitamina B12 (cijanokobalamina) zbog hipo- ili ahlorhidrije. Ovo treba uzeti u obzir kod pacijenata sa redukovanim zalihama ili sa faktorima rizika za smanjenu resorpciju vitamina B12, a koji su na dugotrajnoj terapiji lekom ili kod kojih su primećeni takvi simptomi.

Lansoprazol treba sa oprezom primenjivati kod pacijenata sa umerenim i teškim oštećenjem funkcije jetre (videti odeljke 4.2 i 5.2).

Lansoprazol, kao i svi inhibitori protonске pumpe, može povećati količinu bakterija normalno prisutnih u gastrointestinalnom traktu. To može dovesti do povećanja rizika od gastrointestinalnih infekcija izazvanih bakterijama kao što su *Salmonella*, *Campilobacter* i *Clostridium difficile*.

Kod pacijenata sa gastroduodenalnim ulkusom, treba razmotriti mogućnost infekcije *H. pylori* kao etiološkog faktora.

Kod upotrebe lansoprazola sa antibioticima u cilju eradikacije *Helicobacter pylori*, treba postupati u skladu sa terapijskim protokolom.

Zbog nedovoljnih podataka o bezbednosti, kod pacijenata kod kojih je potrebno uzimanje leka duže od godinu dana, savetuje se praćenje i stalna procena odnosa rizika i koristi ove terapije.

Kod pacijenata koji uzimaju lansoprazol, veoma retko se može javiti kolitis. U slučaju pojave teških ili perzistentnih oblika dijareje, potrebno je razmotriti eventualnu obustavu primene leka.

Kod pacijenata koji kontinuirano uzimaju nesteroidne antiinflamatorne lekove, u prevenciji peptičkih ulceracija primenu lansoprazola treba ograničiti na pacijente sa visokim rizikom (gastrointestinalna krvavljenja u anamnezi, perforacija ili ulkus, stariji bolesnici, istovremena primena lekova koji povećavaju rizik od neželjenih događaja (kao što su kortikosteroidi ili antikoagulansi), prisustvo ozbiljnih faktora komorbiditeta ili produžena primena nesteroidnih antiinflamatornih lekova maksimalnim preporučenim dozama).

Inhibitori protonске pumpe, posebno ako se koriste u velikim dozama ili u dužem vremenskom periodu (> 1 godine), mogu neznatno povećati rizik od preloma kuka, ručnog zgloba i kičme, posebno kod starijih osoba i u prisustvu drugih faktora rizika. Studije su pokazale da inhibitori protonске pumpe mogu povećati rizik od frakture za 10-40%. U nekim slučajevima je do ovog povećanja dolazilo i kao posledica drugih faktora. Pacijenti sa rizikom od osteoporoze bi trebalo da imaju negu, u skladu sa vodičima kliničke prakse i da uzimaju adekvatne količine vitamina D i kalcijuma.

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

Inhibitori protonске pumpe su veoma retko udruženi sa slučajevima subakutnog kožnog lupusa eritematozusa. U slučaju pojave lezija, posebno na delovima kože izloženim suncu, naročito udruženih sa artralgijom, pacijent treba odmah da potraži medicinsku pomoć, a lekar da razmotri ukidanje terapije lansoprazolom. Raniya pojava subakutnog kožnog lupusa eritematozusa nakon upotrebe bilo kog inhibitora protonске pumpe, povećava rizik od njegove ponovne pojave prilikom upotrebe i ostalih inhibitora protonске pumpe.

Uticaj na laboratorijske testove

Povišeni nivo hromogranina A (CgA) može ometati laboratorijske analize neuroendokrinih tumora. Da bi se izbegao uticaj lansoprazola, lečenje lekom Sabax treba prekinuti najmanje 5 dana pre merenja CgA (videti

odeljak 5.1). Ukoliko se vrednosti CgA i gastrina nisu vratile u opseg referentnih vrednosti nakon inicijalne analize, merenje treba ponoviti 14 dana nakon prekida lečenja inhibitorima protonske pumpe.

Lek Sabax sadrži laktozu. Pacijenti sa retkim naslednim oboljenjem intolerancije na galaktozu, nedostatkom laktaze ili glukozno-galaktoznom malapsorpcijom, ne smeju koristiti ovaj lek.

Lek Sabax sadrži saharozu. Pacijenti sa retkim naslednim oboljenjem intolerancije na fruktozu, glukozno-galaktoznom malapsorpcijom ili nedostatkom saharoza-izomaltaze, ne smeju koristiti ovaj lek.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Uticaj lansoprazola na druge lekove

Lekovi čija resorpcija zavisi od pH vrednosti u želucu

Lansoprazol može uticati na resorpciju lekova čija bioraspoloživost zavisi od pH vrednosti u želucu.

Inhibitori HIV-proteaze

Istovremena primena lansoprazola i inhibitora HIV-proteaze, čija je resorpcija iz gastrointestinalnog trakta zavisna od pH vrednosti u želucu, kao što su atazanavir i nelfinavir, se ne preporučuje, zbog znatno smanjene bioraspoloživosti pomenutih lekova (*videti odeljak 4.4*).

Ketokonazol i itakonazol

Resorpciju ketokonazola i itakonazola iz gastrointestinalnog trakta pojačava prisustvo želudačne kiseline. Istovremena primena lansoprazola sa ketokonazolom i itakonazolom, može dovesti do pojave supertapijskih koncentracija ketokonazola i itakonazola u plazmi. Iz tog razloga, njihova istovremena primena sa lansoprazolom se ne preporučuje.

Digoksin

Istovremena primena lansoprazola i digoksina dovodi do porasta koncentracije digoksina u plazmi; zbog toga je potrebno pratiti koncentraciju digoksina u plazmi i po potrebi prilagoditi dozu digoksina na početku i kraju terapije lansoprazolom.

Metotreksat

Istovremena primena sa velikim dozama metotreksata može povećati serumske koncentracije metotreksata i/ili njegovih metabolita. To može dovesti do toksičnosti metotreksata. Iz tog razloga, prilikom upotrebe metotreksata u velikim dozama, u međuvremenu treba razmotriti obustavljanje terapije lansoprazolom.

Varfarin

Istovremena upotreba sa lansoprazolom u dozi od 60 mg nema uticaja na farmakokinetiku varfarina niti na vrednosti INR-a. Ipak, kod pacijenata koji su istovremeno uzimali varfarin i inhibitore protonske pumpe, javljali su se slučajevi povećanja INR-a i produženja protrombinskog vremena. Povećanje INR-a i produženje protrombinskog vremena može dovesti do pojačanog krvarenja, pa čak i smrti. Pacijenti koji su na istovremenoj terapiji varfarinom i lansoprazolom bi trebalo da budu pod posebnim nadzorom, zbog eventualnog produženja protrombinskog vremena ili povećanja INR-a, posebno prilikom započinjanja ili prekida istovremene terapije.

Lekovi koji se metabolišu preko enzima P450

Lansoprazol može povećati koncentracije lekova u plazmi koji se metabolišu preko CYP3A4. Savetuje se oprez kada se lansoprazol primenjuje istovremeno sa lekovima koji se metabolišu preko ovog enzima i imaju usku terapijsku širinu.

Teofilin

Lansoprazol smanjuje koncentraciju teofilina u plazmi, što dovodi do smanjenog kliničkog efekta teofilina. Savetuje se pažljivo praćenje pacijenata kojima se istovremeno primenjuju lansoprazol i teofilin.

Takrolimus

Istovremena primena lansoprazola povećava koncentraciju takrolimusa (koji je supstrat CYP3A i P-gp) u plazmi. Lansoprazol povećava prosečnu izloženost takrolimusu čak i do 81%. Savetuje se praćenje koncentracija takrolimusa u plazmi prilikom započinjanja ili prekida istovremene primene ova dva leka.

Lekovi koji se transportuju preko P-glikoproteina

Primećeno je da lansoprazol *in vitro* inhibira transportni protein, P-glikoprotein (P-gp). Nije poznat klinički značaj ovog nalaza.

Uticaj drugih lekova na lansoprazol

Lekovi koji su inhibitori CYP2C19

Fluvoksamin

Pri istovremenoj primeni lansoprazola i fluvoksamina, koji je inhibitor CYP2C19, potrebno je razmotriti smanjenje doze lansoprazola. Koncentracije lansoprazola u plazmi se mogu povećati i do 4 puta.

Lekovi koji su induktori CYP2C19 i CYP3A4

Lekovi koji su induktori enzima CYP2C19 i CYP3A4 kao što su rifampicin, i kantaron (*Hypericum perforatum*) mogu značajno smanjiti koncentracije lansoprazola u plazmi.

Drugi lekovi

Sukralfat/antacidi

Sukralfat i antacidi mogu smanjiti bioraspoloživost lansoprazola. Preporučuje se uzimanje lansoprazola najmanje 1 sat posle uzimanja ovih lekova.

Nema klinički značajnih interakcija lansoprazola sa nesteroidnim antiinflamatornim lekovima, iako nisu rađene formalne studije interakcija.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema podataka o primeni lansoprazola u periodu trudnoće. Studije na životinjama nisu pokazale direktno ili indirektno toksično dejstvo na graviditet, embrio-fetalni razvoj, okot ili postnatalni razvoj.

Zbog toga se primena lansoprazola tokom trudnoće ne preporučuje.

Dojenje

Nije poznato da li se lansoprazol izlučuje u majčino mleko. Studije na životinjama su pokazale da se lansoprazol izlučuje u mleko. Pri donošenju odluke o tome da li treba nastaviti/prekinuti dojenje ili nastaviti/prekinuti terapiju lansoprazolom, treba uzeti u obzir korist dojenja za dete i korist terapije lansoprazolom za majku.

Plodnost

Nema dostupnih podataka o uticaju lansoprazola kod ljudi. Lansoprazol nije uticao na plodnost pacova oba pola.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Mogu se javiti neželjena dejstva kao što su vrtoglavica, vertigo, poremećaji vida i somnolencija (*videti odeljak 4.8*). U navedenim stanjima sposobnost reagovanja može biti narušena.

4.8. Neželjena dejstva

Učestalost neželenih reakcija se definiše na sledeći način: često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), povremeno ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), retko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$), veoma retko ($< 1/10000$), nepoznato (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka).

	<i>Često</i>	<i>Povremeno</i>	<i>Retko</i>	<i>Veoma retko</i>	<i>Nepoznato</i>
<i>Poremećaji krvi i limfnog sistema</i>		trombocitopenija, eozinofilija, leukopenija	anemija	agranulocitoza, pancitopenija	
<i>Poremećaji imunskog sistema</i>				anafilaktički šok	
<i>Poremećaji metabolizma i ishrane</i>					hipomagnezija (videti odeljak 4.4- Upozorenja i mere opreza)
<i>Psihijatrijski poremećaji</i>		depresija	nesanica, halucinacije, konfuzija		
<i>Poremećaji nervnog sistema</i>	glavobolja, vrtoglavica		uznemirenost, vertigo, parestezije, somnolencija, tremor		
<i>Poremećaj oka</i>			Poremećaji vida		
<i>Gastrointestinalni poremećaji</i>	mučnina, dijareja, bolovi u želucu, konstipacija, povraćanje, nadimanje, suvoća usta ili grla, benigni polipi fundusnih žlezda		glositis, kandidijaza jednjaka, pankreatitis, poremećaji čula ukusa	kolitis, stomatitis	
<i>Hepatobilijarni poremećaji</i>	povećane vrednosti enzima jetre		hepatitis, žutica		
<i>Poremećaji kože i potkožnog tkiva</i>	urtikarija, svrab, raš		petehije, purpura, opadanje kose, erythema multiforme, fotosenzitivnost	Steven-Johnson-ov sindrom, toksična epidermalna nekroliza	subakutni kožni lupus eritematozus (videti odeljak 4.4)
<i>Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva</i>		artralgija, mialgija, prelomi kuka, ručnog zgloba ili			

		kičme (<i>videti odeljak 4.4</i>)			
Poremećaji bubrega i urinarnog sistema			intersticijalni nefritis		
Poremećaji reproduktivnog sistema i dojki			ginekomastija		
Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene leka	umor	edem	Povišena telesna temperatura, hiperhidroza, angioedem, anoreksija, impotencija		
Ispitivanja				povećan nivo holesterola i triglicerida, hiponatremija	

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
 Nacionalni centar za farmakovigilancu
 Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
 Republika Srbija
 fax: +381 (0)11 39 51 131
 website: www.alims.gov.rs
 e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Nisu poznati efekti predoziranja lansoprazolom kod ljudi (iako je mogućnost akutne toksičnosti verovatno mala). U skladu s tim, nema posebnih instrukcija za terapiju. Ipak, u kliničkim studijama, primena dnevnih doza lansoprazola i do 180 mg oralno i do 90 mg intravenski, nije bila praćena značajnim neželjenim dejstvima.

O mogućim simptomima predoziranja lansoprazolom videti odeljak 4.8.

U slučaju sumnje na predoziranje, pacijenta treba pratiti. Lansoprazol se ne eliminiše u dovoljnoj meri hemodijalizom. Ukoliko je neophodno, preporučuje se ispiranje želuca, primena aktivnog uglja i simptomatska terapija.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: inhibitori protonske pumpe

ATC šifra: A02BC03

Lansoprazol je inhibitor protonske pumpe. Mehanizam dejstva podrazumeva sprečavanje finalne faze lučenja želudačne kiseline inhibirajući aktivnost H^+/K^+ -ATP-aze ("protonske pumpe") parijetalnih ćelija želuca. Inhibicija je dozno-zavisna i reverzibilna i odnosi se i na bazalnu i stimulisanu sekreciju želudačne kiseline.

Lansoprazol se koncentriše u parijetalnim ćelijama i postaje aktivan u njihovoj kiseloj sredini, gde reaguje sa sulfhidrilnom grupom H^+/K^+-ATP -aze uzrokujući inhibiciju enzimske aktivnosti.

Uticaj na lučenje želudačne kiseline:

Lansoprazol je specifični inhibitor protonske pumpe parijetalnih ćelija. Pojedinačna oralna doza lansoprazola inhibira pentagastrin-stimulisanu sekreciju želudačne kiseline za približno 80%. Posle ponovljene dnevne primene tokom sedam dana, postiže se približno 90%-tna inhibicija lučenja želudačne kiseline. Lansoprazol ima odgovarajući efekat i na bazalnu sekreciju želudačne kiseline. Pojedinačna oralna doza od 30 mg redukuje bazalnu sekreciju za približno 70%, a već nakon prve doze dolazi do poboljšanja simptoma kod pacijenata. Posle ponovljene primene u periodu od 8 dana redukcija je oko 85%. Slika simptoma dobijenih upotrebom jedne tablete (30 mg) dnevno, kod većine pacijenata sa ulkusom duodenuma pokazuje oporavak u periodu od dve nedelje, kod pacijenata sa želudačnim ulkusom i refluksnim ezofagitisom u roku od četiri nedelje.

Lansoprazol smanjenjem želudačne kiselosti stvara uslove u kojima odgovarajući antibiotici mogu delovati na *H. pylori*.

U toku terapije antisekretornim lekovima, kao odgovor na smanjenu sekreciju želudačne kiseline, rastu serumske vrednosti gastrina. Takođe, kao odgovor na smanjeni želudačni aciditet, rastu i vrednosti CgA. Povećane vrednosti CgA mogu ometati laboratorijska ispitivanja neuroendokrinih tumora.

Dostupni objavljeni podaci sugerišu da terapiju inhibitorima protonske pumpe treba prekinuti u periodu od 5 dana do 2 nedelje pre merenja CgA. Razlog tome je da se omogući da se vrednosti CgA, koje mogu biti lažno povećane u toku terapije inhibitorima protonske pumpe, vrate u okvire referentnih vrednosti.

5.2. Farmakokinetički podaci

Lansoprazol je racemat dva aktivna enantiomera koji se u kiseloj sredini parijetalnih ćelija biotransformiše i prelazi u aktivnu formu. Kako se lansoprazol brzo inaktiviše u kiseloj sredini, oralno se primenjuje u obloženim oblicima za sistemska primenu.

Resorpcija i distribucija

Lansoprazol ima veliku bioraspoloživost (80-90%) nakon primene jedne doze. Maksimalne koncentracije se postižu 1,5-2 sata nakon primene. Prisustvo hrane usporava stepen resorpcije i redukuje bioraspoloživost za 50%. Vezivanje za proteine plazme je 97%.

Studije su pokazale ekvivalentne vrednosti PIK-a granulata iz otvorene kapsule i celih kapsula, ako se granulat uzima tako što se pomeša sa malo soka od pomorandže, soka od jabuke ili soka od paradajza, sa supenom kašikom pirea od jabuke ili kruške ili u supenoj kašiki jogurta, pudinga ili krem sira. Potvrđene su ekvivalentne vrednosti PIK-a i za granulat koji je pomešan sa sokom od jabuka koji se daje preko nazogastrične sonde.

Metabolizam i eliminacija

Lansoprazol se intenzivno metaboliše u jetri, a metaboliti se eliminišu putem bubrega i žuči. Metabolizam lansoprazola se obavlja preko CYP2C19. Enzim CYP3A4 takođe učestvuje u metabolizmu. Poluvreme eliminacije iz plazme kod zdravih ljudi nakon primene jedne ili više doza se kreće od 1-2 sata. Nema dokaza o akumulaciji leka nakon primene više doza kod zdravih osoba. U plazmi su identifikovani sulfoni, sulfidi i 5-hidroksi lansoprazol. Ovi metaboliti imaju veoma malo ili uopšte nemaju antisekretornu aktivnost.

Studija sa lansoprazolom sa obeleženim ^{14}C je pokazala da se oko jedne trećine doze izlučuje urinom, a dve trećine fecesom.

Farmakokinetika kod starijih osoba

Eliminacija lansoprazola je smanjena kod starijih osoba, a poluvreme eliminacije je produženo za približno 50-100%. Maksimalne koncentracije u plazmi nisu bile povećane kod starijih.

Farmakokinetika kod pedijatrijskih pacijenata

Evalvacija farmakokinetike kod dece uzrasta 1-17 godina i primeni doze od 15 mg (kod dece telesne mase manje od 30 kg) i 30 mg (kod dece telesne mase veće od 30 kg) je pokazala sličnu izloženost kao kod

odraslih. Primena lansoprazola u dozi od 17 mg/m² telesne površine ili 1 mg/kg telesne mase je takođe pokazala sličnu izloženost lansoprazolu kod dece uzrasta 2-3 meseca u poređenju sa odraslim pacijentima. Veća izloženost lansoprazolu u poređenju sa odraslima primećena je kod dece mlađe od 2-3 meseca pri primeni jedne doze od 1 mg/kg i 0,5 mg/kg.

Farmakokinetika kod pacijenata sa insuficijencijom jetre

Izloženost lansoprazolu je dvostruko veća kod pacijenata sa blagim oštećenjem funkcije jetre i značajno povećana kod onih sa umerenim ili teškim oštećenjem.

Slabi metabolizeri CYP2C19

Genetski polimorfizam CYP2C19 uslovljava da je 2-6% populacije, nazvane slabi metabolizeri, homozigotno za mutirani CYP2C19 alel i zbog toga nemaju funkcionalni CYP2C19 enzim. Izloženost lansoprazolu je mnogo veća kod slabih metabolizera nego kod ekstenzivnih metabolizera.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Pretklinički podaci dobijeni na osnovu konvencionalnih studija bezbednosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, reproduktivne toksičnosti ili genotoksičnosti, ne ukazuju na posebne rizike pri primeni leka kod ljudi.

U dve studije karcinogenosti kod pacova, lansoprazol je izazvao dozno zavisnu hiperplaziju ECL ćelija i karcinoida ECL ćelija, udruženu sa hipergastrinemijom koja je posledica inhibicije sekrecije kiseline. Pored toga, primećena je i intestinalna metaplazija, kao i, hiperplazija i benigni tumori *Leydig*-ovih ćelija. Nakon 18 meseci lečenja primećena je retinalna atrofija. To nije zabeleženo kod majmuna, pasa ili miševa.

U studijama karcinogenosti kod miševa došlo je do razvoja dozno-zavisne hiperplazije gastričnih ECL ćelija, kao i tumora jetre i adenoma testisa.

Nije poznat klinički značaj ovih nalaza.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

- Saharoza
- Laktoza, monohidrat
- Manitol
- Magnezijum-karbonat, laki
- Kalcijum-kroskarmeloza
- Hipromeloza
- Povidon K30
- Propilenglikol
- Metakrilna kiselina-etilakrilat kopolimer (1:1)
- Cetilalkohol
- Titan-dioksid
- Polisorbat 80
- Natrijum-hidroksid
- Dietilftalat
- Talk.

6.2. Inkompatibilnost

Nije primenljivo.

6.3. Rok upotrebe

2 godine.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati na temperaturi do 25° C u originalnom pakovanju, zaštićeno od svetlosti i vlage.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Sabax, gastroperezistentne kapsule, tvrde, 15 mg

Blister pakovanje (PVC/PVdC-Al) sa 7 kapsula od 15 mg.

Kartonska kutija sadrži 4 blistera (28 kapsula).

Sabax, gastroperezistentne kapsule, tvrde, 30 mg

Blister pakovanje (PVC/PVdC-Al) sa 7 kapsula od 30 mg.

Kartonska kutija sadrži 2 blistera (14 kapsula).

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

HEMOFARM AD VRŠAC

Beogradski put bb, Vršac

8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Sabax, gastroperezistentne kapsule, tvrde, 15 mg

Broj poslednje obnove dozvole: 515-01-02142-17-001

Sabax, gastroperezistentne kapsule, tvrde, 30 mg

Broj poslednje obnove dozvole: 515-01-02147-17-001

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole: 12.06.2007.

Datum poslednje obnove dozvole: 29.01.2018.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Januar, 2018.