

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Lansoprazol Krka 15 mg enterokapseli, kova
Lansoprazol Krka 30 mg enterokapseli, kova

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi kapseli sisältää 15 mg lansopratsolia.
Yksi kapseli sisältää 30 mg lansopratsolia.

Apuaine:

Yksi 15 mg kapseli sisältää 80,6 mg sakkaroosia.
Yksi 30 mg kapseli sisältää 161,2 mg sakkaroosia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Enterokapseli, kova.

Lansoprazol Krka 15 mg: valkoinen/punaruskea gelatiinienterokapseli.
Yksi kapseli sisältää valkoisia tai vaalean ruskeita tai vaalean punaisia enteropäällysteisiä rakeita.

Lansoprazol Krka 30 mg: valkoinen gelatiinienterokapseli.
Yksi kapseli sisältää valkoisia tai vaalean ruskeita tai vaalean punaisia enteropäällysteisiä rakeita.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

- Maha- ja pohjukaissuolihaavan hoito
- Refluksiesofagiitin hoito
- Refluksiesofagiitin estohoito
- *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) aiheuttamien haavaumien hoito
- *H. pylori* häätöhoidossa, jossa käytetään myös samanaikaista asianmukaista antibioottilaitoa
- NSAID-tulehduskipulääkkeisiin liittyvien hyvänlaatuisten maha- ja pohjukaissuolihaavojen hoito potilailla, jotka tarvitsevat jatkuvaa NSAID-lääkitystä
- NSAID-tulehduskipulääkkeisiin liittyvien maha- ja pohjukaissuolihaavojen estohoito riskiryhmän potilailla (ks. kohta 4.2), jotka tarvitsevat jatkuvaa hoitoa
- Oireinen gastroesofageaalinen refluksitauti
- Zollinger-Ellisonin oireyhtymä

4.2 Annostus ja antotapa

Parhaiden tulosten saavuttamiseksi Lansoprazol Krka tulee ottaa kerran vuorokaudessa aamuisin lukuun ottamatta *H. Pylorin* häätöhoitoa, jolloin hoito tulee ottaa kahdesti vuorokaudessa, kerran aamulla ja kerran illalla..

Lansoprazol Krka tulee ottaa vähintään 30 minuuttia ennen ruokaa (ks. kohta 5.2). Kapselit nielaistaan kokonaisina nesteen kera.

Jos potilaalla on nielemisvaikeuksia, kapselit voidaan avata, mutta sisältöä ei saa pureskella eikä murskata.

Pohjukaissuolihaavan hoito:

Suositusannos on 30 mg kerran vuorokaudessa 2 viikon ajan. Jos potilas ei ole parantunut täysin tämän ajan kuluttua, lääkitystä jatketaan samalla annoksella vielä kahden viikon ajan

Mahahaavan hoito:

Suositusannos on 30 mg kerran vuorokaudessa 4 viikon ajan. Haavauma paranee yleensä 4 viikon kuluessa, mutta jos potilas ei ole parantunut täysin tämän ajan kuluttua, lääkitystä voidaan jatkaa samalla annoksella vielä 4 viikon ajan.

Refluksiesofagiitti:

Suositusannos on 30 mg kerran vuorokaudessa 4 viikon ajan. Jos potilas ei ole parantunut täysin tämän ajan kuluttua, hoitoa voidaan jatkaa samalla annoksella vielä 4 viikon ajan.

Refluksiesofagiitin estohoito:

15 mg kerran vuorokaudessa. Annosta voidaan tarvittaessa suurentaa tasolle 30 mg/vrk.

Helicobacter pylori häätöhoito

Sopivaa yhdistelmähoitoa valittaessa tulee ottaa huomioon bakteerien resistenssiä koskevat paikalliset viranomaisohjeet, hoidon kesto (yleisimmin 7 päivää mutta joskus jopa 14 päivää) sekä bakteerilääkkeiden asianmukainen käyttö.

Suositusannos on 30 mg lansopratsolia kaksi kertaa vuorokaudessa 7 päivän ajan yhdistettynä jompaankumpaan seuraavista yhdistelmistä:

250–500 mg klaritromysiiniä 2 x /vrk + 1 g amoksisilliinia 2 x /vrk

250 mg klaritromysiiniä 2 x /vrk + 400–500 mg metronidatsolia 2 x /vrk

Kun klaritromysiiniä käytetään yhdessä lansopratsolin ja amoksisilliinin tai metronidatsolin kanssa, *H. pylori* häätöhoito onnistuu jopa 90 %:ssa tapauksista.

Kuuden kuukauden kuluttua onnistuneesta häätöhoidosta uuden infektion riski on pieni, joten relapsit ovat epätodennäköisiä.

Tutkimuksissa on arvioitu myös yhdistelmää, johon kuului 30 mg lansopratsolia 2 x /vrk, 1 g amoksisilliinia 2 x /vrk ja 400–500 mg metronidatsolia 2 x /vrk. Tällä yhdistelmällä saavutettiin huomattavasti paremmat häätöprosentit kuin klaritromysiiniä sisältävillä hoidoilla. Yhdistelmä voi sopia henkilöille, jotka eivät voi käyttää klaritromysiiniä häätöhoitoon, jos paikallinen metronidatsoliresistenssi on vähäinen.

NSAID-tulehduskipulääkkeisiin liittyvien hyvänlaatuisten maha- ja pohjukaissuolihaavojen hoito potilailla, jotka tarvitsevat jatkuvaa NSAID-lääkitystä:

30 mg kerran vuorokaudessa 4 viikon ajan. Jos potilas ei ole parantunut täysin tämän ajan kuluttua, hoitoa voidaan jatkaa vielä 4 viikon ajan. Riskiryhmien potilailla tai vaikeahoitoisia haavaumia hoidettaessa tulee todennäköisesti käyttää pidempää hoitoa ja/tai suurempaa annosta.

NSAID-tulehduskipulääkkeisiin liittyvien maha- ja pohjukaissuolihaavojen estohoito riskiryhmän potilailla (esim. yli 65-vuotiaat ja henkilöt, joilla on aiemmin ollut maha- tai pohjukaissuolihaava), jotka tarvitsevat pitkäaikaista NSAID-hoitoa:

15 mg kerran vuorokaudessa. Jos hoito epäonnistuu, on käytettävä 30 mg annosta kerran vuorokaudessa.

Oireinen gastroesofageaalinen refluksitauti:

Suositusannos on 15 mg tai 30 mg kerran vuorokaudessa. Oireet lievittyvät nopeasti. Annoksen muuttamista potilaskohtaisesti tulee harkita. Jos oireet eivät lieviy 4 hoitoviikon kuluessa annoksella 30 mg/vrk, suositellaan lisätutkimuksia.

Zollinger-Ellisonin oireyhtymä:

Suosittelu aloitusannos on 60 mg kerran vuorokaudessa. Annosta tulee muuttaa potilaskohtaisesti, ja hoitoa tulee jatkaa niin pitkään kuin se on tarpeen. Jopa 180 mg vuorokausiannoksia on käytetty. Jos tarvittava vuorokausiannos on yli 120 mg, se tulee jakaa kahteen annokseen.

Maksan tai munuaisten vajaatoiminta:

Annosta ei tarvitse muuttaa potilailla, joilla on munuaisten vajaatoiminta.

Jos potilaalla on keskivaikea tai vaikea maksan vajaatoiminta, häntä tulee seurata säännöllisesti ja vuorokausiannoksen pienentämistä 50 %:lla suositellaan (ks. kohdat 4.4 ja 5.2).

Iäkkäät potilaat:

Lansopratsolin puhdistuma iäkkäillä potilailla on tavallista pienempi, joten annostusta tulee ehkä muuttaa potilaskohtaisen tarpeen mukaan. Iäkkäillä potilailla ei tulisi käyttää yli 30 mg vuorokausiannoksia, ellei siihen ole pakottavaa kliinistä tarvetta.

Lapset:

Lansoprazol Krka -kapseleiden käyttöä lapsilla ei suositella, sillä kliinistä tietoa on rajallisesti (ks. myös kohta 5.2). Koska käytettävissä oleva tutkimustieto ei ole osoittanut suotuisia vaikutuksia gastroesofageaalisen refluksitaudin hoidossa alle yksivuotiailla lapsilla, hoitoa lansopratsolilla tulisi välttää.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai apuaineille.

Lansopratsolia ei saa käyttää samanaikaisesti atatsanaviirin kanssa (ks. kohta 4.5).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Kuten muitakin haavaumalääkityksiä käytettäessä, malignin mahakasvaimen mahdollisuus on suljettava pois, kun mahahaavaa hoidetaan lansopratsolilla, sillä lansopratsoli saattaa peittää oireet ja viivästyttää kasvaimen toteamista.

Lansopratsolin käytössä tulee noudattaa varovaisuutta potilailla, joilla on keskivaikea tai vaikea maksan vajaatoiminta (ks. kohdat 4.2 ja 5.2).

Lansopratsolin aiheuttaman mahan vähähappoisuuden voidaan olettaa lisäävän ruoansulatuskanavan normaalien bakteerien määrää mahassa. Lansopratsolihoito voi lisätä jossakin määrin ruoansulatuskanavan infektorisriskiä (esim. *Salmonella* ja *Campylobacter*).

Maha-tai pohjukaissuolihaavapotilaiden kohdalla *H. pylori* -infektion mahdollinen osuus haavan etiologiassa tulee ottaa huomioon.

Jos lansopratsolia käytetään yhdessä antibioottien kanssa *H. pylorin* häätöhoidossa, myös kyseisten antibioottien käyttöohjeita tulee noudattaa.

Yli vuoden jatkuneen ylläpito-hoidon turvallisuudesta on vain rajallisesti tietoa, joten tällaista hoitoa tulisi arvioida säännöllisesti ja sen riskit ja haitat tulisi punnita perusteellisesti säännöllisin välein.

Lansopratsolihoitoa saaneilla potilailla on ilmoitettu hyvin harvinaisina tapauksina koliittia. Jos potilaalla ilmenee vaikeaa ja/tai sitkeää ripulia, hoidon lopettamista tulee harkita.

Jatkuvaa NSAID-hoitoa tarvitsevien potilaiden kohdalla peptisten haavaumien estohoito tulisi rajoittaa vain riskiryhmiin (esim. aiempi ruoansulatuskanavan verenvuoto, perforaatio tai haavauma, korkea ikä, samanaikainen lääkitys, jonka tiedetään lisäävän yläruoansulatuskanavan haittavaikutuksien todennäköisyyttä [esim. kortikosteroidit tai antikoagulantit], vakava samanaikainen sairaustekijä tai suurimpien suositeltujen NSAID-annosten pitkäaikainen käyttö).

Lansoprazol Krka sisältää sakkaroosia, joten potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi, glukoosin-galaktoosin imeytymishäiriö tai sukraasi-isomaltaasi-entsyymien puutos, ei tule käyttää tätä lääkevalmistetta.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Lansopratsolin vaikutukset muihin lääkeaineisiin

Lääkkeineet, joiden imeytyminen riippuu pH:sta

Lansopratsoli voi vaikuttaa sellaisten lääkkeiden imeytymiseen, joiden kohdalla mahan pH-arvo vaikuttaa keskeisen tärkeällä tavalla biologiseen hyötyosuuteen.

Atatsanaviiri:

Eräissä tutkimuksissa todettiin, että kun lansopratsolia (60 mg kerran vuorokaudessa) ja atatsanaviiria (400 mg) annettiin samanaikaisesti terveille vapaaehtoisille, atatsanaviirialtistus pieneni huomattavasti (AUC ja C_{max} pienenevät noin 90 %). Lansopratsolia ei tule käyttää samanaikaisesti atatsanaviirin kanssa (ks. kohta 4.3).

Ketokonatsoli ja itrakonatsoli:

Mahahappo voimistaa ketokonatsolin ja itrakonatsolin imeytymistä ruoansulatuskanavasta. Lansopratsolin anto voi johtaa siihen, että ketokonatsolin ja itrakonatsolin pitoisuudet jäävät hoitotason alapuolelle, joten yhdistelmän käyttöä tulee välttää.

Digoksiini:

Lansopratsolin ja digoksiinin samanaikainen käyttö voi suurentaa digoksiinin pitoisuuksia plasmassa. Tästä syystä digoksiinin pitoisuuksia plasmassa tulee seurata huolellisesti, ja digoksiiniannosta tulee tarvittaessa muuttaa lansopratsolihoito aloittamisen ja lopettamisen yhteydessä.

Sytokromi P450-entsyymien metaboloimat lääkkeineet

Lansopratsoli voi suurentaa CYP3A4:n metaboloimien lääkeaineiden pitoisuuksia plasmassa. Varovaisuutta tulee noudattaa, kun lansopratsolin kanssa käytetään tämän entsyymin metaboloimia lääkeaineita, joiden terapeuttinen leveys on kapea.

Teofylliini:

Lansopratsoli pienentää teofylliinin pitoisuutta plasmassa, jolloin annoksen odotettu kliininen vaikutus voi heikentyä. Varovaisuutta tulee noudattaa näitä kahta lääkettä yhdistettäessä.

Takrolimuusi:

Lansopratsolin samanaikainen käyttö suurentaa takrolimuusin pitoisuuksia plasmassa. (Takrolimuusi on CYP3A:n ja P-gp:n substraatti.) Lansopratsolialtistus lisäsi keskimääräistä takrolimuusialtistusta jopa 81 %. Takrolimuusin pitoisuuksia plasmassa on hyvä seurata samanaikaista lansopratsolihoitoa aloitettaessa tai lopetettaessa.

P-glykoproteiinin kuljettamat lääkkeineet

Lansopratsolin on todettu estävän kuljettajaproteiini P-glykoproteiinin (P-gp) toimintaa *in vitro*. Ilmiön kliinistä merkitystä ei tunneta.

Muiden lääkeaineiden vaikutukset lansopratsoliin

CYP2C19-entsyymiä estävät lääkkeineet

Fluvoksamiini:

Jos lansopratsolia käytetään yhdessä CYP2C19-entsyymin toimintaa estävän fluvoksamiinin kanssa, annoksen pienentämistä on hyvä harkita. Lansopratsolin pitoisuudet plasmassa suurenevät jopa nelinkertaisiksi.

CYP2C19- ja CYP3A4-entsyymejä indusoivat lääkkeineet

CYP2C19- ja CYP3A4-entsyymejä indusoivat aineet kuten rifampisiini ja mäkikuisma (*Hypericum perforatum*) saattavat pienentää lansopratsolin pitoisuuksia plasmassa huomattavasti.

Muut

Sukralfaatti/Antasidit:

Sukralfaatti/antasidit saattavat pienentää lansopratsolin biologista hyötyosuutta. Tästä syystä lansopratsoli tulee ottaa vasta, kun näiden lääkkeiden ottamisesta on kulunut vähintään 1 tunti.

Lansopratsolilla ei ole osoitettu olevan kliinisesti merkittäviä yhteisvaikutuksia NSAID-tulehduskipulääkkeiden kanssa, mutta muodollisia yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

4.6 Raskaus ja imetys

Raskaus:

Lansopratsolin käytöstä raskaana olevilla naisilla ei ole kliinistä tietoa. Eläinkokeiden perusteella ei ole saatu tietoa suorista tai epäsuorista haitallisista vaikutuksista raskauteen, alkion/sikiön kehitykseen, synnytykseen tai postnataaliseen kehitykseen.

Tästä syystä lansopratsolin raskaudenaikaista käyttöä ei suositella.

Imetys:

Ei tiedetä, erittykö lansopratsoli rintamaitoon ihmisellä. Eläintutkimuksissa on havaittu lansopratsolin erittyvän maitoon.

Päätettäessä imetyksen ja lansopratsolihoiton jatkamisesta tai lopettamisesta on otettava huomioon imetyksen edut lapselle ja lansopratsolihoiton edut äidille.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Käytön yhteydessä voi esiintyä haittavaikutuksia kuten huimausta, kierto- ja näköhäiriöitä tai uneliaisuutta (ks. kohta 4.8). Tässä tapauksessa reaktiokyky voi heikentyä.

4.8 Haittavaikutukset

Esiintymistiheydet määritellään seuraavasti: yleiset ($\geq 1/100$, $< 1/10$); melko harvinaiset ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); harvinaiset ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); hyvin harvinaiset ($< 1/10000$).

	Yleiset	Melko harvinaiset	Harvinaiset	Hyvin harvinaiset
Veri ja imukudos		Trombosytopenia, eosinofilia, leukopenia	Anemia	Agranulosytoosi, pansytopenia
Psyykkiset häiriöt		Masennus	Unettomuus, hallusinaatiot, sekavuus	
Hermosto	Päänsärky, heitehuimaus		Levottomuus, kierto- ja näköhäiriöt, parestesiat, uneliaisuus, vapina	
Silmät			Näköhäiriöt.	
Ruoansulatus-elimistö	Pahoinvointi, ripuli, vatsakipu, ummetus, oksentelu, ilmavaivat, suun tai nielun kuivuminen		Kielitulehdus, ruokatorven kandidiaasi, haimatulehdus, makujen muuttuminen	Koliitti, stomatiitti
Maksa- ja sappi	Kohonneet maksa-entsyymiarvot		Maksa-tulehdus, ikterus	
Iho ja ihonalainen kudos	Nokkosihottuma, kutina, ihottuma.		Petekiat, purppura, hiustenlähtö, erythema multiforme, valoherkkyys	Stevens-Johnsonin oireyhtymä, toksinen epidermaalinen nekrolyysi
Luusto, lihakset ja sidekudos		Nivelkipu, lihaskipu		
Munuaiset ja			Interstitiaali-	

virtsatiet			nefriitti	
Sukupuolielimet ja rinnat			Gynekomastia	
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Väsytys	Turvotus	Kuume, voimakas hikoilu, angioedeema, ruoka-haluttomuus, impotenssi	Anafylaktinen sokki
Tutkimukset				Kohonnut kolesteroli- ja triglyseridiarvot, hyponatremia

4.9 Yliannostus

Lansopratsoliyliannostuksen vaikutuksia ihmiseen ei tunneta (joskin akuutti toksisuus on todennäköisesti vähäistä), joten hoito-ohjeita ei voida antaa. Tutkimuksissa on kuitenkin annettu jopa 180 mg vuorokausiannoksia lansopratsolia suun kautta ja jopa 90 mg vuorokausiannoksia lansopratsolia laskimoon ilman merkitseviä häiritseviä vaikutuksia.

Lansopratsoliyliannostuksen mahdolliset oireet, ks. kohta 4.8.

Jos yliannostusta epäillään, potilasta tulee seurata. Lansopratsoli ei eliminoidu merkitsevästi hemodialyysissä. Tarvittaessa suositellaan mahan tyhjentämistä, lääkehiiltä ja oireenmukaista hoitoa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Protonipumpun estäjät, ATC-koodi: A02BC03

Lansopratsoli on mahan protonipumppujen estäjä. Se estää mahahapon muodostumisen viimeistä vaihetta estämällä H⁺/K⁺ATP-aasin toimintaa mahan parietaalisoluissa. Esto on annosriippuvainen ja korjautuva, ja vaikutus kohdistuu sekä basaaliselle että stimuloituun mahahapon eritykseen.

Lansopratsoli konsentroituu parietaalisoluihin ja aktivoituu niiden happamassa ympäristössä, jolloin se reagoi H⁺/K⁺ATP-aasin sulphydryyliryhmän kanssa ja estää entsyymin toiminnan.

Vaikutus mahahapon eritykseen:

Lansopratsoli estää spesifisesti parietaalisolujen protonipumppujen toimintaa. Oraalinen kerta-annos lansopratsolia estää noin 80 % pentagastrinin stimuloimasta mahahaponerityksestä. Seitsemän päivää kestäneen toistuvan päivittäisen annon jälkeen lääkkeellä pystytään estämään noin 90 % mahahaponerityksestä. Lansopratsolilla on vastaava vaikutus mahahapon basaaliselle eritykseen. Oraalinen 30 mg kerta-annos vähentää basaalista eritystä noin 70 %, joten potilaiden oireet lievittyvät jo ensimmäisestä annoksesta alkaen. Kahdeksan päivän toistuvan annon jälkeen väheneminen on noin 85 %. Yksi kapseli (30 mg) vuorokaudessa lievittää nopeasti oireita.

Useimmat pohjukaissuolihaavapotilaat paranevat 2 viikon kuluessa ja mahahaava- ja refluksiesofagiittipotilaat 4 viikon kuluessa.

Lansopratsoli vähentää mahan happamuutta ja luo näin olosuhteet, joissa sopivat antibiootit voivat vaikuttaa tehokkaasti *H. pyloriin*.

5.2 Farmakokinetiikka

Lansopratsoli on rasemaatti, jonka kaksi aktiivista enantiomeeria biotransformoituvat parietalisolujen happamassa ympäristössä vaikuttavaan muotoon. Mahahappo inaktivoi nopeasti lansopratsolia, joten se annetaan suun kautta enteropäällysteisessä muodossa (muodoissa) systeemisen imeytymisen saavuttamiseksi.

Imeytyminen ja jakautuminen

Lansopratsolikerta-annoksen biologinen hyötyosuus on suuri (80–90 %). Huippupitoisuudet plasmassa saavutetaan 1,5–2 tunnin kuluessa. Ruoan nauttiminen hidastaa lansopratsolin imeytymistä ja vähentää biologista hyötyosuutta noin 50 %. Aine sitoutuu plasman proteiineihin 97-prosenttisesti.

Metabolia ja eliminaatio

Lansopratsoli metaboloituu suuressa määrin maksassa, ja metaboliitit erittyvät sekä munuaisten että sapen kautta. Lansopratsolin metaboliaa katalysoi lähinnä CYP2C19-entsyymi. Myös CYP3A4 osallistuu metaboliaan. Kerta-annoksen tai toistuvaisannosten jälkeen eliminaation puoliintumisaika terveiden tutkimushenkilöiden plasmassa vaihtelee 1 ja 2 tunnin välillä. Terveillä henkilöillä ei ole todettu aineen kertymistä elimistöön toistuvaisannosten jälkeen. Lansopratsolin sulfoni-, sulfidi- ja 5hydroksyylijohdoksia on havaittu plasmassa. Nämä metaboliitit estävät erityistä vain hyvin vähäisessä määrin tai eivät lainkaan.

¹⁴C-hiilellä merkittyä lansopratsolia käyttäneen tutkimuksen tulokset viittaavat siihen, että noin kolmannes annetusta säteilyannoksesta erittyi virtsaan ja kaksi kolmannesta ulosteeseen.

Farmakokinetiikka iäkkäillä potilailla

Iäkkäillä potilailla lansopratsolin puhdistuma on tavallista pienempi, ja elimination puoliintumisaika n noin 50–100 % tavallista suurempi. Aineen huippupitoisuudet plasmassa eivät suurentuneet iäkkäillä potilailla.

Farmakokinetiikka lapsipotilailla

Kun lansopratsolin farmakokinetiikkaa arvioitiin 1–17 -vuotiailla lapsilla, altistus oli samanlainen kuin aikuisilla. Käytetyt annokset olivat 15 mg (alle 30 kg painoiset lapset) ja 30 mg (tätä painavimmat). Tutkittaessa vähintään 2–3 kk ja enintään vuoden ikäisiä lapsia todettiin myös, että 17 mg/m² tai 1 mg/kg suuruisilla annoksilla saavutettiin aikuisten altistukseen verrattavissa olevat lansopratsolialtistukset.

Lansopratsolialtistuksen on todettu olevan suurempi kuin aikuisilla, kun alle 2–3 kk ikäisiä lapsia on hoidettu 1,0 mg/kg ja 0,5 mg/kg suuruisilla kerta-annoksilla.

Farmakokinetiikka maksan vajaatoimintapotilailla

Lansopratsolialtistus kaksinkertaistuu potilailla, joilla on lievä maksan vajaatoiminta, ja suurenee huomattavasti enemmän potilailla, joilla on keskivaikea tai vaikea maksan vajaatoiminta.

Hitaat CYP2C19-metaboloijat

CYP2C19-entsyymin suhteen esiintyy geneettistä polymorfismia. 2–6 % väestöstä on homotsygoottisia mutantti-CYP2C19-alleelin suhteen, joten heillä ei ole toimivaa CYP2C19entsyymiä (ns. hitaat metaboloijat). Hitaille metaboloijilla lansopratsolialtistus on monin kerroin suurempi kuin nopeilla metaboloijilla.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Prekliiniset tiedot tavanomaisista turvallisuusfarmakologisista tutkimuksista, toistuvaisannostutkimuksista, lisääntymistoksisuus- ja genotoksisuustutkimuksista eivät paljasta mitään erityistä vaaraa ihmisille.

Kahdessa karsinogeenisuustutkimuksessa rotalla lansopratsoli aiheutti annosriippuvaista mahan ECL-solujen hyperplasiaa ja ECL-solujen karsinoideja. Nämä olivat yhteydessä hypergastrinemiaan ja haponerityksen estoon. Myös intestinaalista metaplasiaa, kiveksen välisolujen (Leydigin solujen) hyperplasiaa ja hyvänlaatuisia välisolukasvaimia havaittiin. 18 kuukauden hoidon jälkeen havaittiin verkkokalvoatrofiaa. Tätä ei todettu apinoilla, koirilla tai hiirillä.

Hiirellä tehdyissä karsinogeenisuustutkimuksissa kehittyi mahan ECL-solujen hyperplasiaa, maksakasvaimia ja kiveksen verkon adenoomaa.

Näiden löydösten kliinistä merkitystä ei tunneta.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Sokerirakeet (sakkarooosi, maissitärkkelys)
Povidoni
Dinatriumvetyfosfaattidihydraatti
Natriumlauryylisulfaatti
Metakryylihapo – etyyliakrylaattikopolymeeri (1:1) –dispersio 30%
Talkki
Makrogoli
Titaanidioksidi (E171)
Polysorbaatti 80

Kapselikuori:

Gelatiini
Titaanidioksidi (E171)
Punainen rautaoksidi (E172) (vain 15 mg:n kapselit)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta

Kesto aika purkin ensimmäisestä avaamisesta on 3 kuukautta.

6.4 Säilytys

Säilytys alle 25°C.

Säilytä alkuperäispakkauksessa.

Pidä purkki tiiviisti suljettuna. Herkkä valolle ja kosteudelle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Polyetyleeni (HDPE) muovipurkki, jossa polypropyleenikorkki.

14, 28, 56 kapselin purkit sisältävät yhden 2 gramman silikageeli kosteudenpoistokapselin.

98 kapselin purkki sisältää kaksi (2 x 2 g) silikageeli kosteudenpoistokapselia.

Pakkauskoot: 14, 28, 56 ja 98 kapselia.

Läpipainopakkaus (laminoitu OPA/Al/PVC-folio/alumiinifolio)

Pakkauskoot: 7, 14, 28, 49, 56 ja 98 kapselia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

KRKA Sverige AB

Göta Ark 175

118 72 Tukholma

Ruotsi

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

15 mg: 18957

30 mg: 18958

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

21.01.2005

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

21.1.2011