

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Lanrec 15 mg enterokapseli, kova

Lanrec 30 mg enterokapseli, kova

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

15 mg kapselit: 1 enterokapseli sisältää 15 mg lansopratsolia.

30 mg kapselit: 1 enterokapseli sisältää 30 mg lansopratsolia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan:

15 mg: yksi kapseli sisältää 81,5 mg sakkaroosia.

30 mg: yksi kapseli sisältää 161 mg sakkaroosia.

Täydellinen apuaineluettelo ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Enterokapseli, kova.

Lanrec 15 mg: Valkoinen/punaruskea enteroliivatekapseli, joka sisältää valkoisia, vaaleanruskeita tai hennon vaaleanpunaisia enteropäälysteisiä rakeita.

Lanrec 30 mg: Valkoinen enteroliivatekapseli, joka sisältää valkoisia, vaaleanruskeita tai hennon vaaleanpunaisia enteropäälysteisiä rakeita.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

- Pohjukaissuolihaavan ja mahahaavan hoito
- Refluksiesofagiitin hoito
- Refluksiesofagiitin estohoito
- *Helicobacter pylorin* (*H. pylori*) aiheuttamien haavaumien hoito
- *H. pylorin* häätöhoitossa, jossa käytetään myös samanaikaista asianmukaista antibioottihoitoa
- Tulehduskipulääkkeiden (NSAID) käyttöön liittyvien hyvänlaatuisten maha- ja pohjukaissuolihaavojen hoito potilailla, jotka tarvitsevat jatkuvaa tulehduskipulääkitystä
- Tulehduskipulääkkeiden (NSAID) käyttöön liittyvän maha- ja pohjukaissuolihaavan estohoito riskiryhmään kuuluvilla potilailla, jotka tarvitsevat jatkuvaa NSAID-hoitoa (ks. kohta 4.2)
- Oireinen gastroesofageaalinen refluksitauti
- Zollinger-Ellison-oireyhtymä

Lanrec on tarkoitettu aikuisille.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Parhaan hoitotuloksen saavuttamiseksi Lanrec otetaan kerran päivässä aamulla lukuun ottamatta *H. Pylorin* häätöhoitoa, jolloin hoito tulee ottaa kahdesti vuorokaudessa, kerran aamulla ja kerran illalla.

Pohjukaissuolihaavan hoito:

Suosittelun annos on 30 mg kerran päivässä 2 viikon ajan. Niille potilaille, jotka eivät täysin parane tämän ajan kuluessa, lääkitystä jatketaan samalla annoksella toiset 2 viikkoa.

Mahahaavan hoito:

Suosittelun annos on 30 mg kerran päivässä 4 viikon ajan. Haava paranee yleensä neljässä viikossa, mutta niille potilaille, jotka eivät täysin parane tämän ajan kuluessa, lääkitystä voidaan jatkaa samalla annoksella toiset 4 viikkoa.

Refluksiesofagiitti:

Suosittelun annos on 30 mg kerran päivässä 4 viikon ajan. Niille potilaille, jotka eivät täysin parane tämän ajan kuluessa, voidaan hoitoa jatkaa 4 viikkoa samalla annoksella.

Refluksiesofagiitin estohoito:

15 mg kerran päivässä. Tarvittaessa voidaan annosta suurentaa 30 mg:aan päivässä.

Helicobacter pylorin häätöhoito:

Kun valitaan sopivaa lääkeyhdistelmää, bakteerien resistenssiä koskevat paikalliset viranomaisohjeet, hoidon kesto (useimmiten 7 päivää, kuitenkin joskus 14 päivää) ja bakteerilääkkeiden asianmukainen käyttö tulee ottaa huomioon.

Suositusannos on 30 mg lansopratsolia 2 kertaa vuorokaudessa 7 päivää yhdistettynä jompaan kumpaan seuraavista hoidoista:

- klaritromysiini 250-500 mg kahdesti vuorokaudessa + amoksisilliini 1 g kahdesti vuorokaudessa
- klaritromysiini 250 mg kahdesti vuorokaudessa + metronidatsoli 400-500 mg kahdesti vuorokaudessa

Kun klaritromysiiniä käytetään yhdessä lansopratsolin ja amoksisilliinin tai metronidatsolin kanssa, *H. pylorin* häätö saavutetaan 90-prosenttisesti.

Kuusi kuukautta onnistuneen häätöhoidon jälkeen, uudelleen sairastumisen riski on vähäinen ja relapsi on epätodennäköinen.

Tutkimuksissa on arvioitu myös yhdistelmää, johon kuului lansopratsolia 30 mg kaksi kertaa vuorokaudessa, amoksisilliiniä 1 g kaksi kertaa vuorokaudessa ja metronidatsolia 400 - 500 mg kahdesti vuorokaudessa. Tällä yhdistelmällä saavutettiin huonommat häätöprosentit kuin klaritromysiiniä sisältävillä hoidoilla. Yhdistelmä voi sopia potilaille, jotka eivät voi käyttää klaritromysiiniä häätöhoitoon, ja jos metronidatsolin resistenssi on vähäinen.

Tulehduskipulääkkeiden (NSAID) käyttöön liittyvien hyvänlaatuisten maha- ja pohjukaissuolihaavojen hoito potilailla, jotka tarvitsevat jatkuvaa tulehduskipulääkitystä:

30 mg kerran vuorokaudessa 4 viikon ajan. Niille potilaille, jotka eivät täysin parane tämän ajan kuluessa, voidaan hoitoa jatkaa toiset 4 viikkoa. Riskipotilaille tai potilaille, joiden haavat paranevat huonosti, pitäisi todennäköisesti käyttää pitempiketoista lääkitystä ja/tai suurempaa annosta.

Tulehduskipulääkkeiden (NSAID) käyttöön liittyvän maha- ja pohjukaissuolihaavan estohoito riskiryhmään kuuluvilla potilailla (esim. yli 65-vuotiaat tai aiemmin sairastettu maha- tai pohjukaissuolihaava) ja jotka tarvitsevat pitkäkestoista NSAID-hoitoa: 15 mg kerran vuorokaudessa. Jos hoito ei tehoa, voidaan käyttää annosta 30 mg kerran vuorokaudessa.

Oireinen gastroesofageaalinen refluksitauti:

Suosittelun annos on 15-30 mg kerran vuorokaudessa. Oireiden lievitys tapahtuu nopeasti. Annoksen muuttamista yksilöllisesti on harkittava. Mikäli oireet eivät lieviy 4 viikossa annoksella 30 mg vuorokaudessa, suositellaan lisätutkimuksia.

Zollinger-Ellison -oireyhtymä:

Suosittelun aloitusannos on 60 mg kerran vuorokaudessa. Annos tulee määritellä yksilöllisesti ja hoitoa on jatkettava niin kauan kuin se on tarpeellista. Jopa 180 mg:n vuorokausiannoksia on käytetty. Jos tarvittava vuorokausiannos ylittää 120 mg, se on jaettava kahteen antokertaan.

Munuaisten vajaatoiminta:

Annosta ei ole tarpeen muuttaa potilaille, joilla munuaisten toiminta on heikentynyt.

Maksan vajaatoiminta:

Keskivaikeaa tai vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden tilaa on seurattava ja annosta pienennetään puoleen suositellusta päivittäisestä annoksesta (ks. kohdat 4.4 ja 5.2).

Iäkkäät potilaat:

Koska lansopratsolin eliminaatio on hidastunut iäkkäillä, voi olla tarpeen muuttaa annosta yksilöllisesti. 30 mg:n päivittäistä annosta ei tule ylittää, ellei siihen ole pakottavaa kliinistä tarvetta.

Pediatriset potilaat:

Lansopratsolia ei suositella käytettäväksi lapsille, koska kliininen kokemus on rajoitettua (ks. myös kohta 5.2). Alle 1-vuotiaiden lasten hoitoa täällä lääkkeellä tulee välttää, koska käytettävissä olevat tiedot eivät ole osoittaneet myönteisiä vaikutuksia pienten lasten ruokatorven refluksitautin hoidossa.

Antotapa

Lanrec tulisi ottaa vähintään 30 minuuttia ennen ateriaa (ks. kohta 5.2). Kapselit niellään kokonaisina nesteiden kanssa. Jos potilaan on vaikeuksia niellä, kapselit voidaan tyhjentää, mutta sisältöä ei saa pureskella eikä jauhaa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Kuten muidenkin mahahaavahoitojen yhteydessä, pahanlaatuisen mahakasvaimen mahdollisuus on suljettava pois ennen lansopratsolihoidon aloittamista, koska lansopratsoli voi peittää mahakasvaimen oireita ja viivästyttää sen toteamista.

Lansopratsolin ja imeytyvyytensä osalta mahalaukun happamasta pH-arvosta riippuvaisten HIV-proteasiin estäjien (kuten atatsanaviirin ja nelfinaviirin) yhteiskäyttöä ei suositella, sillä yhteiskäyttö pienentää tällaisten HIV-proteasiin estäjien biologista hyötyosuutta merkittävästi (ks. kohta 4.5).

Lansopratsolia tulee käyttää varoen potilaille, joilla on keskivaikea tai vaikea maksan vajaatoiminta (ks. kohdat 4.2 ja 5.2).

Kuten kaikki protonipumpun estäjät (PPI), lansopratsoli saattaa suurentaa ruoansulatuskanavan normaalien bakteerien määrää. Tämä voi suurentaa ruoansulatuskanavan bakteeri-infektioiden riskiä (esim. *Salmonella*, *Campylobacter* ja *Clostridium difficile*).

Maha- ja pohjukaissuolihaavaa sairastavilla potilailla tulee ottaa huomioon *H. pylori*-infektion mahdollisuus.

Jos lansopratsolia käytetään antibioottien kanssa samanaikaisesti *H. pylorin* häätöhoitoon, kyseisten antibioottien käyttöohjeita tulee noudattaa.

Koska yli vuoden ajan ylläpitohoito saaneiden potilaiden hoidosta on vain rajallisesti kokemusta, tulee hoito ja sen hyödyt ja riskit arvioida huolella säännöllisesti näillä potilailla.

Hyvin harvoja koliittitapauksia on ilmoitettu lansopratsolia käyttävillä potilailla. Siksi lääkityksen keskeyttämisestä on harkittava potilailla, joilla on vaikea ja/tai jatkuva ripuli.

Tulehduskipulääkkeiden käyttöön liittyvien peptisten haavojen estohoito jatkuvasti tulehduskipulääkitystä tarvitseville potilaille tulisi rajoittaa korkean riskin potilaisiin (esim. aiempi gastrointestinaalinen vuoto, perforaatio tai mahahaava, korkea ikä, samanaikainen lääkitys, jonka tiedetään lisäävän haittoja ylemmässä ruoansulatuskanavassa (esim. kortikosteroidit tai antikoagulantit), samanaikainen vakava sairaus tai pitkäkestoinen tulehduskipulääkkeiden käyttö suurimmilla suositteluilta annoksilla).

Vaikeaa hypomagnesemiaa on raportoitu potilailla, joita hoidettiin protonipumpun estäjillä, kuten lansopratsolilla, vähintään kolmen kuukauden ja useimmissa tapauksissa vuoden ajan. Potilailla saattaa esiintyä vakavia hypomagnesemian oireita, kuten väsymystä, tetaniaa, deliriumia, kouristuksia, heitehuimausta ja kammiotakykardiaa, mutta oireet voivat alkaa vaivihkaa ja jäädä huomioimatta. Useimmilla potilailla hypomagnesemia parani magnesiumkorvaushoidon ja protonipumpun estäjän lopettamisen jälkeen.

Jos potilaan hoidon arvioidaan kestävän pitkään, tai jos protonipumpun estäjiä käytetään samanaikaisesti digoksiinin tai hypomagnesemiaa mahdollisesti aiheuttavien lääkeaineiden (esim. diureettien) kanssa, hoitohenkilökunnan tulee harkita magnesiumpitoisuuden määrittystä ennen protonipumpun estäjien aloittamista ja säännöllisesti hoidon aikana.

Protonipumpun estäjät, etenkin suurina annoksina ja pitkään käytettyinä (yli vuosi), saattavat hieman suurentaa lonkka-, ranne- ja selkärankamurtumien riskiä erityisesti iäkkäillä ja potilailla, joilla on muita tunnettuja riskitekijöitä. Havainnointitutkimusten perusteella murtuminen kokonaisriski protonipumpun estäjiä käytettäessä suurenee 10-40%. Muut riskitekijät voivat olla osasyynä riskin suurenemiseen. Potilaita, joilla on osteoporoosin riski, on hoidettava voimassa olevien kliinisten ohjeiden mukaan ja heidän kalsiumin ja D-vitamiinin riittävästä saannista on huolehdittava.

Subakuutti kutaaninen lupus erythematosus (SCLE)

estäjät laukaisevat hyvin harvoin subakuutin kutaanisen lupus erythematosusin (SCLE). Jos leesioita ilmaantuu etenkin auringonvalolle altuille ihoalueille ja esiintyy myös nivelkipua, potilaan on hakeuduttava nopeasti lääkäriin, ja terveydenhuollon ammattilaisen on harkittava Lanrec-valmisteen käytön lopettamista. Jos protonipumpun estäjien aiempaan käyttöön on liittynyt SCLE, saattaa tämän haitan ilmaantumisen riski lisääntyä muiden protonipumpun estäjien käytön yhteydessä.

Vaikutus laboratoriotutkimuksiin

Kromograniniini A:n (CgA) tason nousu voi häiritä neuroendokriinisten kasvainten selvitystutkimuksissa. Tämän häiriön välttämiseksi Lanrec-hoito on väliaikaisesti lopetettava vähintään viisi päivää ennen CgA-mittauksia (ks. kohta 5.1). Jos CgA- ja gastriinipitoisuudet eivät ole palautuneet viitealueelle alkuperäisen mittauksen jälkeen, mittaukset on toistettava 14 päivää sen jälkeen, kun protonipumpun estäjien käyttö on lopetettu.

Lanrec sisältää sakkaroosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi, glukoosigalaktoosi imeytymishäiriö tai sakkaroosi-isomaltasasiin vajaatoimintaa, ei tule käyttää tätä lääkevalmistetta.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Lansopratsolin vaikutus muihin lääkevalmisteisiin

Lääkeaineet, joiden imeytymiseen riippuu pH:sta

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

HIV-proteaasin estäjät:

Lansopratsolin ja imeytyvyytensä osalta mahalaukun happamasta pH-arvosta riippuvaisten HIV-proteaasin estäjien (kuten atatsanaviirin ja nelfinaviirin) yhteiskäyttöä ei suositella, sillä yhteiskäyttö pienentää tällaisten HIV-proteaasin estäjien biologista hyötösuutta merkittävästi (ks. kohta 4.4).

Ketokonatsoli ja itrakonatsoli

Mahahapon läsnäolo tehostaa ketokonatsolin ja itrakonatsolin imeytymistä ruoansulatuskanavasta. Lansopratsolin antaminen voi johtaa ketokonatsolin ja itrakonatsolin pitoisuuksien jäämiseen alle hoitotason. Tämän vuoksi yhteiskäyttöä tulee välttää.

Digoksiini

Lansopratsolin ja digoksiinin samanaikainen käyttö voi johtaa digoksiinin pitoisuuden suurenemiseen plasmassa. Tämän vuoksi digoksiinia saavien potilaiden digoksiinitasoa tulee seurata ja digoksiinin annosta muuttaa tarvittaessa.

Metotreksaatti:

Suurten metotreksaattiannosten samanaikainen käyttö voi suurentaa metotreksaatin ja/tai sen metaboliitin pitoisuutta seerumissa ja pitää pitoisuudet suurina tavallista pidempään, mikä voi aiheuttaa metotreksaattiin liittyviä toksisia vaikutuksia. Suuriannoksisessa metotreksaattihoidossa voi olla tarpeen harkita lansopratsolihoitoon tilapäistä keskeyttämistä.

Varfariini:

Lansopratsolin (60 mg) ja varfariinin samanaikainen anto ei vaikuttanut varfariinin farmakokinetiikkaan tai INR-arvoon. Protonipumpun estäjiä ja varfariinia samanaikaisesti saaneilla potilailla on kuitenkin raportoitu suurentuneita INR-arvoja ja pidentynyttä protrombiiniaikaa. INR-arvon nousu ja protrombiiniajan piteneminen voivat johtaa normaalista poikkeaviin verenvuotoihin ja jopa kuolemaan. Lansopratsolia ja varfariinia samanaikaisesti saavia potilaita on mahdollisesti seurattava INR-arvon nousun ja protrombiiniajan pitenemisen varalta, etenkin yhteiskäyttöä aloitettaessa tai lopetettaessa.

Sytokromi P450-entsyymien kautta metaboloituvat lääkeaineet

Lansopratsoli voi nostaa CYP3A4-entsyymien kautta metaboloituvien lääkeaineiden pitoisuuksia plasmassa. Varovaisuutta tulisi noudattaa yhdistettäessä lansopratsoli tämän entsyymin kautta metaboloituvien lääkevalmisteisiin, joilla on kapea terapeuttinen leveys.

Teofylliini

Lansopratsoli pienentää teofylliinin pitoisuutta plasmassa, jolloin annoksen odotettu kliininen vaikutus voi heikentyä. Lansopratsolia ja teofylliiniä samanaikaisesti saavia potilaita on seurattava.

Takrolimuusi

Samanaikainen lansopratsolin käyttö suurentaa takrolimuusin (CYP3A:n ja P-glykoproteiinin substraatti) pitoisuutta plasmassa. Lansopratsoli suurentaa keskimääräistä takrolimuusi-altistusta jopa 81 %. Takrolimuusin pitoisuutta plasmassa suositellaan seurattavaksi aloitettaessa ja lopetettaessa samanaikaista lansopratsolihoitoa.

P-glykoproteiinin kuljettamat lääkeaineet

Lansopratsolin on havaittu estävän kuljettajaproteiini P-glykoproteiinia (P-gp) *in vitro*. Tämän kliinistä merkitystä ei tunneta.

Muiden lääkevalmisteiden vaikutus lansopratsoliin

CYP2C19-entsyymiä estävät lääkeaineet

Fluvoksamiini:

Annoksen pienentämistä voidaan harkita, kun lansopratsoli yhdistetään CYP2C19:ä estävään fluvoksamiiniin. Lansopratsolin pitoisuus plasmassa jopa nelinkertaistuu.

Lääkkeet, jotka indusoivat CYP2C19 ja CYP3A4 -entsyymejä

CYP2C19 ja CYP3A4 -entsyymien indusoidut, kuten rifampisiini ja mäkikuisma (*Hypericum perforatum*), voivat merkittävästi pienentää lansopratsolin pitoisuutta plasmassa.

Muut

Sukralfaatti/antasidit:

Sukralfaatti ja antasidit voivat pienentää lansopratsolin biologista hyväksikäytettävyyttä. Tämän vuoksi lansopratsoliannos tulee ottaa vähintään tunti näiden lääkevalmisteiden ottamisen jälkeen.

Kliinisesti merkittäviä yhteisvaikutuksia ei ole havaittu, kun lansopratsolia on annettu samanaikaisesti steroideihin kuulumattomien anti-inflammatoristen (NSAID) lääkevalmisteiden kanssa, vaikka muodollisia interaktiotutkimuksia ei ole tehty.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus:

Kliinisiä tutkimustuloksia lansopratsolin käytöstä raskauden aikana ei ole saatavilla. Eläinkokeiden perusteella lansopratsolilla ei ole suoria tai epäsuoria haitallisia vaikutuksia raskauteen, alkion- tai sikiönkehitykseen, synnytykseen tai synnytyksen jälkeiseen kehitykseen. Tämän vuoksi lansopratsolia ei suositella käytettäväksi raskauden aikana.

Imetys:

Ei tiedetä, erittykö lansopratsoli äidinmaitoon. Eläinkokeiden perusteella lansopratsoli erittyy maitoon. Päätös siitä, jatketaanko lansopratsolihoitoa vai imetystä, tulee tehdä sen perusteella, mikä on imetyksen hyöty lapselle ja lansopratsolihoiton hyöty äidille.

Hedelmällisyys:

Ei ole tietoja lansopratsolin vaikutuksista ihmisen hedelmällisyyteen. Lansopratsoli ei vaikuttanut uros- eikä naarasrottien hedelmällisyyteen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Haittavaikutuksena voi esiintyä huimausta, pyörrytystä, näköhäiriöitä ja uneliaisuutta (ks. kohta 4.8). Jos näitä haittavaikutuksia esiintyy, reaktiokyky voi heikentyä.

4.8 Haittavaikutukset

Esiintyvyydet on määritelty: yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

| | Yleinen | Melko harvinainen | Harvinainen | Hyvin harvinainen | Tuntematon |
|--------------------------------------|----------------------------------|--|--|-------------------------------|---------------------------------|
| Veri ja imukudos | | Trombosytopenia, eosinofilia, leukopenia | Anemia | Agranulosytoosi, pansytopenia | |
| Aineenvaihdunta ja ravitsemus | | | | | Hypomagnesiemia (ks. kohta 4.4) |
| Psyykkiset häiriöt | | Masentuneisuus | Unettomuus, hallusinaatiot, sekavuus | | Näköharhat |
| Hermosto | Päänsärky, heitehuimaus | | Levottomuus, kiertohuimaus, tuntoharhat, uneliaisuus, vapina | | |
| Silmät | | | Näköhäiriöt | | |
| Ruoansulatus-elimistö | Pahoinvointi, ripuli, vatsakipu, | | Kielitulehdus, ruokatorven | Koliitti, suutulehdus | |

| | | | | | |
|--|--|--|--|--|---|
| | ummetus, oksentelu, ilmavaivat, suun tai kurkun kuivuminen, mahanpohjan rauhasen polyypit (hyvänlaatuiset) | | hiivatulehdus, haimatulehdus, makuhäiriöt | | |
| Maksa ja sappi | Maksaentsyymi-tasojen nousu | | Hepatiitti, keltaisuus | | |
| Iho ja ihonalainen kudos | Urtikaria, kutina, ärsytysihottuma | | Petekia, purppura, hiustenlähtö, punavihoittuma (erythema multiforme), valoyliherkkyys | Stevens-Johnsonin oireyhtymä, toksinen epidermaalinen nekrolyysi | Subakuutti kutaaninen lupus erythematosus (ks. kohta 4.4) |
| Luusto, lihakset ja sidekudos | | Lihaskipua ja nivelkipua, lonkka-, ranne- tai selkäranganmurtuma (ks. kohta 4.4) | | | |
| Munuaiset ja virtsatie | | | Interstitiaalinen nefriitti | | |
| Sukupuolielimet ja rinnat | | | Gynekomastia | | |
| Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat | Väsymys | Turvotus | Kuume, liikkahikoilu, angioedeema, ruokahaluttomuus, impotenssi | Anafylaktinen sokki | |
| Tutkimukset | | | | Kolesteroli- ja triglyseridi-tasojen nousu, hyponatremia | |

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Lansopratsolin yliannostuksen vaikutuksia ihmiseen ei tunneta (vaikka akuutti toksisuus on todennäköisesti pieni) ja sen vuoksi hoito-ohjeita ei voida antaa. Lansopratsolia on tutkimuksissa kuitenkin annettu suun kautta jopa 180 mg vuorokaudessa ja jopa 90 mg:n lansopratsoliannos laskimoon ilman merkittäviä

haittavaikutuksia.

Lansopratsolin yliannostuksen mahdolliset oireet, ks. kohta 4.8.

Potilasta, jolla epäillään yliannostusta, tulee seurata huolellisesti. Lansopratsoli ei juurikaan eliminoidu hemodialyysillä. Tarvittaessa suositellaan vatsan tyhjennystä, lääkehiilen antoa ja oireidenmukaista hoitoa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Protonipumpun estäjät. ATC-koodi: A02BC03.

Lansopratsoli on gastrisen protonipumpun estäjä. Se estää mahahapon muodostumisprosessin loppuvaihetta vaikuttamalla mahan parietaalisolujen H⁺/K⁺-ATPaasi-entsyymien toimintaan. Esto on annosriippuvaista ja palautuvaa ja vaikuttaa sekä perustason että stimuloitua mahahapon eritykseen. Lansopratsoli kertyy parietaalisoluihin, aktivoituu niiden happamassa ympäristössä ja reagoi H⁺/K⁺-ATPaasi-entsyymien sulfhydryyliryhmän kanssa, jonka seurauksena entsyymien toiminta estyy.

Vaikutus mahahapon eritykseen

Lansopratsoli on spesifinen parietaalisolujen protonipumpun estäjä. Oraalinen lansopratsolin kerta-annos estää pentagastrinilla aikaansaatua mahahapon eritystä noin 80 %. Toistuvan päivittäisen annon jälkeen seitsemän vuorokauden kuluttua saavutetaan noin 90-prosenttinen mahahapon erityksen esto. Vaikutus mahahapon perustason haponeritykseen on vastaava. Oraalinen 30 mg:n kerta-annos vähentää perustason haponeritystä noin 70 %, joten potilaiden oireet lievittyvät jo ensimmäisestä annoksesta lähtien. Kahdeksan vuorokauden toistuvan annostuksen jälkeen väheneminen on noin 85 %. 30 mg:n vuorokausiannoksella saavutetaan oireiden nopea helpottuminen. Useimmat pohjukaissuolihaavapotilaat paranevat 2 viikossa, mahahaava- ja refluksiesofagiittipotilaat 4 viikossa.

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

Haponerityksen estäjä käytettäessä seerumin gastriinipitoisuus suurenee haponerityksen vähenemisen seurauksena. Myös CgA lisääntyy mahalaukun happamuuden vähentymisen seurauksena. CgA-pitoisuuden nousu voi häiritä neuroendokriinisten kasvainten selvitystutkimuksia.

Saatavissa oleva julkaistu näyttö viittaa siihen, että protonipumpun estäjien (PPI) käyttö on lopetettava vähintään viisi päivää ja enintään kaksi viikkoa ennen CgA:n mittauksia. Tällöin CgA-pitoisuus, joka on saattanut harhaanjohtavasti nousta PPI-hoidon jälkeen, ehtii palata viitealueelle.

5.2 Farmakokineetiikka

Lansopratsoli on kahden aktiivisen enantiomeerin raseeminen yhdistelmä, mikä muuttuu aktiiviseen muotoonsa parietaalisolujen happamassa ympäristössä. Koska lansopratsoli inaktivoituu nopeasti mahahapon vaikutuksesta, se annetaan suun kautta, päällystetyssä muodossa, josta lääkeaine imeytyy vasta suolessa.

Imeytyminen ja jakautuminen:

Lansopratsolin biologinen hyväksikäytettävyys kerta-annoksen jälkeen on suuri (80 - 90 %). Huippupitoisuus plasmassa saavutetaan 1,5-2 tunnissa. Ruoka hidastaa lansopratsolin imeytymistä ja alentaa sen biologista hyötyosuutta noin 50 %. Lansopratsoli sitoutuu noin 97-prosenttisesti plasman proteiineihin.

Metabolia ja eliminaatio:

Lansopratsoli metaboloituu pääasiassa maksassa ja metaboliitit erittyvät munuaisten ja sapen kautta. Lansopratsolin metaboliaa katalysoi pääasiassa CYP2C19-entsyymi. CYP3A4-entsyymi vaikuttaa myös

metaboliaan. Lansopratsolin eliminaation puoliintumisaika terveillä vapaaehtoisilla on 1-2 tuntia kerta-annoksen tai toistetun annoksen jälkeen. Mitään viitteitä lansopratsolin kertymisestä ei ole havaittu terveillä vapaaehtoisilla toistetun annoksen jälkeen. Plasmasta on tunnistettu kolme lansopratsolin metaboliittia: sulfoni-, sulfidi- ja 5-hydroksyyli johdannaiset. Näillä metaboliiteilla on hyvin vähäinen vaikutus tai ei lainkaan vaikutusta antisekretoriseen aktiivisuuteen. Tutkimuksessa ¹⁴C merkityllä lansopratsolilla osoitettiin että noin kolmannes annetusta annoksesta erittyi virtsaan ja kaksi kolmasosaa ulosteisiin.

Farmakokinetiikka iäkkäillä potilailla

Iäkkäillä potilailla lansopratsolin eliminaatio hidastuu, puoliintumisaika pitenee noin 50-100 %. Huippupitoisuudet plasmassa eivät kohoa iäkkäillä potilailla.

Farmakokinetiikka lapsipotilailla

Farmakokineettisissa tutkimuksissa 1-17 -vuotiailla lapsilla havaittiin vastaavat lansopratsolipitoisuudet kuin aikuisilla, kun alle 30 kg painaville lapsille annettiin 15 mg:n annos ja yli 30 kg painaville lapsille annettiin 30 mg:n annos. Annoksilla 17 mg/m² tai 1 mg/kg havaittiin lapsilla, jotka olivat iältään 2-3 kuukaudesta yhteen vuoteen vastaavat lansopratsolipitoisuudet kuin aikuisilla.

Imeväisille (2-3 kk) annetun kerta-annoksen 1,0 mg/kg tai 0,5 mg/kg jälkeen lansopratsolipitoisuus oli suurempi kuin aikuisilla.

Maksan vajaatoiminta

Lansopratsolialtistus kaksinkertaistuu lievässä maksan vajaatoiminnassa ja suurenee vielä enemmän keskivaikeassa ja vakavassa maksan vajaatoiminnassa.

Hitaat CYP2C19 metaboloijat

CYP2C19:n suhteen esiintyy geneettistä vaihtelua ja 2-6 % väestöstä, niin kutsutut hitaat metaboloijat, ovat homotsygootteja mutantoituneen CYP2C19-alleelin suhteen ja sen vuoksi heiltä puuttuu toimiva CYP2C19-entsyymi. Hitailla metaboloijilla lansopratsolialtistus on moninkertainen verrattuna nopeisiin metaboloijiin.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Erityistä haittaa ihmiselle ei ole havaittu tavanomaisten turvallisuusfarmakologisten tutkimusten, toistuvan annoksen toksisuustutkimusten, lisääntymistoksisuustutkimusten ja genotoksisuustutkimusten prekliinisten tietojen perusteella.

Rotilla tehdyissä karsinogeenisuustutkimuksissa lansopratsoli aiheutti annosriippuvaista mahalaukun ECL-soluhyperplasiaa ja ECL-solukarsinoomaa. Nämä muutokset on yhdistetty suolahapon erityksen estosta johtuviin kohonneisiin gastriiniarvoihin. Lansopratsolihoitoon on liittynyt myös suoliston metaplasiaa, Leydigin solujen hyperplasiaa ja hyvänlaatuisia Leydigin solujen kasvaimia. 18 kuukauden hoidon jälkeen havaittiin verkkokalvon atrofiaa. Tätä ei havaittu apinoilla, koirilla eikä hiirillä.

Hiirillä tehdyissä karsinogeenisuustutkimuksissa havaittiin annosriippuvaista ECL-soluhyperplasiaa, maksakasvaimia ja kiveksen verkon adenoomia.

Näiden löydösten kliininen merkitys on epäselvä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Sokerirakeet (sakkaroozi ja maissitärkkelys)

Povidoni

Dinatriumvetyfosfaattidihydraatti

Natriumlauryylisulfaatti

Metakryylihapo-etyyliakrylaattikopolymeeri (1:1) -dispersio 30 %
Talkki
Makrogoli
Titaanidioksidi (E171)
Polysorbaatti 80

Kapselikuori:

Alaosa:

Liivate

Titaanidioksidi (E171)

Yläosa:

Liivate

Punainen rautaoksidi (vain 15 mg:n kapselissa) (E172)

Titaanidioksidi (E171)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

3 vuotta

Kestoaika purkin ensimmäisestä avaamisesta on 3 kuukautta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25°C.

Säilytä alkuperäispakkauksessa.

Pidä purkki tiiviisti suljettuna. Herkkä kosteudelle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Polyetyleni (HDPE) -muovipurkki, jossa polypropyleenikansi.

Purkissa on 2 g:n silikageelikuivausainekapseli. 98 kapselin purkissa on kaksi (2x2g) silikageelikuivausainekapselia.

Pakkauskoot: 14, 28, 56 ja 98 kapselia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Läpipainopakkaus (laminoitu OPA/Al/PVC-alumiini)

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

*vain 30 mg

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisohjeita.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

KRKA d.d., Novo Mesto

Smarjeska cesta 6

8501 Novo Mesto

Slovenia

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

15 mg: 18949

30 mg: 18950

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

21.01.2005/

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

12.12.2017