

# 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:

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 pylori* (*H. pylori*) aiheuttamien haavaumien hoito
- *H. pylori* häätöhoitossa, jossa käytetään myös samanaikaista asianmukaista antibioottiloitoa
- 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

### 4.2 Annostus ja antotapa

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

#### 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:

Suositteltu 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:

Suositteltu 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, amoksisilliinia 1 g kaksi kertaa vuorokaudessa ja metronidatsolia 400 - 500 mg kahdesti vuorokaudessa. Tällä yhdistelmällä saavutettiin huomattavasti 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 pitempikestoista 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:

Suositteltu 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:

Suositteltu 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.

#### Maksan tai munuaisten vajaatoiminta:

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

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.

#### Lapset:

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.

### **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai jollekin apuaineelle.

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

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

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

Lansopratsolia tulee käyttää varoen potilaille, joilla on keskivaikeaa tai vaikeaa maksan vajaatoimintaa (ks. kohdat 4.2 ja 5.2).

Lansopratsolin aikaansaama mahalaukun happamuuden väheneminen saattaa lisätä ruuansulatuskanavan normaalin bakteeriflooran määrää. Lansopratsolihoito voi suurentaa hieman ruuansulatuskanavan infektioiden, kuten salmonellan ja kampylobakteerin, riskiä.

Maha- ja pohjukaisuolihaavaa 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 ylläpitohoitoa 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 keskeyttämistä 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 yleisessä ruuansulatuskanavassa (esim. kortikosteroidit tai antikoagulantit), samanaikainen vakava sairaus tai pitkäkestoinen tulehduskipulääkkeiden käyttö suurimmilla suositelluilla annoksilla).

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

## 4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

### Lansopratsolin vaikutus muihin lääkeaineisiin

#### **Lääkeaineet, joiden imeytymiseen riippuu pH:sta**

Lansopratsoli voi häiritä imeytymistä silloin, kun mahalaukon pH vaikuttaa olennaisesti lääkkeen biologiseen hyödykkäyttöön.

#### Atatsanaviiri

Tutkimuksessa on osoitettu, että samanaikainen lansopratsolin (60 mg kerran päivässä) ja atatsanaviirin (400 mg) käyttö terveillä vapaaehtoisilla vähensi merkittävästi atatsanaviirialtistusta (AUC ja C<sub>max</sub> pienentyvät noin 90 %). Lansopratsolia ei tule käyttää samanaikaisesti atatsanaviirin kanssa (ks. kohta 4.3).

#### Ketokonatsoli ja itrakonatsoli

Mahahapon länäolo 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.

#### **Sytokromi P450-entsyymien kautta metaboloituvat lääkeaineet**

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

#### Teofylliini

Lansopratsoli pienentää plasman teofylliinipitoisuutta, jolloin annoksen odotettu kliininen teho voi pienentyä. Varovaisuutta on noudatettava lansopratsolin ja teofylliinin samanaikaisen käytön yhteydessä.

#### Takrolimuusi

Samanaikainen lansopratsolin käyttö suurentaa takrolimuusin (CYP3A:n ja P-glykoproteiinin substraatti) pitoisuutta plasmassa. Lansopratsoli suurentaa keskimääräistä takrolimuusialtistusta 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 lääkeaineiden 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 indusioijat, 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 valmisteiden ottamisen jälkeen.

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

#### **4.6 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, erittyykö 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.

#### **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 ( $< 1/10\ 000$ ).

	<b>Yleinen</b>	<b>Melko harvinainen</b>	<b>Harvinainen</b>	<b>Hyvin harvinainen</b>
<b>Veri ja imukudos</b>		Trombosytopenia, eosinofilia, leukopenia	Anemia	Agranulosytoosi, pansytopenia
<b>Psyykkiset häiriöt</b>		Masentuneisuus	Unettomuus, hallusinaatiot, sekavuus	
<b>Hermosto</b>	Päänsärky, heitehuimaus		Levottomuus, kiertoahuimaus, tuntoharhat, uneliaisuus, vapina	
<b>Silmät</b>			Näköhäiriöt	
<b>Ruoansulatus-elimistö</b>	Pahoinvointi, ripuli, vatsakipu, ummetus, oksentelu, ilmavaivat, suun tai kurkun kuivuminen		Kielitulehdus, ruokatorven hiivatulehdus, haimatulehdus, makuhäiriöt	Koliitti, suutulehdus
<b>Maksa ja sappi</b>	Maksaentsyymitasojen nousu		Hepatiitti, keltaisuus	
<b>Iho ja ihonalainen kudokset</b>	Urtikaria, kutina, ärsytysihottuma		Petekia, purppura, hiustenlähtö, punavihoittuma (erythema multiforme), valoyliherkkyys	Stevens-Johnsonin oireyhtymä, toksinen epidermaalinen nekrolyysi

<b>Luusto, lihakset ja sidekudos</b>		Lihäs- ja nivelkipu		
<b>Munuaiset ja virtsatiet</b>			Interstitiaalinen nefriitti	
<b>Sukupuolielimet ja rinnat</b>			Gynekomastia	
<b>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</b>	Väsymys	Turvotus	Kuume, liikahikoilu, angioedeema, ruokahaluttomuus, impotenssi	Anafylaktinen sokki
<b>Tutkimukset</b>				Kolesteroli- ja triglyseridi-tasojen nousu, hyponatremia

#### 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 muodostumisproessin loppuvaihetta vaikuttamalla mahan parietaalisolujen H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>ATPaasi-entsyymin toimintaan. Esto on annosriippuvaista ja palautuvaa ja vaikuttaa sekä perustason että stimuloituun mahahapon eritykseen. Lansopratsoli kertyy parietaalisoluihin, aktivoituu niiden happamassa ympäristössä ja reagoi H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>ATPaasi-entsyymin sulfhydryyliryhmän kanssa, jonka seurauksena entsyymin toiminta estyy.

#### Vaikutus mahahapon eritykseen

Lansopratsoli on spesifinen parietaalisolujen protonipumpun estäjä. Oraalinen lansopratsolin kerta-annos estää pentagastrinilla aikaansaatuun 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*.

#### 5.2 Farmakokinetiikka

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-hydroksyylijohdannaiset. Näillä metaboliiteilla on hyvin vähäinen vaikutus tai ei lainkaan vaikutusta antisekretoriseen aktiivisuuteen. Tutkimuksessa <sup>14</sup>C merkityllä lansopratsolilla osoitettiin että noin kolmannes annetusta annoksesta erittyi virtsaan ja kaksi kolmasosaa ulosteisiin.

#### Iäkkäät potilaat

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

#### Lapsipotilaat

Farmakokineettisissä 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/m<sup>2</sup> 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 adenoomaa.

Näiden löydösten kliininen merkitys on epäselvä.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Sokerirakeet (sakkarooosi 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 Kesto aika**

3 vuotta  
Kesto aika 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/dd.mm.yyyy

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

21.1.2011