

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Lansoprazol Mylan 15 mg enterokapselit
Lansoprazol Mylan 30 mg enterokapselit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi kapseli sisältää 15 mg lansopratsolia.

Yksi kapseli sisältää 30 mg lansopratsolia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan

Yksi 15 mg kapseli sisältää 70,5 mg sakkaroosia.

Yksi 30 mg kapseli sisältää 141,0 mg sakkaroosia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Enterokapseli, kova

15 mg: valkoisia tai luonnonvalkoisia pellettejä kovassa koon 2 valkoisessa gelatiinikapselissa, jossa valkoinen läpinäkymätön ylä- ja alaosa, joihin kumpaankin on painettu ”MYLAN” ja ”LN 15” mustalla musteella.

30 mg: valkoisia tai luonnonvalkoisia pellettejä kovassa koon 0 vaaleanpunaisessa gelatiinikapselissa, jossa vaaleanpunainen ylä- ja alaosa, joihin kumpaankin on painettu ”MYLAN” ja ”LN 30” mustalla musteella.

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 antibioottihoitoa
- Tulehduskipulääkkeisiin liittyvien hyvänlaatuisten maha- ja pohjukaissuolihaavojen hoito, kun potilas tarvitsee jatkuvaa tulehduskipulääkitystä
- Tulehduskipulääkkeisiin liittyvien maha- ja pohjukaissuolihaavojen estohoito, kun potilas on riskiryhmässä (ks. kohta 4.2) ja tarvitsee jatkuvaa hoitoa
- Oireinen gastroesofageaalinen refluksitauti
- Zollinger-Ellisonin oireyhtymä.

Lansoprazol Mylan on tarkoitettu aikuisten hoitoon.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset

Pohjukaissuolihaavan hoito:

Suosittelun annos 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 pylorin 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 Lansoprazol Mylan -valmistetta kaksi kertaa vuorokaudessa 7 päivän ajan yhdistettynä jompaankumpaan seuraavista yhdistelmistä:

- 250–500 mg klaritromysiiniä 2 x /vrk + 1 g amoksisilliiniä 2 x /vrk
- 250 mg klaritromysiiniä 2 x /vrk + 400–500 mg metronidatsolia 2 x /vrk

Kun klaritromysiiniä käytetään yhdessä Lansoprazol Mylan -kapseleiden ja amoksisilliinin tai metronidatsolin kanssa, *H. pylorin* 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 amoksisilliiniä 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.

Tulehduskipulääkkeisiin liittyvien hyvinlaatuisten maha- ja pohjukaissuolihaavojen hoito, kun potilas tarvitsee jatkuvaa tulehduskipulääkitystä:

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

Tulehduskipulääkkeisiin liittyvien maha- ja pohjukaissuolihaavojen estohoito, kun potilas on riskiryhmässä (esim. yli 65-vuotiaat ja henkilöt, joilla on aiemmin ollut maha- tai pohjukaissuolihaava) ja tarvitsee pitkäaikaista tulehduskipulääkitystä:

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. Annostuksen muuttamista potilaskohtaisesti tulee harkita. Jos oireet eivät lieydy 4 hoitoviikon kuluessa annoksella 30 mg/vrk, suositellaan lisätutkimuksia.

Zollinger-Ellisonin oireyhtymä:

Suosittelun aloitusannos on 60 mg kerran vuorokaudessa. Annosta tulee säätää potilaskohtaisen tarpeen mukaan, ja hoitoa tulee jatkaa niin pitkään kuin se on tarpeen. Jopa 180 mg:n vuorokausiannoksia on käytetty. Jos tarvittava vuorokausiannos on yli 120 mg, se tulee jakaa kahteen annokseen.

Maksan tai munuaisten vajaatoiminta:

Annosta ei tarvitse muuttaa, vaikka potilaalla olisi 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:

Lansoprazolin puhdistuma iäkkäiden potilaiden elimistöstä on tavallista hitaampi, joten annostusta tulee ehkä muuttaa potilaskohtaisesti tarpeen mukaan. Iäkkäille potilaille ei tulisi käyttää yli 30 mg:n vuorokausiannoksia, ellei siihen ole pakottavaa kliinistä tarvetta.

Pediatriset potilaat:

Lansoprazol Mylan -kapseleiden käyttöä lapsille ei suositella, sillä kliinistä tietoa on niukasti (ks. myös kohta 5.2). Koska käytettävissä oleva tutkimustieto ei ole osoittanut mitään suotuisia vaikutuksia gastroesofageaalisen refluksitaudin hoidossa, lansoprazolihoitoa alle yksivuotiaille lapsille tulisi välttää.

Antotapa

Parhaiden tulosten saavuttamiseksi Lansoprazol Mylan tulee ottaa kerran vuorokaudessa aamuisin lukuun ottamatta *H. pylori*n häätöhoitoa, jolloin se tulee ottaa kahdesti vuorokaudessa, kerran aamulla ja kerran illalla.

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

Jos potilaalla on nielemisvaikeuksia, tutkimukset ja kliininen käytäntö viittaavat siihen, että kapselit voidaan avata ja rakeet voidaan sekoittaa pieneen määrään vettä tai omena- tai tomaattimehua tai ne voidaan sirotella pieneen määrään pehmeää ruokaa (esim. jogurtti, omenasose), jolloin lääkkeen anto helpottuu. Kapselit voidaan myös avata ja rakeet sekoittaa 40 millilitraan omenamehua nenämahaletkun kautta tapahtuvaa antoa varten (ks. kohta 5.2). Suspension tai sekoituksen valmistelun jälkeen lääke tulee antaa heti.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

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

Lansoprazolin ja imeytymisensä osalta mahalaukun happamasta pH-arvosta riippuvaisten HIV-proteasain estäjien (kuten atatsanaviirin ja nelfinaviirin) yhteiskäyttöä ei suositella, sillä yhteiskäyttö pienentää tällaisten HIV-proteasain estäjien biologista hyötöosuutta merkittävästi (ks. kohta 4.5).

Lansoprazolin käytössä tulee noudattaa varovaisuutta, jos potilaalla 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 infektoriskiä (esim. *Salmonella*, *Campylobacter* ja *Clostridium difficile*).

Maha- tai pohjukaissuolihaavapotilaita hoidettaessa *H. pylori*-infektion mahdollinen osuus haavan etiologiassa tulee ottaa huomioon.

Jos lansopratsolia käytetään yhdessä antibioottien kanssa *H. pylori*-hoidossa, myös kyseisten antibioottien käyttöohjeita tulee noudattaa.

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

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

Jatkuvaa tulehduskipulääkitystä tarvitsevia potilaita hoidettaessa 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 tulehduskipulääkeannosten pitkäaikainen käyttö).

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 kokonaisriskiä 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)

Protonipumpun estäjät yhdistetään hyvin harvoissa tapauksissa SCLE:en. Jos leesioita ilmaantuu etenkin auringonvalolle altuille ihoalueille ja esiintyy myös nivelkipua, potilaan on hakeuduttava nopeasti sairaanhoidon piiriin, ja terveydenhuollon ammattilaisen on harkittava lansopratsolin käytön lopettamista. Protonipumpun estäjän aiempaan käyttöön liittynyt SCLE saattaa lisätä tämän haitan ilmaantumisen riskiä muiden protonipumpun estäjien käytön yhteydessä.

Hypomagnesemia

Vakavaa hypomagnesemiaa on raportoitu potilailla, joita on hoidettu protonipumpun estäjillä (PPI), kuten lansopratsolilla, ainakin kolmen kuukauden ajan, useimmissa tapauksissa vuoden ajan. Vakavia hypomagnesemian oireita, kuten väsymystä, tetaanisia lihassupistuksia, sekavuutta, kouristelua, huimausta ja kammioperäisiä rytmihäiriöitä voi esiintyä, mutta ne saattavat myös alkaa vähitellen ja olla huomaamattomia. Useimmilla potilailla hypomagnesemia korjaantuu magnesiumlisällä ja PPI-lääkityksen lopettamisella.

Plasman magnesiumpitoisuuden mittaamista tulisi harkita ennen pitkäkestoisen PPI-lääkityksen aloittamista ja säännöllisin välein sen aikana, tai jos potilas käyttää myös digoksiinia tai muita mahdollisesti hypomagnesemiaa aiheuttavia lääkkeitä (esim. diureetit).

Vaikutus B₁₂-vitamiinin imeytymiseen

Muiden haponeritystä vähentävien lääkeaineiden tavoin myös lansopratsoli voi heikentää B₁₂-vitamiinin (syankobalamiinin) imeytymistä hypo- tai aklorhydrian vuoksi.

Tämä on otettava huomioon sellaisten potilaiden pitkäaikaishoidossa, joiden B₁₂-vitamiinivarastot ovat pienentyneet tai joilla on riskitekijöitä, jotka voivat heikentää B₁₂-vitamiinin imeytymistä, tai joilla ilmenee B₁₂-vitamiinipuutoksen kliinisiä oireita.

Vaikutukset laboratoriotutkimuksiin

Kromograniniini A:n (CgA) tason nousu voi häiritä neuroendokriinisten kasvainten selvitystutkimuksissa. Tämän häiriön välttämiseksi lansopratsoli -hoito on väliaikaisesti lopetettava vähintään viisi päivää ennen CgA-mittausta (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.

Lansoprazol Mylan sisältää sakkaroosia, joten potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi, glukoosi-galaktoosi -imeytymishäiriö tai sakkaroosi-isomaltosaasin vajaatoimintaa, ei tule käyttää tätä lääkettä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Lansopratsolin vaikutukset muihin lääkeaineisiin

Lääkeaineet, joiden imeytyminen riippuu pH:sta

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

HIV-proteasiinien estäjät:

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

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 lansopratsolihoidon aloittamisen ja lopettamisen yhteydessä.

Metotreksaatti:

Suurten metotreksaattiannosten samanaikainen käyttö voi suurentaa metotreksaatin ja/tai sen metaboliittien pitoisuuksia seerumissa ja pitää pitoisuudet suurina tavallista pidempään. Tämä voi mahdollisesti aiheuttaa metotreksaattitoksisuutta. Suuriannoksissa metotreksaattihoidossa voi olla tarpeen harkita lansopratsolihoidon tilapäistä keskeyttämistä.

Varfariini:

Lansopratsolin (60 mg) ja varfariinin samanaikainen anto ei vaikuttanut varfariinin farmakokinetiikkaan tai INR-arvoon. Protonipumpun estäjä ja varfariinia samanaikaisesti saaneilla potilailla on kuitenkin raportoitu suurentuneita INR-arvoja ja pidentyneitä protrombiiniaikoja. 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 metaboloimat lääkeaineet

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 teofylliiniannoksen odotettu kliininen vaikutus voi heikentyä. Varovaisuutta tulee noudattaa näitä kahta lääkettä yhdistettäessä. Potilaita on seurattava säännöllisesti.

Takrolimuusi:

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

P-glykoproteiinin kuljettamat lääkeaineet

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

Muiden lääkevalmisteiden vaikutukset lansopratsoliin

CYP2C19-entsyymiä estävät lääkeaineet

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 lääkeaineet

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 yksi tunti.

Lansopratsolilla ei ole osoitettu olevan kliinisesti merkitseviä yhteisvaikutuksia tulehduskipulääkkeiden kanssa, mutta muodollisia yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus:

Lansopratsolin käytöstä raskaana olevien naisten hoitoon 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, erittyykö lansopratsoli ihmisen rintamaitoon. Eläintutkimuksissa on havaittu lansopratsolin erittyvän maitoon.

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

Hedelmällisyys:

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

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

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

4.8 Haittavaikutukset

Esiintymistiheydet määritellään seuraavasti: hyvin yleiset ($\geq 1/10$); yleiset ($\geq 1/100$, $< 1/10$); melko harvinaiset ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); harvinaiset ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$); hyvin harvinaiset ($< 1/10\,000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

| | Yleiset | Melko harvinaiset | Harvinaiset | Hyvin harvinaiset | Tuntematon |
|--------------------------------------|---|--|--|--|---|
| Veri ja imukudos | | Trombositopenia, eosinofilia, leukopenia | Anemia | Agranulosytoosi, pansytopenia | |
| Immuunijärjestelmä | | | | Anafylaktinen sokki | |
| Aineenvaihdunta ja ravitsemus | | | | | Hypomagnesemia (ks. kohta 4.4) |
| Psyykkiset häiriöt | | Masennus | Unettomuus, hallusinaatiot, sekavuus | | Näköharhat |
| Hermosto | Päänsärky, heitehuimaus | | Levottomuus, kierto huimaus, parestesiat, uneliaisuus, vapina | | |
| Silmät | | | Näköhäiriöt | | |
| Ruoansulatuselimistö | Pahoinvointi, ripuli, vatsakipu, ummetus, oksentelu, ilmavaivat, suun tai nielun kuivuminen, mahanpohjan rauhasen polyypit (hyvänlaatuiset) | | Kielitulehdus, ruokatorven kandidiaasi, haimatulehdus, makujen muuttuminen | Koliitti, stomatiitti | |
| Maksa ja sappi | Kohonneet maksaentsyymiarvot | | Maksatulehdus, ikterus | | |
| Iho ja ihonalainen kudος | Nokkosihottuma, kutina, ihottuma | | Petekiat, purppura, hiustenlähtö, erythema multiforme, valoherkkyys | Stevens-Johnsonin oireyhtymä, toksinen epidermaalinen nekrolyysi | Subakuutti kutaaninen lupus erythematosus (ks. kohta 4.4) |
| Luusto, lihakset ja sidekudos | | Nivelkipu, lihaskipu, lonkka-, ranne- | | | |

| | | | | | |
|--|---------|---|--|---|--|
| | | tai selkärankamurtu ma (ks. kohta 4.4) | | | |
| Munuaiset ja virtsatiet | | | Interstitiaali- nefriitti | | |
| Sukupuolielimet ja rinnat | | | Gynekomastia | | |
| Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat | Väsytys | Turvotus | Kuume, voimakas hikoilu, angioedeema, ruokahaluttomuus, impotenssi | | |
| Tutkimukset | | | | Kohonneet kolesteroli- ja triglyseridiarvot, hyponatremia | |

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden 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

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 haittavaikutuksia.

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: Liikahappoisuuden hoitoon tarkoitetut valmisteet. Protonipumpun estäjät, ATC-koodi: A02BC03.

Lansopratsoli on mahan protonipumpujen 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 sulfhydryyliryhmän kanssa ja estää entsyymien toiminnan.

Haponerityksen estäjiä käytettäessä seerumin gastrinipitoisuus 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 5-14 päivää ennen CgA:n mittauksia. Tämän pitäisi varmistaa, että mahdollinen PPI-hoidosta johtuva nousu CgA-pitoisuudessa ehtii palata viitealueelle.

Vaikutus mahahapon eritykseen:

Lansopratsoli estää spesifisesti parietaalisolujen protonipumppujen toimintaa. Oraalinen 30 mg:n kerta-annos lansopratsolia estää noin 80 % pentagastrinin stimuloimasta mahahaponerityksestä. Seitsemän päivää kestäneen toistuvan päivittäisen annon jälkeen lääkkeellä pystytään estämään noin 90 % mahahapon erityksestä. Lansopratsolilla on vastaava vaikutus mahahapon basaaliseseen eritykseen. Oraalinen 30 mg:n kerta-annos vähentää basaalista eritystä noin 70 %, joten potilaiden oireet lieviytyvät jo ensimmäisestä annoksesta alkaen. Kahdeksan päivän toistuvan annon jälkeen väheneminen on noin 85 %. Yksi kapseli (30 mg) vuorokaudessa lievittää nopeasti oireita. Useimmat pohjukaissuolihaavapotilaat paranevat kahden viikon kuluessa ja mahahaava- ja refluksiesofagiittipotilaat neljän viikon kuluessa. Lansopratsoli vähentää mahan happamuutta ja luo näin olosuhteet, joissa sopivat antibiootit voivat vaikuttaa tehokkaasti *H. pyloriin*.

5.2 Farmakokineetiikka

Lansopratsoli on rasemaatti, jonka kaksi aktiivista enantiomeeria biotransformoituvat parietaalisolujen 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.

Tutkimuksissa on osoitettu, että avatuista kapseleista otetuilla rakeilla saavutetaan samanlainen AUC kuin avaamattomalla kapselilla, jos rakeet sekoitetaan pieneen määrään appelsiini-, omena- tai tomaattimehua tai ruokalusikalliseen omena- tai päärynäsosetta tai ripotellaan ruokalusikalliseen jogurttia, vanukasta tai raejuustoa. Ekvivalentteja AUC-arvoja on saavutettu myös antamalla omenamehuun sekoitetut rakeet nenämahaletkun kautta.

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 toistuvan altistuksen jälkeen eliminaation puoliintumisaika terveiden tutkimushenkilöiden plasmassa vaihtelee 1 ja 2 tunnin välillä. Terveistä henkilöistä ei ole todettu aineen kertymistä elimistöön toistuvan altistuksen jälkeen. Lansopratsolin sulfoni-, sulfidi- ja 5-hydroksyylijohdoksia on havaittu plasmassa. Nämä metaboliitit estävät eritystä 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.

Farmakokineetiikka iäkkäillä potilailla

Iäkkäiden potilaiden elimistössä lansopratsolin eliminaatio on tavallista hitaampi, ja eliminaation puoliintumisaika noin 50–100 % tavallista pitempi. Aineen huippupitoisuudet plasmassa eivät suurentuneet ikääntymisen myötä.

Farmakokinetiikka lapsipotilailla

Kun lansopratsolin farmakokinetiikkaa arvioitiin 1–17-vuotiailla lapsilla, altistus oli samanlainen kuin aikuisiin. 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.

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

Farmakokinetiikka potilailla, joilla on maksan vajaatoiminta

Verrattuna terveisiin lansopratsolialtistus on kaksinkertainen, jos potilaalla on lievä maksan vajaatoiminta, ja suurenee huomattavasti enemmän, jos potilaalla on keskivaikkea tai vaikea maksan vajaatoiminta.

Hitaat CYP2C19-metaboloijat

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

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Prekliiniset tiedot tavanomaisista turvallisuusfarmakologisista tutkimuksista, toistuvan altistuksen tutkimuksista, 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 apinoista, koirista tai hiiristä.

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

Enteropäällysteiset pelletit:

Sokerirakeet

Magnesiumkarbonaatti, raskas

Sakkarooosi

Maissitärkkelys

Hydroksipropyylise lluloosa

Päällyste:

Hydroksiopropyyliisululoosa
Metakryylihapo-etyyliakrylaatti-kopolymeeri (1:1) dispersio 30 %
Talkki (E553b)
Makrogoli
Titaanidioksidi (E171)
Polysorbaatti 80

Kapseloinnin yhteydessä käytettävät apuaineet

Talkki
Vedetön kolloidinen piidioksidi

Kapselikuori:

Liivate
Titaanidioksidi (E171)
Briljanttisininen (E133) (vain 30 mg kapseli)
Erytrosiini (E127) (vain 30 mg kapseli)

Painomuste:

Shellakka
Vahva ammoniakkiuos
Musta rautaoksidi (E172)
Kaliumhydroksidi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

Purkki: Käytettävä 30 vuorokauden kuluessa avaamisesta. Avattu pullo on säilytettävä tiukasti suljettuna.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C. Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Purkki: Valkoinen läpinäkymätön HDPE-pullo ja valkoinen läpinäkymätön korkki.

Läpipainopakkaus: Läpipainopakkaus on valkoista, läpikuultamatonta, jäykkää PVC-kalvoa, jossa on polyeteenilaminointi ja jossa on toisella puolella PVdC päällyste ja toisella puolella kovaksi muovattu alumiinifolio (päällystetty kuumasinetöitävällä lakalla).

Läpipainopakkaus: 7, 14, 15 (vain 15 mg), 28, 28x1, 30, 56, 60, 84, 84 kapselin kerrannaispakkaus (2x42), 98, 98 kapselin kerrannaispakkaus (2x49), 100, 500 kapselin pakkauskoot.

Purkki: 7, 14, 28, 30, 56, 60, 84, 98, 100, 500 kapselin pakkauskoot.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Mylan AB
PL 23033
104 35 Tukholma
Ruotsi

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

15 mg: 27711
30 mg: 27712

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 23.1.2012
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 31.8.2015

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

11.6.2019