

# VALMISTEYHTEENVETO

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Lansoprazol Mylan 15 mg enterokapseli, kova

Lansoprazol Mylan 30 mg enterokapseli, kova

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

*15 mg kapselit:* 1 kapseli sisältää 15 mg lansopratsolia.

*30 mg kapselit:* 1 kapseli sisältää 30 mg lansopratsolia.

Apuaineet, ks. 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Enterokapseli, kova

*15 mg kapselit:* Läpikuultamaton, kova, keltainen enterokapseli, jonka sisällä enteropäällysteisiä pellettejä.

*30 mg kapselit:* Läpikuultamaton, kova, valkoinen enterokapseli, jonka sisällä enteropäällysteisiä pellettejä.

## 4. KLIINiset TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

- Röntgen- tai endoskooppisella tutkimuksella varmistetun pohjukaissuolihaavan ja mahahaavan hoito.
- Refluksiesofagiitin hoito.
- Refluksiesofagiitin estohoito pitkäaikaislääkityksenä.
- *Helicobacter pylori*n häätöhoito samanaikaisesti annetun sopivan antibiootihoidon kanssa sekä uusiutumisen ennaltaehkäisy potilaille, joilla on *H. pylori*in liittyvä haava.
- Zollinger-Ellison -oireyhtymä.
- Tulehduskipulääkkeiden käyttöön liittyvien hyvänlaatuisten maha- ja pohjukaissuolihaavojen hoito potilaille, jotka tarvitsevat jatkuvaa tulehduskipulääkitystä.
- Tulehduskipulääkkeiden käyttöön liittyvien hyvänlaatuisten maha- ja pohjukaissuolihaavojen ennaltaehkäisy ja oireiden lievitys potilaille, jotka tarvitsevat jatkuvaa tulehduskipulääkitystä.
- Oireinen gastroesofageaalinen refluksitauti.

### 4.2 Annostus ja antotapa

#### 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. Haavan paraneminen tapahtuu 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 nostaa 30 mg:aan päivässä.

#### Helicobacter pylorin häätöhoito:

30 mg 2 kertaa vuorokaudessa yhdessä suositeltujen antibioottien (amoksisilliini, klaritromysiini, metronidatsoli) kanssa viikon ajan. Annostuksen sovittamista yksilöllisesti tulee harkita. Edellä mainittujen antibioottiyhdistelmien annostus tulee määrittää kansallisten suositusten ja vallitsevan resistenssitilanteen mukaan.

#### Zollinger-Ellison-oireyhtymä:

Suosittelun aloitusannos on 60 mg kerran päivässä. Annos tulee sovittaa yksilöllisesti ja hoitoa on jatkettava niin kauan kuin se on tarpeellista. Jopa 180 mg:n päivittäisiä annoksia on käytetty. Jos tarvittava päivittäinen annos ylittää 120 mg, se on jaettava kahteen antokertaan.

#### Tulehduskipulääkkeiden käyttöön liittyvät hyvänlaatuiset maha- ja pohjukaissuolihaavat:

30 mg kerran päivässä neljän viikon ajan. Potilaille, jotka eivät parane täysin, voidaan hoitoa jatkaa toiset neljä viikkoa. Riskipotilaille tai potilaille, joilla on vaikeasti parannettava haava, tulisi käyttää pidempää hoitoaikaa ja/tai mahdollisesti korkeampaa annosta.

#### Tulehduskipulääkkeiden käyttöön liittyvien hyvänlaatuisten maha- ja pohjukaissuolihaavojen ennaltaehkäisy ja oireiden lievitys potilaille, jotka tarvitsevat jatkuvaa tulehduskipulääkitystä:

15 mg kerran päivässä. Jos hoito ei onnistu, tulisi käyttää annosta 30 mg kerran päivässä.

#### Oireinen gastroesofageaalinen refluksitauti:

Suosittelu annos on 15 mg tai 30 mg kerran päivässä. Oireiden lievitys tapahtuu nopeasti. Annostuksen sovittamista yksilöllisesti tulee harkita. Mikäli oireiden lievitystä ei ole saatu aikaan 4 viikossa annoksella 30 mg päivässä, suositellaan lisätutkimuksia.

Heikentynyt maksan tai munuaisten toiminta: Annosta ei ole tarpeen muuttaa potilaille, joilla munuaisten toiminta on heikentynyt. Normaalia 30 mg:n vuorokausiannosta heillä ei kuitenkaan tulisi ylittää. Lansopratsolin annossa on noudatettava varovaisuutta potilaille, joilla on lievä tai kohtalainen maksan vajaatoiminta. Jos potilaalla on lievä maksan vajaatoiminta, annos ei saa ylittää 30 mg:aa. Potilaille, joilla on kohtalainen maksan vajaatoiminta, annos saa olla korkeintaan 15 mg päivässä. Potilaita, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta, ei tule hoitaa lansopratsolilla, sillä tietoa käytöstä näillä potilaille ei ole.

Lapset: Lansopratsolin tehoa ja turvallisuutta ei ole tutkittu lapsilla, joten lansopratsolia ei suositella lapsille.

Vanhuks: Koska lansopratsolin eliminaatio on hidastunut vanhuksilla, hoito voi olla tarpeellista toteuttaa yksilöllisesti 15-30 mg:n annosin. 30 mg:n vuorokausiannosta heillä ei kuitenkaan tulisi ylittää.

Kapselit niellään kokonaisina nesteiden kanssa. Kapselit voidaan tyhjentää, mutta sisältöä ei saa pureskella eikä jauhaa. Samanaikaisesti nautittu ruoka hidastaa ja heikentää lansopratsolin imeytymistä. Lääke vaikuttaa parhaiten tyhjään mahaan otettuna.

### **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys lansopratsolille tai valmisteen apuaineille.

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

Maha- ja pohjukaissuolihaavojen sekä refluksiesofagiitin diagnoosi tulee varmentaa tähytyksellä tai muulla sopivalla diagnostisella tavalla. Refluksiesofagiitti ei välttämättä ilmene haavaumina ja/tai visuaalisina vaurioina ja siksi pelkkä tähytys ei välttämättä ole riittävä joissakin tapauksissa.

Pahanlaatuisen mahakasvaimen mahdollisuus on suljettava pois ennen mahahaavahoidon aloittamista lansopratsolilla, sillä lansopratsoli voi peittää oireet ja viivyttää diagnoosia.

Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi, glukoosi-galaktoosi imeytymishäiriö tai sakkaroosi-isomaltaasin vajaatoimintaa, ei tule käyttää tätä lääkettä.

Potilaille, joilla on maksan toimintahäiriö (katso kohta 4.2 Annostus ja antotapa), lansopratsolia tulisi käyttää varoen.

Lansopratsolilla on samanlainen vaikutusmekanismi kuin omepratsolilla ja molemmat lisäävät mahalaukun pH:ta, joten seuraava lause perustuu vastaavuuteen omepratsolin kanssa. Lansopratsolin aiheuttama mahalaukun happamuuden väheneminen voi johtaa mahalaukun bakteerien määrän lisääntymiseen verrattuna normaalisti ruoansulatuskanavassa esiintyviin bakteerimääriin. Lansopratsolihoito voi johtaa hieman suurempaan riskiin saada ruoansulatuskanavan infektio, kuten *Salmonella* ja *Campylobacter*.

Potilailla, joilla on maha-pohjukaissuolihaavoja, *H. pylori*-infektion mahdollisuus taudin mahdollisena syynä tulee huomioida.

Jos lansopratsolia käytetään yhdessä antibioottien kanssa *H. pylorin* häätöhoitoon, tulee noudattaa myös näiden antibioottien käyttöohjeita.

Koska tietoa yli vuoden kestävästä ylläpito­hoidon turvallisuudesta on rajoitetusti, tulee ylläpito­hoitoa saavien potilaiden hoito arvioida säännöllisesti ja verrata hoidon hyötyjä ja riskejä.

Jos näköhäiriöitä esiintyy pitkäaikaisen (> 1 vuosi) käytön aikana, silmälääkärinä tulee konsultoida.

Lansopratsolin käyttöä lapsille ei suositella, sillä turvallisuutta ja tehoa ei ole tutkittu lapsilla.

#### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

##### Sytokromi P450:een liittyvät lääkkeet

Lansopratsoli metaboloituu sytokromi P-450:een liittyvän lääkeaineita metaboloivan entsyymisysteemin kautta (CYP2C19 ja CYP3A4), joten yhteisvaikutukset saman entsyymisysteemin kautta metaboloituvien lääkeaineiden kanssa ovat mahdollisia.

##### *Muiden lääkkeiden vaikutus lansopratsoliin*

##### Lääkkeet, jotka estävät CYP2C19-entsyymiä

Lääkkeet, jotka estävät CYP2C19-entsyymiä, voivat lisätä lansopratsolin pitoisuutta plasmassa. Fluvoksamiini, CYP2C19:n inhibiittori, lisäsi lansopratsolin pitoisuuksia plasmassa jopa 4-kertaiseksi.

##### Lääkkeet, jotka estävät CYP3A4-entsyymiä

CYP3A4:ää estävät lääkkeet, kuten ketokonatsoli, itrakonatsoli, proteaasi-estäjät, makrolidit jne. voivat selvästi lisätä lansopratsolin pitoisuuksia plasmassa.

##### *Lansopratsolin vaikutus muihin lääkkeisiin*

##### Ketokonatsoli ja itrakonatsoli

Ketokonatsolin ja itrakonatsolin imeytyminen ruoansulatuskanavasta lisääntyy mahahapon vaikutuksesta. Lansopratsolin antaminen voi johtaa ketokonatsolin ja itrakonatsolin pitoisuuksien laskemiseen terapeuttisen tason alle ja yhdistelmää tulee siksi välttää. Sama vaikutus voi olla, jos lansopratsolia annetaan yhdessä muiden lääkkeiden kanssa, joiden imeytyminen on riippuvainen pH:sta.

### Digoksiini

Lansopratsolin ja digoksiinin samanaikainen anto voi johtaa digoksiinin pitoisuuksien kohoamiseen plasmassa. Digoksiinia saavilla potilailla pitoisuuksia plasmassa tulisi siksi tarkkailla ja digoksiinin annosta sovittaa tarvittaessa.

### CYP3A4:n kautta metaboloituvat lääkkeet

Lansopratsoli voi aiheuttaa CYP3A4:n kautta metaboloituvien lääkkeiden pitoisuuksien kohoamista plasmassa. Varovaisuus on tarpeen, jos lansopratsolia annetaan yhdessä tämän entsyymin kautta metaboloituvien lääkkeiden kanssa.

### Takrolimuusi

Lansopratsolin samanaikainen antaminen lisää takrolimuusin pitoisuutta plasmassa (CYP3A ja P-gp substraatti). Lansopratsolille altistuminen lisäsi keskimääräistä altistusta takrolimuusille jopa 81 %. Takrolimuusin plasmapitoisuuden seuraamista suositellaan, kun samanaikainen hoito lansopratsolin kanssa aloitetaan tai lopetetaan.

### Karbamatsepiini

Varovaisuus on tarpeen annettaessa karbamatsepiinia (CYP3A-substraatti) ja lansopratsolia samanaikaisesti. Lääkeyhdistelmä voi johtaa karbamatsepiinin pitoisuuksien kohoamiseen sekä lansopratsolin pitoisuuksien pienentymiseen.

### Fenytoiini

Tutkimukset ovat osoittaneet, että fenytoiinin (CYP2C19 ja CYP2C9 substraatti) annostusta voidaan joutua pienentämään, jos sitä annetaan samanaikaisesti lansopratsolin kanssa. Varovaisuus ja fenytoiinin plasmapitoisuuksien seuranta on tarpeen lansopratsolihoitoa aloitettaessa ja lopetettaessa.

### Varfariini

Varovaisuus ja tiheämpi seuranta on tarpeen lansopratsolihoitoa aloitettaessa ja lopetettaessa potilailla, joita hoidetaan varfariinilla.

### Teofylliini

Lansopratsoli pienentää teofylliinin pitoisuutta plasmassa 14 %. Yksittäisillä potilailla tämä voi olla kliinisesti merkittävää. Varovaisuus on tarpeen yhdistettäessä näitä kahta lääkettä.

Kliinisesti merkittäviä yhteisvaikutuksia lansopratsolin ja tulehduskipulääkkeiden tai diatsepaamin välillä ei ole havaittu. Antasidit ja sukralfaatti voivat vähentää lansopratsolin biologista hyötyosuutta. Lansopratsoliannos olisi siksi otettava ainakin tunti ennen tai jälkeen näiden valmisteiden.

Lansopratsolin on havaittu inhihoivan kuljettajaproteiinia, P-glykoproteiinia (Pgp) *in vitro*. Ei voida sulkea pois mahdollisuutta, että lansopratsoli voi vaikuttaa kuljetukseen tämän proteiinin välityksellä johtaen P-gp:n substraattien, kuten digoksiinin, pitoisuuksien kohoamiseen plasmassa.

Varovaisuus on tarpeen yhdistettäessä lansopratsolia lääkkeisiin, joilla on kapea terapeuttinen alue, sillä lansopratsolin vaikutusta muiden lääkkeiden metaboliaan ei ole tutkittu laajasti.

*Helicobacter pylori*-infektion hoito on tarkoitus olla yhdistelmähoitoa, samanaikaisesti annetaan lansopratsolia, klaritromysiiniä ja jotain muuta antibioottia. Tämän samanaikaisen antamisen vaikutusta ei ole vielä tutkittu systemaattisesti. Teoreettisten mahdollisuuksien vuoksi on syytä varautua, että yhteisvaikutukset muiden lääkkeiden kanssa voivat voimistua. Muiden lääkkeiden, joita otetaan häätohoidon ensimmäisen viikon aikana, pitoisuuksia seerumissa on siksi syytä seurata. Tämä koskee erityisesti sellaisia lääkkeitä, jotka metaboloituvat myös sytokromi P450-järjestelmän kautta.

Seuraavat yhteisvaikutukset lansopratsolin ja yhden/kahden antibiootin, joita käytetään häätohoidossa, välillä on löydetty tähän mennessä:

Samanaikaisesti otetut lääkkeet	Annostus ja yhdistelmäannos kesto	Vaikutus*
lansopratsoli + klaritromysiini	30 mg + 500 mg 3 kertaa päivässä 5 päivän ajan	Klaritromysiinin metaboliitin pitoisuudet plasmassa kohoavat 16 %; lansopratsolin hyötyosuus kasvaa 19 %, jopa 32 %
lansopratsoli + amoksisilliini	30 mg + 1000 mg 3 kertaa päivässä 5 päivän ajan	Hidastaa amoksisilliinin imeytymistä
lansopratsoli + metronidatsoli	Ei ole vielä tutkittu.	
lansopratsoli + klaritromysiini + amoksisilliini	30 mg + 500 mg + 1000 mg 2 kertaa päivässä 5 päivän ajan	Lansopratsolin hyötyosuus ja puoliintumisaika kasvavat 30 %; klaritromysiinin metaboliitin pitoisuus plasmassa kasvaa 30 %

\* Klaritromysiinin vaikutukset lansopratsolin farmakokinetiikkaan ovat todennäköisesti riippuvaisia potilaan CYP2C19:sta genotyypistä. Hitaalla metaboloijalla vaikutukset olisivat huomattavampia kuin nopealla metaboloijalla

Ruoka vähentää lansopratsolin biologista hyötyosuutta; lansopratsoli suositellaan otettavaksi ennen ruokailua.

#### 4.6 Raskaus ja imetys

Saatavilla ei ole kliinistä kokemusta lansopratsolin käytöstä raskauden aikana. Eläintutkimukset eivät viittaa suoriin tai epäsuoriin haitallisiin vaikutuksiin raskauteen, alkion/sikiön kehitykseen, synnytykseen tai syntymän jälkeiseen kehitykseen.

Siksi lansopratsolin käyttöä raskauden aikana ei suositella.

Lansopratsolin erittymisestä äidinmaitoon ihmisillä ei ole tietoa. Tutkimukset eläimillä ovat osoittaneet lansopratsolin erittyvän maitoon. Päätös rintaruokinnan jatkamisesta/lopettamisesta tai lansopratsolihoitojen jatkamisesta/lopettamisesta pitäisi tehdä huomioiden rintaruokinnan edut lapselle ja lansopratsolihoitojen edut äidille.

#### 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Haittavaikutuksia, kuten huimausta ja väsymystä, voi ilmetä (ks. kohta 4.8 Haittavaikutukset). Näissä tapauksissa reagoitokyky voi heikentyä. Tämä tulisi ottaa huomioon autoa ajettaessa tai koneita käytettäessä.

#### 4.8 Haittavaikutukset

Katso taulukko 1.

**Taulukko 1. Haittavaikutukset**

	Yleiset (>1/100 ja <1/10)	Melko harvinaiset (>1/1000 ja <1/100)	Harvinaiset (>1/10 000 ja <1/1000)	Hyvin harvinaiset (<1/10 000 mukaan lukien yksittäiset raportit)
Veri ja imukudos			Trombosytopenia eosinofilia, pansytopenia ja	Agranulosytoosi

			agranulosytoosi, anemia, leukopenia	
Umpieritys				gynekomastia, galaktorrea
Hermosto	Päänsärky, heitehuimaus		Levottomuus, unettomuus, uneliaisuus, masennus, aistiharhat, sekavuus, kiertohuimaus ja tuntoharhat, vapina	
Aistit			Näköhäiriöt ja makuaisin häiriöt	
Sydän ja verisuonisto			Perifeerinen turvotus, sydämentykytys ja rintakipu	
Ruansulatus- elimistö	Pahoinvointi, ripuli, vatsakipu, ummetus, oksentelu, ilmavaivat ja dyspepsia		Kuiva suu tai kurkku, kielitulehdus, ruokatorven kandidiaasi, haimatulehdus	paksusuolituleh- dus, suutulehdus ja kielen tummuminen
Maksa ja munuaiset		Maksan entsyymitasojen nousu	Maksatulehdus tai keltatauti, keltaisuus ja interstitiaalinen munuaistulehdus	
Iho ja ihon- alainen kudus	Ihottuma, nokkosihottuma, kutina ja ärsytysihottuma		petekia, purppura, hiusten lähtö, erythema multiforme, Stevens- Johnsonin oireyhtymä ja toksinen epidermaalinen nekrolyysi	
Luusto, lihakset ja sidekudos			Lihäs- ja nivelkipu	
Yleisoireet	Väsymys		Kuume, liikahikoilu, keuhkoputkien supistuminen, impotenssi ja angioedeema	Anafylaktinen sokki, yleinen huonovointisuus
Tutkimukset				Kolesteroli- ja triglyseridipitoi- suuksien kohoaminen

## 4.9 Yliannostus

Lansopratsolin yliannostuksen vaikutuksia ihmiseen ei tunneta (vaikkakin akuutti toksisuus on todennäköisesti alhainen), joten hoito-ohjeita ei voida antaa. Lansopratsolia on tutkimuksissa kuitenkin annettu jopa 180 mg vuorokaudessa ilman merkittäviä haittavaikutuksia.

Katso kohta 4.8 Haittavaikutukset lansopratsolin yliannostuksen mahdollisista oireista.

Lansopratsoli ei merkittävästi eliminoidu hemodialyysillä. Tarvittaessa suositellaan vatsahuuhtelua, aktiivihäilä ja oireenmukaista hoitoa.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Protonipumpun estäjät, ATC-koodi: A02BC03

Lansoprazol Mylan (lansopratsoli) on gastrisen protonipumpun estäjä. Se estää mahahapon muodostumisprosessin loppuvaihetta vaikuttamalla mahan parietaalisoluissa  $H^+/K^+$  ATP-aasientsyymien toimintaan. Estäminen on annoksesta riippuvainen ja palautuva, ja tämä vaikutus koskee sekä basaalia että stimuloitua mahahapon eritystä. Lansopratsoli konsentroituu parietaalisoluihin ja muuttuu niiden happamassa ympäristössä aktiiviseksi, jolloin se reagoi  $H^+/K^+$  ATP-aasientsyymien sulfhydryyliryhmän kanssa aiheuttaen entsyymien toiminnan estymisen.

#### Vaikutus mahahapon eritykseen:

Lansopratsoli on spesifinen parietaalisolun gastrisen protonipumpun estäjä. Lansoprazol Mylanin 30 mg:n oraalinen kerta-annos estää pentagastrinin stimuloimaa mahahapon eritystä n. 80 %. Toistuvan päivittäisen annostelun jälkeen seitsemän vuorokauden kuluttua saavutetaan n. 90 %:n mahahapon erityksen esto. Vaikutus mahahapon basaalierytykseen on vastaava. Oraalinen 30 mg:n kerta-annos vähentää eritystä n. 70 %, joten potilaiden oireet lievittyvät jo ensimmäisestä annoksesta lähtien. Kahdeksan vuorokauden toistuvan annostuksen jälkeen väheneminen on n. 85 %. Yksi kapseli (30 mg) päivässä aikaansaa nopean oireiden lievittymisen, ja useimmat pohjukaissuolihaavapotilaat paranevat 2 viikossa, mahahaava- ja refluksiesofagiittipotilaat 4 viikossa.

### 5.2 Farmakokinetiikka

#### Imeytyminen ja jakautuminen:

Lansopratsoli inaktivoituu nopeasti mahahapon vaikutuksesta, mistä johtuen Lansoprazol Mylan annostellaan enteropäälysteisinä rakeina gelatiinikapseleissa. Imeytyminen ohutsuolesta tapahtuu nopeasti ja huippupitoisuus plasmassa saavutetaan 1,5-2,0 tunnissa. Biologinen hyötyosuus on sekä 30 mg:n kerta-annoksen että päivittäisen toistuvan annostelun jälkeen 80-90 %. Ruoka hidastaa lansopratsolin imeytymistä ja alentaa hyötyosuutta (AUC) n. 25 %. Antasidit ja sukralfaatti saattavat huonontaa lansopratsolin hyötyosuutta. Lansopratsoli sitoutuu noin 95 %:sti plasman proteiineihin, mutta tällä ei ole osoitettu olevan merkittävää vaikutusta muihin proteiineihin sitoutuviin lääkeaineisiin.

#### Metabolia ja eliminaatio:

Lansopratsolin metaboliaa katalysoi pääasiassa CYP2C19-entsyymi. Myös CYP3A4-entsyymi osallistuu metaboliaan. CYP2C19 on alttiina geneettiselle polymorfismille ja 2-6 % väestöstä, joita kutsutaan hitaiksi metaboloijiksi, ovat homotsygootteja mutantille CYP2C19-alleelille ja näin ollen heiltä puuttuu toimiva CYP2C19-entsyymi. Altistuminen lansopratsolille on moninkertainen hitailla metaboloijilla verrattuna nopeisiin metaboloijiin.

Lansopratsolin eliminaation puoliintumisaika 1,0-2,0 tuntia. Hoidon aikana ei puoliintumisajassa tapahdu muutoksia. Lansopratsoli vaikuttaa kerta-annoksena mahahapon eritystä estävästi yli 24 tuntia. Koska lansopratsoli aktivoituu parietaalisoluissa, sen plasmapitoisuus ei ole suhteessa mahahapon erityksen estymiseen. Lansopratsoli metaboloituu pääasiassa maksassa. Plasmasta on tunnistettu kolme metaboliittia: sulfoni, 5-hydroksilansopratsoli ja sulfidi. Näillä metaboliiteilla ei ole merkittävää vaikutusta haponeritykseen. Noin 15-50 % metaboliiteista erittyy virtsaan ja loput

ulosteeseen. Virtsasta on tunnistettu kolme metaboliittia: 5-hydroksisulfoni, 5-hydroksisulfidi ja 5-hydroksilansopratsoli. Kirroottisilla potilailla lansopratsolin AUC-pinta-ala lisääntyy merkittävästi ja eliminaation puoliintumisaika pitenee, mutta mitään viitteitä lansopratsolin kerääntymiseen ei ole havaittu. Lansopratsolin biologinen hyötyosuus ei merkittävästi muutu munuaisten vajaatoiminnassa. Vanhuksilla lansopratsolin eliminaatio hidastuu lievästi.

### 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvaisannosten toksisuutta, geenitoksisuutta sekä reproduktiotoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa mihinkään erityiseen vaaraan ihmisillä käytettäessä.

Rotilla tehdyissä kahdessa karsinogeenisuustutkimuksessa lansopratsoli aiheutti annoksesta riippuvaista mahan ECL-solujen hyperplasiaa ja ECL-solujen karsinoidikasvaimia. Nämä muutokset on yhdistetty suolahapon estosta johtuviin kohonneisiin gastriinarvoihin. Intestinaalista metaplasiaa on myös havaittu sekä Leydigin solujen hyperplasiaa ja hyvänlaatuisia Leydigin solujen kasvaimia. 18 kuukauden hoidon jälkeen havaittiin verkkokalvon surkastumista. Apinoilla, koirilla ja hiirillä vastaavaa ei ole todettu.

Hiirillä tehdyissä karsinogeenisuustutkimuksissa havaittiin annoksesta riippuvaista mahan ECL-solujen hyperplasiaa sekä maksan kasvaimia ja kiveksen verkon adenoomia. Näiden löydösten kliininen relevanssi on epäselvä.

## 6. FARMASEUTTISET TIEDOT

### 6.1 Apuaineet

neutraalit pelletit (maissitärkkelys ja sakkaroosi)  
natriumlauryylisulfaatti  
N-metyyliglukamiini  
mannitoli  
hypromelloosi  
makrogoli  
talkki  
polysorbaatti 80  
titaanidioksidi (E171)  
metakryylihapo-etyyliakrylaattikopolymeeri 1:1, 30-prosenttinen dispersio  
puhdistettu vesi

#### Kapselikuori:

liivate  
titaanidioksidi (E171)  
*Vain 15 mg kapseleissa:* kinoliinikeltainen (E104)

### 6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

### 6.3 Kesto-aika

30 kuukautta

### 6.4 Säilytys

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

## **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot**

Alumiini/OPA/PVC/PET –läpipainopakkaus (repäisy pakkaus tai tavallinen läpipainopakkaus).  
7, 14, 15, 28, 30, 35, 56, 60 ja 98 kapselia.

Alumiini/OPA/PVC/PET –kalenteripakkaus (repäisy pakkaus tai tavallinen läpipainopakkaus).  
28 ja 98 kapselia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

## **6.6 Käyttö- ja käsittelyohjeet**

Ei erityisohjeita

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Mylan AB  
PL 23033  
104 35 Tukholma  
Ruotsi

## **8. MYYNTILUVAN NUMEROT**

15 mg: 17901  
30 mg: 17096

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

10.04.2003

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

28.11.2011