

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Lansoprazole Teva 15 mg enterokapseli, kova
Lansoprazole Teva 30 mg enterokapseli, kova

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Lansoprazole Teva 15 mg enterokapseli, kova:
Yksi enterokapseli sisältää 15 mg lansopratsolia.

Lansoprazole Teva 30 mg enterokapseli, kova:
Yksi enterokapseli sisältää 30 mg lansopratsolia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan: laktoosi.
Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Enterokapseli, kova.

Lansoprazole Teva 15 mg enterokapseli, kova: Valkoinen, kova liivatekapseli, joka sisältää valkoisia tai vaaleita kaksoiskuperia minitabletteja. Kapselin runko-osassa on merkintä 15 ja päässä merkintä LP.

Lansoprazole Teva 30 mg enterokapseli, kova: Valkoinen, kova liivatekapseli, joka sisältää valkoisia tai vaaleita kaksoiskuperia minitabletteja. Kapselin runko-osassa on merkintä 30 ja päässä merkintä LP.

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 antibioottihoidoa
- NSAID-tulehduskipulääkkeisiin liittyvien hyvinlaatuisten maha- ja pohjukaissuolihaavojen hoito potilailla, jotka tarvitsevat jatkuvaa NSAID-lääkitystä
- NSAID-tulehduskipulääkkeisiin liittyvien maha- ja pohjukaissuolihaavojen estohoito riskiryhmän potilailla (ks. kohta 4.2), jotka tarvitsevat jatkuvaa hoitoa
- oireinen gastroesofageaalinen refluksitauti
- Zollinger-Ellisonin oireyhtymä.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Parhaiden tulosten saavuttamiseksi Lansoprazole Teva otetaan kerran vuorokaudessa aamuisin lukuun ottamatta *H. pylorin* häätöhoitoa, jolloin hoito otetaan kahdesti vuorokaudessa, kerran aamulla ja kerran illalla.

Pohjukaissuolihaavan hoito

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

Refluksiesofagiitti

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

Refluksiesofagiitin estohoito

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

Helicobacter pylorin häätöhoito

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

Suositusannos on 30 mg Lansoprazole Tevaa kaksi kertaa vuorokaudessa seitsemän päivän ajan yhdistettynä jompaankumpaan seuraavista yhdistelmistä:

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

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

Kun klaritromysiiniä käytetään yhdessä Lansoprazole Tevan 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 amoksisilliinia 2 x /vrk ja 400–500 mg metronidatsolia 2 x /vrk. Tällä yhdistelmällä saavutettiin huomattavasti huonommat häätöprosentit kuin klaritromysiiniä sisältävillä hoidoilla. Yhdistelmä voi sopia henkilöille, jotka eivät voi käyttää klaritromysiiniä häätöhoitoon, jos paikallinen metronidatsoliresistenssi on vähäinen.

Tulehduskipulääkkeisiin (NSAID) liittyvien hyvänlaatuisen maha- ja pohjukaissuolihaavojen hoito potilailla, jotka tarvitsevat jatkuvaa NSAID-lääkitystä

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

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

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

Oireinen gastroesophageaalinen refluksitauti

Suositusannos on 15 mg tai 30 mg kerran vuorokaudessa. Oireet lievittyvät nopeasti. Annostuksen muuttamista potilaskohtaisesti on harkittava. Jos oireet eivät lieydy neljän hoitoviikon kuluessa annoksella 30 mg/vrk, suositellaan lisätutkimuksia.

Zollinger-Ellisonin oireyhtymä

Suosittelun aloitusannos on 60 mg kerran vuorokaudessa. Annos säädetään potilaskohtaisesti, ja hoitoa jatketaan niin pitkään kuin se on tarpeen. Jopa 180 mg vuorokausiannoksia on käytetty. Jos tarvittava vuorokausiannos on yli 120 mg, se jaetaan kahteen annokseen.

Maksan tai munuaisten vajaatoiminta

Annosta ei tarvitse muuttaa potilailla, joilla on munuaisten vajaatoiminta.

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

lääkät potilaat

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

Pediatriset potilaat

Lansoprazole Tevan käyttöä lapsilla ei suositella, sillä kliinistä tietoa on rajallisesti (ks. myös kohta 5.2). Koska käytettävissä oleva tutkimustieto ei ole osoittanut suotuisia vaikutuksia gastroesophageaalisen refluksitaudin hoidossa alle yksivuotiaille lapsille, hoitoa lansopratsolilla tulisi välttää.

Antotapa

Lansoprazole Teva otetaan vähintään 30 minuuttia ennen ruokaa (ks. kohta 5.2). Kapselit nielaistaan kokonaisina nesteiden kera.

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 vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

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

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

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

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

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

Maha- tai pohjukaissuolihaavapotilaiden kohdalla *H. pylori* -infektion mahdollinen osuus haavan etiologiassa on otettava huomioon.

Jos lansopratsolia käytetään yhdessä antibioottien kanssa *H. pylorin* häätöhoiossa, myös kyseisten antibioottien käyttöohjeita pitää noudattaa.

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

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

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

Subakuutti kutaaninen lupus erythematosus (SCLE)

Protonipumpun estäjät laukaisevat hyvin harvoin SCLE:n. Jos leesioita ilmaantuu etenkin auringonvalolle alttiille ihoalueille ja esiintyy myös nivelkipua, potilaan on hakeuduttava nopeasti lääkäriin, ja terveydenhuollon ammattilaisen on harkittava valmisteen käytön lopettamista. Jos protonipumpun estäjien aiempaan käyttöön on liittynyt SCLE, saattaa tämän haitan ilmaantumisen riski lisääntyä 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, sekavuutta, tetaanisia lihassupistuksia, kouristelua, huimausta ja kammiooperäisiä 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).

Lonkan, ranteen tai selkärangan murtumat

Protonipumpun estäjät (PPI), erityisesti suurina annoksina ja pitkäaikaisesti (>1 vuosi) käytettynä, saattavat lievästi suurentaa riskiä saada lonkan, ranteen tai selkärangan murtuma, pääasiassa iäkkäillä potilailla tai yhdessä muiden tunnettujen riskitekijöiden kanssa. Havainnoivien tutkimusten tulokset viittaavat siihen, että PPI lääkkeiden käyttö voi suurentaa murtumien kokonaisriskiä 10-40%. Osa suurentuneesta riskistä saattaa johtua muista riskitekijöistä. Osteoporoosille alttiiden potilaiden hoidossa tulee noudattaa hoitosuosituksia ja heidän pitää saada riittävästi D-vitamiinia ja kalsiumia.

Vaikutukset laboratorikokeisiin

Kromograniini A:n (CgA) tason nousu voi häiritä neuroendokriinisten kasvainten selvitystutkimuksissa. Tämän häiriön välttämiseksi Lansoprazole Teva -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.

Valmiste sisältää laktoosia, joten potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, saamelaisilla esiintyvä laktaasin puutos tai glukoosin-galaktoosin imeytymishäiriö, ei tule käyttää tätä lääkettä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Lansopratsolin vaikutukset muihin lääkevalmisteisiin

Lääkeaineet, joiden imeytyminen riippuu pH:sta

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

Atatsanaviiri

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

Ketokonatsoli ja itrakonatsoli

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

Digoksiini

Lansopratsolin ja digoksiinin samanaikainen käyttö voi suurentaa digoksiinin pitoisuuksia plasmassa. Tästä syystä digoksiinin pitoisuuksia plasmassa on seurattava huolellisesti, ja digoksiiniannosta pitää tarvittaessa muuttaa lansopratsolihoitoon aloittamisen ja lopettamisen yhteydessä.

Sytokromi P450-entsyymien metaboloimat lääkeaineet

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

Teofylliini

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

Takrolimuusi

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

P-glykoproteiinin kuljettamat 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 suurenevat 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 otetaan vasta, kun näiden lääkkeiden ottamisesta on kulunut vähintään 1 tunti.

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

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

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

Tästä syystä lansopratsolin raskaudenaikaista käyttöä ei suositella.

Imetys

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

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

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

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

4.8 Haittavaikutukset

Esiintymistiheydet määritellään seuraavasti: yleiset (> 1/100, < 1/10); melko harvinaiset (> 1/1 000, < 1/100); harvinaiset (> 1/10 000, < 1/1 000); hyvin harvinaiset (< 1/10 000), tuntematon (ei voida arvioida saatavilla olevien tietojen perusteella).

	yleiset	melko harvinaiset	harvinaiset	hyvin harvinaiset	tuntematon
veri- ja imukudos		trombosytopenia eosinofilia leukopenia	anemia	agranulosytoosi pansytopenia	
aineenvaihdunta ja ravitsemus					hypomagnesemia (ks. kohta 4.4)*, vakava hypomagnesemia voi johtaa hypokalsemiaan*
psykkiset häiriöt		masennus	unettomuus hallusinaatiot sekavuus		näköharhat
hermosto	päänsärky heitehuimaus		levottomuus kiertohuimaus parestesiat uneliaisuus vapina		
silmät			näköhäiriöt		
ruuansulatuselimistö	pahoinvointi ripuli vatsakipu ummetus oksentelu ilmavaivat suun tai nielun kuivuminen mahanpohjan rauhasten polyypit (hyvänlaatuiset)		kielitulehdus ruokatorven kandidiaasi haimatulehdus makujen muuttuminen	koliitti stomatiitti	
maksa ja sappi	kohonneet maksaentsyymiarvot		maksatulehdus ikterus		
iho ja ihonalainen kudos	nokkosihottuma kutina ihottuma		petekiat purppura hiustenlähtö <i>erythema multiforme</i> valoherkkyys	Stevens-Johnsonin oireyhtymä toksinen epidermaalinen nekrolyysi	subakuutti kutaaninen <i>lupus erythematosus</i> (ks. kohta 4.4)
luusto, lihakset ja sidekudos		nivelkipu lihaskipu lonkan, ranteen tai selkärangan murtuma (ks. kohta 4.4)*			

munuaiset ja virtsatiet			interstitiaali-nefriitti		
sukupuolielimet ja rinnat			gynekomastia		
yleisoireet	väsytys	turvotus	kuume voimakas hikoilu angioedeema ruokahaluttomuus impotenssi	anafylaktinen sokki	
tutkimukset				kohonneet kolesteroli- ja triglyseridiarvot hyponatremia	

*koskee vain reseptilääkkeiksi luokiteltuja protonipumpun estäjiä

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

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 on seurattava. Lansopratsoli ei eliminoidu merkitsevästi hemodialyysissä. Tarvittaessa suositellaan mahan tyhjentämistä, lääkehiiltä ja oireenmukaista hoitoa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Protonipumpun estäjät, ATC-koodi: A02BC03

Lansopratsoli on mahan protonipumppujen estäjä. Se estää mahahapon muodostumisen viimeistä vaihetta estämällä H⁺/K⁺ATP-aasin toimintaa mahan parietaalisoluissa. Esto on annosriippuvainen ja korjautuva, ja vaikutus kohdistuu sekä basaaliseseen että stimuloituun mahahapon eritykseen. Lansopratsoli konsentroituu parietaalisoluihin ja aktivoituu niiden happamassa ympäristössä, jolloin se reagoi H⁺/K⁺ATP-aasin sulfhydryyliryhmän kanssa ja estää entsyymin toiminnan.

Vaikutus mahahapon eritykseen

Lansopratsoli estää spesifisesti parietaalisolujen protonipumppujen toimintaa. Oraalinen kerta-annos lansopratsolia estää noin 80 % pentagastriniin stimuloimasta mahahaponerityksestä. Seitsemän päivää kestäneen toistuvan päivittäisen annon jälkeen lääkkeellä pystytään estämään noin 90 % mahahaponerityksestä. Lansopratsolilla on vastaava vaikutus mahahapon basaaliseen eritykseen.

Oraalinen 30 mg kerta-annos vähentää basaalista eritystä noin 70 %, joten potilaiden oireet lievittyvät jo ensimmäisestä annoksesta alkaen. Kahdeksan päivän toistuvan annon jälkeen väheneminen on noin 85 %. Yksi kapseli (30 mg) vuorokaudessa lievittää nopeasti oireita. Useimmat pohjukaisuuhaavapotilaat 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*.

Haponerityksen estäjiä käytettäessä seerumin gastriniipitoisuus 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 Farmakokinetiikka

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.

Biotransformaatio ja eliminaatio

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

Farmakokinetiikka iäkkäillä potilailla

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

Farmakokinetiikka lapsipotilailla

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

1 mg/kg suuruisilla annoksilla saavutettiin aikuisten altistukseen verrattavissa olevat lansopratsolialtistukset.

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

Farmakokinetiikka maksan vajaatoimintapotilailla

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

Hitaat CYP2C19-metaboloijat

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

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

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

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

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

Näiden löydösten kliinistä merkitystä ei tunneta.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Minitabletit:

hypromelloosi
laktoosimonohydraatti
krospovidoni
glyserolibehenaatti
talkki
titaanidioksidi (E 171)
vedetön, kolloidinen piidioksidi
metakryylihapo-etyyliakrylaattikopolymeeri
trietyylisitraatti

Kapselin kuori:

liivate
titaanidioksidi (E 171)
natriumlauryylisulfaatti

Painomuste:

sellakka
propyleeniglykoli
musta rautaoksidi (E 172)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

Lansoprazole Teva 15 mg enterokapseli, kova: 18 kuukautta

Lansoprazole Teva 30 mg enterokapseli, kova: 18 kuukautta (läpipainopakkauksessa), 2 vuotta (HDPE-purkissa)

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C.

Purkki: Säilytettävä alkuperäispakkauksessa. Purkki on pidettävä tiukasti suljettuna. Herkkä kosteudelle.

Läpipainopakkaus: Säilytettävä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

HDPE-purkit, joissa valkoinen kierrekorkki (mukana kuiva-aine), tai Al/Al-läpipainopakkaukset (OPA/Al/PVC/Al/PETP).

7, 10, 14, 28, 30, 49, 56, 98, 100, 250, 300 ja 500 kovaa enterokapselia

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Strasse 3
89079 Ulm
Saksa

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

Lansoprazole Teva 15 mg: 18228

Lansoprazole Teva 30 mg: 18229

9. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/ UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

14.5.2004 / 18.3.2010

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

29.11.2017