

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Lansoprazol Cobin 15 mg enterokapseli, kova  
Lansoprazol Cobin 30 mg enterokapseli, kova

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi enterokapseli sisältää 15 mg lansopratsolia.  
Yksi enterokapseli sisältää 30 mg lansopratsolia.

Apuaine(et): Yksi 15 mg enterokapseli sisältää 100,474 mg sakkaroosia.  
Yksi 30 mg enterokapseli sisältää 200,949 mg sakkaroosia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

15 mg: Keltainen, läpikuultamaton ja kova enterokapseli, joka sisältää valkoisia tai melkein valkoisia (ruskehtavia) enteropäällysteisiä rakeita.

30 mg: Valkoinen, läpikuultamaton ja kova enterokapseli, joka sisältää valkoisia tai melkein valkoisia (ruskehtavia) enteropäällysteisiä rakeita.

## 4. KLIINISET TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

- Maha- ja pohjukaissuolihaavan hoito
- Refluksiesofagiitin hoito
- Refluksiesofagiitin estohoito
- *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) aiheuttamien haavaumien hoito *H. pylori* häätöhoitossa, jossa käytetään myös samanaikaista asianmukaista antibioottilääkitystä
- NSAID-tulehduskipulääkkeisiin liittyvien hyvänlaatuisten 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

Parhaiden tulosten saavuttamiseksi Lansoprazol Cobin tulee ottaa kerran vuorokaudessa aamuisin lukuun ottamatta *H. pylori* häätöhoitoa, jolloin hoito tulee ottaa kahdesti vuorokaudessa, kerran aamulla ja kerran illalla. Lansoprazol Cobin tulee ottaa vähintään 30 minuuttia ennen ruokaa (ks. kohta 5.2). Kapselit nielaistaan kokonaisina nesteiden kera.

Jos potilaalla on nielemisvaikeuksia, tutkimukset ja kliininen käytäntö viittaavat siihen, että kapselit voidaan avata ja rakeet voidaan sekoittaa pieneen määrään vettä tai omenatai 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.

Pohjukaissuolihaavan hoito:

Suositusannos 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 pylori* häättöhoito:

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 Cobinia 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 Cobinin ja amoksisilliinin tai metronidatsolin kanssa, *H. pylori*n häättöhoito onnistuu jopa 90 %:ssa tapauksista.

Kuuden kuukauden kuluttua onnistuneesta häättöhoidosta 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 huonommat häättöprosentit kuin klaritromysiiniä sisältävillä hoidoilla. Yhdistelmä voi sopia henkilöille, jotka eivät voi käyttää klaritromysiiniä häättöhoitoon, jos paikallinen metronidatsoliresistenssi on vähäinen.

NSAID-tulehduskipulääkkeisiin liittyvien hyvänlaatuisten maha- ja pohjukaissuolihaavojen hoito potilailla, jotka tarvitsevat jatkuvaa NSAID-lääkitystä:

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

NSAID-tulehduskipulääkkeisiin 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 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 muuttaa potilaskohtaisesti, ja hoitoa tulee jatkaa niin pitkään kuin se on tarpeen. Jopa 180 mg vuorokausiannoksia on käytetty. Jos tarvittava vuorokausiannos on yli 120 mg, se tulee jakaa kahteen annokseen.

#### Maksan tai munuaisten vajaatoiminta:

Annosta ei tarvitse muuttaa potilailla, joilla on 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).

#### Ääkkäät potilaat:

Lansopratsolin puhdistuma ääkkäillä potilailla on tavallista pienempi, joten annostusta tulee ehkä muuttaa potilaskohtaisen tarpeen mukaan. Ääkkäillä potilailla ei tulisi käyttää yli 30 mg vuorokausiannoksia, ellei siihen ole pakottavaa kliinistä tarvetta.

#### Lapset:

Lansoprazol Cobinin käyttöä lapsilla ei suositella, sillä kliinistä tietoa on rajallisesti (ks. myös kohta 5.2).

### **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai 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 mahalaukun happamuuden vähenemisen 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 tulee ottaa huomioon.

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

Yli vuoden jatkuneen ylläpitohoidon 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 tulee harkita.

Jatkuvaa NSAID-hoitoa 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).

Lansoprazol Cobin sisältää sakkaroosia, joten potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen fruktoosiintoleranssi, glukoosin-galaktoosin imeytymishäiriö tai sukraasi-isomaltaasi-entsyymien puutos, 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 keskeisen tärkeällä tavalla biologiseen hyötyosuuteen.

##### Atatsanaviiri:

Eräässä tutkimuksessa todettiin, että kun lansopratsolia (60 mg kerran vuorokaudessa) ja atatsanaviiria (400 mg) annettiin samanaikaisesti terveille vapaaehtoisille, atatsanaviirialtistus pieneni huomattavasti (AUC ja C<sub>max</sub> pienenivät noin 90 %). Lansopratsolia ei tule 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 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 lansopratsolihoitoa aloittamisen ja lopettamisen yhteydessä.

##### **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 annoksen odotettu kliininen vaikutus voi heikentyä. Varovaisuutta tulee noudattaa 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 lääkkeineet**

Lansopratsolin on todettu estävän kuljettajaproteiini P-glykoproteiinin (P-gp) toimintaa *in vitro*.

Ilmiön kliinistä merkitystä ei tunneta.

#### **Muiden lääkkeiden vaikutukset lansopratsoliin**

##### **CYP2C19-entsyymiä estävät lääkkeineet**

#### Fluvoksamiini:

Jos lansopratsolia käytetään yhdessä CYP2C19-entsyymien toimintaa estävän fluvoksamiinin kanssa, annoksen pienentämistä on hyvä harkita. Lansopratsolin pitoisuudet plasmassa suurenevat jopa nelinkertaisiksi.

##### **CYP2C19- ja CYP3A4-entsyymejä indusoivat lääkkeineet**

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 1 tunti.

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

## **4.6 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, erittyykö lansopratsoli rintamaitoon ihmisellä. Eläintutkimuksissa on havaittu lansopratsolin erittyvän maitoon.

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

#### 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Käytön yhteydessä voi esiintyä haittavaikutuksia kuten heitehuimausta, huimausta, näköhäiriötä 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 (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

|                                      | <b>Yleiset</b>  | <b>Melko harvinaiset</b>                 | <b>Harvinaiset</b>  | <b>Hyvin harvinaiset</b>   |
|--------------------------------------|---|--|---|--|
| <b>Veri ja imukudos</b>              |   | Trombosytopenia, eosinofilia, leukopenia | Anemia  | Agranulosytoosi, pansytopenia                                    |
| <b>Psyykkiset häiriöt</b>            |   | Masennus                                 | Unettomuus, hallusinaatiot, sekavuus                                      |  |
| <b>Hermosto</b>                      | Päänsärky, heitehuimaus   |  | Levottomuus, huimaus, parestesiat, uneliaisuus, vapina                    |  |
| <b>Silmät</b>                        |   |  | Näköhäiriöt.  |  |
| <b>Ruoansulatuselimistö</b>          | Pahoinvointi, ripuli, vatsakipu, ummetus, oksentelu, ilmavaivat, suun tai nielun kuivuminen |  | Kielitulehdus, ruokatorven kandidiaasi, haimatulehdus, makuaistin häiriöt | Koliitti, stomatiitti  |
| <b>Maksa ja sappi</b>                | Kohonneet maksaentsyymiarvot  |  | Maksatulehdus, ikterus  |  |
| <b>Iho ja ihonalainen kudos</b>      | Nokkosihottuma, kutina, ihottuma.   |  | Petekiat, purppura, hiustenlähtö, erythema multiforme, valoherkkyys       | Stevens-Johnsonin oireyhtymä, toksinen epidermaalinen nekrolyysi |
| <b>Luusto, lihakset ja sidekudos</b> |   | Nivelkipu, lihaskipu                     |   |  |
| <b>Munuaiset ja virtsatiet</b>       |   |  | Interstitiaalinfriitti  |  |
| <b>Sukupuolielimet ja rinnat</b>     |   |  | Gynekomastia  |  |

|  |         |          |  |   |
|--|---------|----------|--|---|
| <b>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</b> | Väsytys | Turvotus | Kuume, voimakas hikoilu, angioedeema, ruokahaluttomuus, impotenssi | Anafylaktinen sokki                                       |
| <b>Tutkimukset</b>                                   |         |          |  | Kohonneet kolesterolin ja triglyseridiarvot, hyponatremia |

#### 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 merkittävästi 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<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>ATP-aasin toimintaa mahan parietaalisoluissa. Esto on annosriippuvainen ja korjautuva, ja vaikutus kohdistuu sekä basaaliselle että stimuloitua mahahapon eritykseen.

Lansopratsoli konsentroituu parietaalisoluihin ja aktivoituu niiden happamassa ympäristössä, jolloin se reagoi H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>ATP-aasin sulfhydryyliryhmän kanssa ja estää entsyymien toiminnan.

##### Vaikutus mahahapon eritykseen:

Lansopratsoli estää spesifisesti parietaalisolujen protonipumppujen toimintaa. Oraalinen kerta-annos lansopratsolia estää noin 80 % pentagastrinin stimuloimasta mahahapon erityksestä. Seitsemän päivää kestäneen toistuvan päivittäisen annon jälkeen lääkkeellä pystytään estämään noin 90 % mahahapon erityksestä. Lansopratsolilla on vastaava vaikutus mahahapon basaaliselle 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 pohjukaissuolihaavapotilaat paranevat 2 viikon kuluessa ja mahahaava- ja refluksiesofagiittipotilaat 4 viikon kuluessa. Lansopratsoli vähentää mahan happamuutta ja luo näin olosuhteet, joissa sopivat antibiootit voivat vaikuttaa tehokkaasti *H. pyloriin*.

## 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.

Tutkimuksissa on osoitettu, että avatuista kapsleista 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 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.

<sup>14</sup>C-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 elimination puoliintumisaika n 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 painavammat).

Tutkittaessa vähintään 2–3 kk ja enintään vuoden ikäisiä lapsia todettiin myös, että 17 mg/m<sup>2</sup> 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 keskivaikea tai vaikea maksan vajaatoiminta.

## Hitaat CYP2C19-metaboloijat

CYP2C19-entsyymin 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, toistuvaisannostutkimuksista, lisääntymistoksisuus- ja genotoksisuustutkimuksista eivät paljasta mitään erityistä vaaraa ihmisille.

Kahdessa karsinogeenisuustutkimuksessa rotalla lansopratsoli aiheutti annosriippuvaista mahan ECLsolujen 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 yperplasiaa, maksakasvaimia ja kiveksen verkon adenoomaa.

Näiden löydösten kliinistä merkitystä ei tunneta.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

neutraalit pelletit (maissitärkkelys ja sakkaroosi)  
natriumlauryylisulfaatti  
N-metyyylglukamiini  
Mannitoli (E421)  
hypromelloosi  
makrogoli  
talkki  
polysorbaatti 80  
titaanidioksidi (E171)  
metakryylihapo-etyyliakrylaattikopolymeeri 1:1, 30-prosenttinen dispersio

Kapselikuori:  
liivate  
titaanidioksidi (E171)

Vain 15 mg kapsleissa: kinoliinikeltainen (E104)

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

**6.3 Kestoaika**

3 vuotta

**6.4 Säilytys**

Säilytä alle 25 °C.

Säilytä alkuperäispakkauksessa suojassa kosteudelta.

**6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko**

Alumiini/alumiini -lämpipainopakkaus.

7, 14, 28, 56 ja 98 kapselia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

**6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Ei erityisvaatimuksia.

**7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

UNIVERSAL FARMA, S.L.  
Gran Via Carlos III, N° 98, 7  
08028 Barcelona - Espanja

**8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

15 mg: 20833

30 mg: 20834

**9. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN  
MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

**10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

23.01.2009