

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Gasterix 15 mg enterokapseli, kova

Gasterix 30 mg enterokapseli, kova

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Jokainen kapseli sisältää 15 mg tai 30 mg lansopratsolia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan:

Yksi 15 mg:n kapseli sisältää 60,02 mg sakkaroosia ja yksi 30 mg:n kapseli sisältää 120,03 mg sakkaroosia. Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Enterokapseli, kova.

Gasterix 15 mg: Kova, koon 3 liivatekapseli, jossa on läpikuultamaton, valkoinen kansiosa ja läpikuultamaton, valkoinen runko-osa. Kapselin sisällä on valkoisia tai beigejä mikrorakeita. Kapselit on merkitty kirjaimella ”L” (kansiosassa) ja numerolla ”15” (runko-osassa) mustalla musteella.

Gasterix 30 mg: Kova, koon 1 liivatekapseli, jossa on läpikuultamaton, valkoinen kansiosa ja läpikuultamaton, valkoinen runko-osa. Kapselin sisällä on valkoisia tai beigejä mikrorakeita. Kapselit on merkitty kirjaimella ”L” (kansiosassa) ja numerolla ”30” (runko-osassa) mustalla musteella.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Gasterix-kapselit on tarkoitettu aikuisten hoitoon.

- maha- ja pohjukaissuolihaavan hoito
- refluksiesofagiitin hoito
- refluksiesofagiitin estohoito
- *Helicobacter pylorin* (*H. pylori*) aiheuttamien haavaumien hoito *H. pylorin* häätöhoidossa, jossa käytetään myös samanaikaista asianmukaista antibioottihoitoa
- 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

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.

Refluksiesofagiitin hoito

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 huomioitava bakteerien resistenssiä koskevat paikalliset viranomaisohjeet, hoidon kesto (yleisimmin seitsemän päivää mutta joskus jopa 14 päivää) sekä bakteerilääkkeiden asianmukainen käyttö.

Suositusannos on 30 mg lansopratsolia kaksi kertaa vuorokaudessa seitsemän päivän ajan yhdistettynä jompaankumpaan seuraavista hoidoista:

- 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 lansopratsolin ja amoksisilliinin tai metronidatsolin kanssa, *H. pylorin* häätöhoito onnistuu jopa 90 %:ssa tapauksista.

Kuuden kuukauden kuluttua onnistuneesta häätöhoidosta uuden infektion riski on edelleen 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.

NSAID-tulehduskipulääkkeisiin liittyvien hyvänlaatuisten 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 hoitoaika 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 vuorokaudessa. Oireet lievittyvät nopeasti. Annostuksen muuttamista potilaskohtaisesti tulee harkita. Jos oireet eivät lieydy neljän hoitoviikon kuluessa annoksella 30 mg/vrk, suositellaan lisätutkimuksia.

Zollinger-Ellisonin oireyhtymä

Suosittelun aloitusannos on 60 mg kerran vuorokaudessa. Annosta on säädettävä 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.

Erityispotilasryhmät

Munuaisten vajaatoiminta

Annosta ei tarvitse muuttaa potilailla, joilla on munuaisten vajaatoiminta.

Maksan vajaatoiminta

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

Iäkkäät henkilöt

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

Pediatriset potilaat

Lansopratsolin käyttöä lapsilla ei suositella, sillä kliinistä tietoa on vain rajallisesti (ks. myös kohta 5.2) ja nuorilla eläimillä suoritetuissa tutkimuksissa on todettu löydöksiä, joiden merkitystä ihmisille ei tällä hetkellä tunneta (ks. kohta 5.3). Koska käytettävissä oleva tutkimustieto ei ole osoittanut suotuisia vaikutuksia gastroesofageaalisen refluksitaudin hoidossa alle yksivuotiaille lapsille, hoitoa lansopratsolilla olisi vältettävä.

Antotapa

Parhaiden tulosten saavuttamiseksi lansopratsoli on otettava kerran vuorokaudessa aamuisin lukuun ottamatta *H. pylori*n häätöhoitoa, jolloin lääke otetaan kahdesti vuorokaudessa, kerran aamulla ja kerran illalla.

Lansopratsoli on otettava vähintään 30 minuuttia ennen ruokailua (ks. kohta 5.2). Kapselit niellään kokonaisina nesteen kera.

Jos potilaan on vaikea niellä kapselit, kliininen tutkimus ja käytäntö ovat osoittaneet, että kapselit voidaan avata ja rakeet sekoittaa pieneen määrään vettä, omena-/tomaattimehua tai sirotella pieneen määrään pehmeää ruokaa (kuten jogurttia tai omenasosetta). Kapselit voidaan myös avata ja rakeet sekoittaa 40 ml:aan omenamehua nenä-mahaletkun kautta annettaviksi (ks. kohta 5.2). Lääke on otettava heti sen jälkeen, kun suspensio tai seos on valmistettu.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Malignit mahakasvaimet

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

HIV-proteaasin estäjät

Lansopratsolin samanaikaista käyttöä sellaisten HIV-proteaasin estäjien kanssa, joiden imeytyvyys on riippuvainen mahalaukun happamasta pH-arvosta (esim. atatsanaviiri ja nelfinaviiri), ei suositella, sillä yhteiskäyttö johtaa näiden lääkkeiden hyötyosuuden merkittävään heikkenemiseen (ks. kohta 4.5).

Hypomagnesemia

Vaikeaa hypomagnesemiaa on harvoissa tapauksissa 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, kouristeluja, huimausta ja kammiooperäisiä rytmihäiriöitä voi esiintyä, mutta ne saattavat myös alkaa vähitellen ja jäädä huomaamattomiksi. Hypomagnesemia voi johtaa hypokalsemiaan ja/tai hypokalemiaan (ks. kohta 4.8). Useimmilla potilailla hypomagnesemia (ja hypomagnesemiaan liittyvä hypokalsemia ja/tai hypokalemia) korjaantuu magnesiumlisällä ja PPI-lääkityksen lopettamisella.

Plasman magnesiumpitoisuuden mittaamista olisi harkittava ennen pitkäkestoisen PPI-lääkityksen aloittamista sekä säännöllisin välein sen aikana, sekä tilanteissa, joissa potilas käyttää myös digoksiinia tai mahdollisesti hypomagnesemiaa aiheuttavia lääkkeitä (esim. diureetit).

B12-vitamiinin imeytymiseen kohdistuva vaikutus

Muiden happoa salpaavien lääkkeiden tavoin lansopratsoli saattaa heikentää B12-vitamiinin (syankobalamiinin) imeytymistä alhaisen mahan happamuustason (tai hapon puutteen) vuoksi. Tämä on huomioitava hoidettaessa potilaita, joiden B12-varastot ovat alhaiset tai joilla on riski heikentyneeseen B12-vitamiinin imeytymiseen pitkäaikaisen hoidon yhteydessä, sekä jos puutteeseen viittaavia oireita ilmenee.

Maksan vajaatoiminta

Lansopratsolin käytössä on syytä varovaisuuteen potilailla, joilla on kohtalainen tai vaikea maksan vajaatoiminta (ks. kohdat 4.2 ja 5.2).

Munuaisten vajaatoiminta

Lansopratsolia käyttävillä potilailla on havaittu akuuttia tubulointerstitiaalifriittiä (TIN), joka voi ilmetä koska tahansa lansopratsolihoitoon aikana (ks. kohta 4.8). Akuutti tubulointerstitiaalifriitti voi edetä munuaisten vajaatoiminnaksi.

Akuuttia tubulointerstitiaalifriittiä (TIN) epäiltäessä lansopratsolihoito on lopetettava ja asianmukainen hoito on aloitettava heti.

Ruoansulatuskanavan bakteeri-infektiot

Muiden protonipumpun estäjien (PPI-lääkkeiden) tavoin lansopratsoli voi lisätä ruoansulatuskanavan normaalien bakteerien määrää. Tämä saattaa lisätä ruoansulatuskanavan infektorisyyttä (esim. *Salmonella*, *Campylobacter* ja *Clostridium difficile*).

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

Jos lansopratsolia käytetään yhdessä antibioottien kanssa *H. pylori*n häätöhoidossa, on noudatettava myös kyseisten antibioottien valmisteyhteenvedoissa annettuja käyttöohjeita.

Pitkäaikaishoito

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

Ruoansulatuskanavaan liittyvät häiriöt

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

Samanaikainen tulehduskipulääkkeiden (NSAID) käyttö

Jatkuvaa NSAID-hoitoa tarvitsevien potilaiden kohdalla peptisten haavaumien estohoitoa olisi rajoitettava vain riskiryhmiin [esim. aiempi ruoansulatuskanavan verenvuoto, perforaatio tai haavauma, korkea ikä, samanaikainen lääkitys, jonka tiedetään lisäävän yläruoansulatuskanavan haittavaikutusten todennäköisyyttä (esim. kortikosteroidit tai antikoagulantit), vakavat samanaikaiset muut sairaudet tai suurimpien suositeltujen NSAID-annosten pitkäaikainen käyttö].

Luunmurtumat

Protonipumpun estäjät (PPI), erityisesti suurina annoksina ja pitkäaikaisesti (>1 vuosi) käytettyinä, saattavat lievästi suurentaa riskiä lonkan, ranteen tai selkärangan murtumille. Tämä koskee pääasiassa iäkkäitä potilaita tai tilanteita, joissa on myös muita tunnettuja riskitekijöitä. Havainnointitutkimusten tulokset viittaavat siihen, että PPI-lääkkeiden käyttö voisi suurentaa murtumien kokonaisriskiä 10–40 %. Osa suurentuneesta riskistä saattaa johtua muista riskitekijöistä. Osteoporoosille alttiiden potilaiden hoidossa on noudatettava voimassa olevia kliinisiä hoitosuosituksia ja heidän on saatava riittävästi D-vitamiinia ja kalsiumia.

Vaikeat ihoon kohdistuvat haittavaikutukset

Vaikeita ihoon kohdistuvia haittavaikutuksia (SCAR), mukaan lukien Stevens–Johnsonin oireyhtymä (SJS), toksinen epidermaalinen nekrolyysi (TEN) ja yleisoireinen eosinofiilinen oireyhtymä (DRESS), jotka voivat olla henkeä uhkaavia tai kuolemaan johtavia, on raportoitu lansopratsolin käytön yhteydessä; esiintymistiheys on tuntematon (ks. kohta 4.8).

Lääkettä määrättäessä potilaille pitää kertoa ihoreaktioiden merkeistä ja oireista, ja heidän tilaansa pitää seurata tarkasti siltä varalta, että ihoreaktioita ilmenee. Jos näihin reaktioihin viittaavia merkkejä ja oireita ilmenee, lansopratsolin käyttö pitää lopettaa välittömästi ja vaihtoehtoista hoitoa pitää harkita.

Subakuutti kutaaninen lupus erythematosus (SCLE)

PPI-lääkkeiden käyttöön on hyvin harvoissa tapauksissa liittynyt SCLE-tapauksia. Jos leesioita ilmaantuu etenkin auringonvalolle alttiille ihoalueille ja potilaalla ilmenee myös nivelkipua, on potilaan nopeasti hakeuduttava lääkärin hoitoon. Terveystieteiden ammattilaisen on tällöin harkittava lansopratsolivalmisteen käytön lopettamista. Jos protonipumpun estäjien aiempaan käyttöön on liittynyt SCLE:tä, voi tämän haittavaikutuksen riski olla tavallista suurempi myös muiden protonipumpun estäjien käytön yhteydessä.

Vaikutukset laboratoriotutkimuksiin

Kromograniniini A:n (CgA) tason nousu voi häiritä neuroendokriinisten kasvainten selvitystutkimuksissa. Tämän häiriön välttämiseksi lansopratsolihoito on väliaikaisesti lopetettava vähintään viisi päivää ennen CgA-mittauksia (ks. kohta 5.1). Jos CgA- ja gastrinipitoisuudet eivät ole palautuneet viitealueelle alkuperäisen mittauksen jälkeen, mittaukset on toistettava 14 päivää sen jälkeen, kun protonipumpun estäjien käyttö on lopetettu.

Apuaineet

Sakkarosi

Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi, glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö tai sakkarosi-isomaltasin puutos, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

Natrium

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per kapseli, eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

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-arvolla on keskeisen tärkeä vaikutus biologiseen hyötyosuuteen.

HIV-proteaasin estäjät

Lansopratsolin samanaikaista käyttöä sellaisten HIV-proteaasin estäjien kanssa, joiden imeytyvyys on riippuvainen mahalaukun happamasta pH-arvosta (esim. atatsanaviiri ja nelfinaviiri), ei suositella, sillä yhteiskäyttö johtaa näiden lääkkeiden hyötyosuuden merkittävään heikkenemiseen (ks. kohta 4.4).

Ketokonatsoli ja itrakonatsoli

Mahahappo tehostaa 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 digoksiinipitoisuuksia plasmassa, joten digoksiinin pitoisuutta on seurattava huolellisesti ja digoksiiniannosta on tarvittaessa muutettava lansopratsolihoiton aloittamisen ja lopettamisen yhteydessä.

Metotreksaatti

Suurten metotreksaattiannosten samanaikainen käyttö saattaa johtaa suurentuneisiin ja pitkittyneisiin metotreksaatin ja/tai metotreksaattimetaboliitin pitoisuuksiin seerumissa. Tämä voi mahdollisesti johtaa metotreksaattitoksisuuksiin. Näin ollen lansopratsolihoiton tilapäistä keskeyttämistä on harkittava, jos potilas tarvitsee suuria metotreksaattiannoksia.

Varfariini

60 mg:n lansopratsoliannosten ja varfariinin samanaikainen käyttö ei vaikuttanut varfariinin farmakokinetiikkaan tai INR-arvoon. Suurentuneita INR-arvoja ja pidentynyttä protrombiiniaikaa on kuitenkin raportoitu protonipumpun estäjähoitoa ja varfariinia samanaikaisesti saaneilla potilailla. INR-arvon nousu ja protrombiiniajan piteneminen voivat johtaa tavallisesta poikkeaviin verenvuotoihin ja jopa kuolemaan. Samanaikaista lansopratsoli- ja varfariinihoitoa saavia potilaita on mahdollisesti seurattava INR-arvon suurenemisen ja protrombiiniajan pitenemisen varalta, etenkin samanaikaista hoitoa aloitettaessa tai lopetettaessa.

Sytokromi P450-entsyymien metaboloimat lääkeaineet

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

Teofylliini

Lansopratsoli pienentää teofylliinipitoisuutta plasmassa, jonka seurauksena annoksesta odotettavissa oleva kliininen vaikutus voi heikentyä. Potilaiden tilaa on seurattava samanaikaisen lansopratsoli- ja teofylliinihoidon yhteydessä.

Takrolimuusi

Lansopratsolin samanaikainen käyttö suurentaa takrolimuusipitoisuuksia plasmassa (takrolimuusi on CYP3A:n ja P-gp:n substraatti). Lansopratsolialtistus on lisännyt keskimääräistä takrolimuusialtistusta jopa 81 %. Takrolimuusipitoisuutta 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 lääkeaineiden vaikutukset lansopratsoliin

CYP2C19-entsyymiä estävät lääkeaineet

Fluvoksamiini

Jos lansopratsolia käytetään yhdessä CYP2C19-entsyymin toimintaa estävän fluvoksamiinin kanssa, annoksen pienentämistä on hyvä harkita. Lansopratsolipitoisuudet plasmassa suurenevät jopa nelinkertaisiksi.

CYP2C19- ja CYP3A4-entsyymejä indusoivat lääkkeaineet

CYP2C19- ja CYP3A4-entsyymejä indusoivat aineet, kuten rifampisiini ja mäkikuisma (*Hypericum perforatum*), saattavat pienentää lansopratsolipitoisuutta plasmassa huomattavasti.

Muut

Sukralfaatti/Antasidit

Sukralfaatti/antasidit saattavat pienentää lansopratsolin biologista hyötyosuutta. Siksi lansopratsoli on otettava vasta, kun em. lääkkeiden ottamisesta on kulunut vähintään 1 tunti.

Tulehduskipulääkkeet (NSAID)

Lansopratsolilla ei ole osoitettu kliinisesti merkittäviä yhteisvaikutuksia NSAID-tulehduskipulääkkeiden kanssa, mutta varsinaisia yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Lansopratsolin käytöstä raskaana oleville naisille on vain vähän tietoja. Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria haitallisia vaikutuksia raskauteen, alkion/sikiön kehitykseen, synnytykseen tai postnataaliseen kehitykseen.

Varotoimenpiteenä lansopratsolin raskaudenaikaista käyttöä suositellaan vältettävän.

Imetys

Ei tiedetä, erittykö 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 olemassa tietoja. Rotilla lansopratsoli ei vaikuttanut naaraiden eikä urosten fertilitettiin.

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

Taulukkomuotoinen yhteenveto haittavaikutuksista

Esiintymistiheydet määritellään seuraavasti: 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). Kaikkien markkinoille tulon jälkeen raportoitujen haittavaikutusten yleisyyttä ei voida arvioida, joten siksi nämä mainitaan frekvenssillä ”tuntematon”.

Esiintymis- tiheys	Yleiset	Melko harvinaiset	Harvinaiset	Hyvin harvinaiset	Yleisyys tuntematon
Elinjärjestelmäluokka					

Veri- ja imukudos		Trombositopenia*, eosinofilia, leukopenia*	Anemia	Agranulosytoosi*, pansytopenia*	
Immuunijärjestelmä				Anafylaktinen sokki*	
Aineenvaihdunta ja ravitus					Hyponatremia*, hypomagnesemia*, hypokalsemia* [†] ja hypokalemia* [†] (ks. kohta 4.4)
Psyykkiset häiriöt		Masennus	Unettomuus, hallusinaatio, sekavuus		Näköharhat
Hermosto	Päänsärky, huimaus		Levottomuus, kiertohuimaus, parestesiat, uneliaisuus, vapina		
Silmät			Näköhäiriöt		
Ruoansulatuselimistö	Pahoinvointi, ripuli, vatsakivut, ummetus, oksentelu, ilmavaivat, kuiva suu tai nielu, mahanpohjan rauhasen polyypit (hyvänlaatuiset)		Kielitulehdus, ruokatorven kandidiaasi, pankreatiitti, makuhäiriöt	Koliitti*, stomatiitti	
Maksa ja sappi	Kohonneet maksaentsyymi-arvot		Hepatiitti, ikterus		
Iho ja ihonalainen kudos	Urtikaria, 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), yleisoireinen eosinofiilinen oireyhtymä
Luusto, lihakset ja sidekudos		Nivelkivut, lihaskivut, lonkka-, ranne- tai selkärankamurtumat (ks. kohta 4.4)			
Munuaiset ja virtsatie			Tubulointerstitiaalinfriitti		

			(joka voi mahdollisesti edetä munuaisten vajaatoiminnaksi)		
Sukupuolielimet ja rinnat			Gynekomastia		
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Väsymys	Turvotus	Kuume, liikahikoilu, angioedeema, ruokahaluttomuus, impotenssi		
Tutkimukset				Kohonneet kolesteroli- ja triglyseridipitoisuudet, hyponatremia	

* Dekslansopratsolin markkinoille tulon jälkeen havaittuja haittavaikutuksia (koska näitä reaktioita on raportoitu vapaaehtoisesta haittavaikutusilmoitusjärjestelmän kautta ja populaation koko on tuntematon, näiden haittavaikutusten esiintyvyyttä ei voida laskea käytettävissä olevan tiedon perusteella)

† Hypokalsemia ja/tai hypokalemia voivat liittyä olemassa olevaan hypomagnesemiaan (ks. kohta 4.4).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon 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:n vuorokausiannoksia lansopratsolia suun kautta ja jopa 90 mg:n 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, lääkeliitä 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 mahalaukun parietaalisoluissa. Esto on annosriippuvainen ja korjautuva, ja vaikutus kohdistuu sekä basaaliseen että stimuloituun mahahapon eritykseen. Lansopratsoli konsentroituu parietaalisoluihin ja aktivoituu niiden happamassa ympäristössä, jonka seurauksena se reagoi H^+/K^+ ATP-aasin sulfhydryyliryhmän kanssa ja estää entsyymien toiminnan.

Vaikutus mahahapon eritykseen

Lansopratsoli estää spesifisesti parietaalisolujen protonipumppujen toimintaa. Suun kautta otettu kerta-annos lansopratsolia estää noin 80 % pentagastriniin stimuloimasta mahahapon erityksestä. Seitsemän päivää kestäneen toistuvan päivittäisen annon jälkeen lääkkeellä pystytään estämään noin 90 % mahahapon erityksestä. Lansopratsolilla on vastaava vaikutus mahahapon basaaliseen eritykseen. Suun kautta otettu 30 mg:n 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 oireita nopeasti. 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*.

Haponerityksen estäjä 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 enteropäälysteisessä 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. Ekvivalenteja AUC-arvoja on saavutettu myös antamalla omenamehuun sekoitetut rakeet nenämahaletkun kautta.

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.

Tulokset tutkimuksesta, jossa käytettiin ^{14}C -hiilellä merkittyä lansopratsolia, viittaavat siihen, että noin kolmannes annetusta säteilyannoksesta erittyi virtsaan ja kaksi kolmannesta ulosteeseen.

Erityispotilasryhmät

Iäkkäät henkilöt

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

Pediatriset potilaat

Kun lansopratsolin farmakokinetiikkaa arvioitiin 1–17-vuotiailla lapsilla, altistus oli samanlainen kuin aikuisilla, kun käytetyt annokset olivat 15 mg (alle 30 kg:n painoiset lapset) ja 30 mg (tätä painavimmat). Tutkittaessa vähintään 2–3 kk:n ja enintään yhden vuoden ikäisiä lapsia todettiin myös, että 17 mg/m²:n tai 1 mg/kg:n suuruisilla annoksilla saavutettiin aikuisten altistukseen verrattavissa olevat lansopratsolialtistukset.

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

Maksan vajaatoiminta

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

Hitaat CYP2C19-metaboloijat

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

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, genotoksisuutta, sekä lisääntymistoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Kahdessa karsinogeenisuustutkimuksessa rotilla lansopratsoli aiheutti annosriippuvaista mahan ECL-solujen hyperplasiaa ja ECL-solujen karsinoideja. Nämä olivat yhteydessä haponerityksen estosta johtuvaan hypergastrinemiaan.

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.

Nuorilla eläimillä suoritetut tutkimukset

Nuorilla rotilla suoritetuissa tutkimuksissa (8 viikkoa kestänyt tutkimus, 6 viikkoa kestänyt toksikokineettinen annostitraustutkimus, kehitykseen liittyvä herkkyystudkimus), jotka kuvastavat alle 12-vuotiaiden pediatristen potilaiden ryhmää, on todettu lisääntyneitä sydänläppien paksuuntumisen esiintyvyyttä. Nämä löydökset olivat korjaantuvia tai korjaantumiseen taipuvaisia, kun tilannetta tarkasteltiin neljän viikon lääkkeettömän toipumisjakson lopussa. Alle 21 päivän ikäisillä nuorilla rotilla (joiden ikä vastaa noin kaksivuotiaasta ihmistä) havaittiin muita nuoria rottia suurempi taipumus sydänläppien paksuuntumiseen. Turvallisuusmarginaali oletettuun ihmisten altistustasoon nähden oli nuorilla eläimillä suoritetuissa tutkimuksissa noin 3–6-kertainen NOEL- (8 viikkoa kestänyt tutkimus, 6 viikkoa kestänyt toksikokineettinen annostitraustutkimus) tai LOEL-tasojen (kehitykseen liittyvä herkkyystudkimus) AUC-arvojen perusteella (NOEL = no-observed-effect-level, eli korkein taso ilman todettua vaikutusta; LOEL = lowest-observed-effect-level, eli alhaisin taso, jolla todettu vaikutus).

Näiden tulosten merkitys alle 12-vuotiaiden pediatrien potilaiden kannalta on tuntematon.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Enterorakeet:

Sokeripallot (sakkaroosi, maissitärkkelys),
povidoni (K-30),
natriumlauryylisulfaatti,
natriumtärkkelysglykolaatti (tyyppi A),
trinatriumfosfaatti x 12 H₂O,
hypromelloosi,
talkki,
metakryylihapo-etyyliakrylaattikopolymeeri (1:1) 30 % dispersio,
trietyylisitraatti,
titaanidioksidi (E 171).

Kapselikuori:

Runko:

Titaanidioksidi (E 171),
liivate.

Kansiosa:

Titaanidioksidi (E 171),
liivate.

Painomuste:

Shellakka,
propyleeniglykoli,
ammoniumhydroksidi,
kaliumhydroksidi,
musta rautaoksidi (E 172).

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

2 vuotta.

Gasterix 15 mg enterokapselit säilyvät 56 vuorokautta kapselipurkin avaamisen jälkeen.

Gasterix 30 mg enterokapselit 7, 14 tai 28:n kapselin purkeissa säilyvät 28 vuorokautta pakkauksen avaamisen jälkeen.

Gasterix 30 mg enterokapselit 49, 50 tai 56 kapselin purkeissa säilyvät 56 vuorokautta pakkauksen avaamisen jälkeen.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 30 °C:ssa.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koot

Läpipainopakkaukset (alumiini/alumiini).
HDPE-purkit, joissa PP:stä valmistetut sulkimet ja kuivatusaine.

Pakkauskoot:

7, 7 x 1, 10, 10 x 1, 14, 14 x 1, 28, 28 x 1, 30, 30 x 1, 50, 50 x 1, 50 x 1 (sairaalapakkaus), 56, 56 x 1, 60, 60 x 1, 90, 90 x 1, 98, 98 x 1, 100, 100 x 1 enterokapselia läpipainopakkauksissa ja 7, 14, 28, 49, 50, 56, 98 (2 x 49), 100 (2 x 50) enterokapselia purkeissa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Strasse 3
D-89079 Ulm
Saksa

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

15 mg: 33910

30 mg: 33911

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 9.5.2016

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä. 31.12.2017

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

1.12.2023

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Gasterix 15 mg enterokapsel, hård

Gasterix 30 mg enterokapsel, hård

1. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje kapsel innehåller 15 mg eller 30 mg lansoprazol.

Hjälpämne med känd effekt:

En kapsel på 15 mg innehåller 60,02 mg sackaros och en kapsel på 30 mg innehåller 120,03 mg sackaros.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

1. LÄKEMEDELFORM

Enterokapsel, hård.

Gasterix 15 mg: Hård gelatinkapsel av storlek 3 med ogenomskinlig, vit hätta och ogenomskinlig, vit stomme. Kapseln innehåller vita eller beige mikrogranulat. Kapslarna är märkta med bokstaven "L" (på hättan) och siffran "15" (på stommen) i svart bläck.

Gasterix 30 mg: Hård gelatinkapsel av storlek 1 med ogenomskinlig, vit hätta och ogenomskinlig, vit stomme. Kapseln innehåller vita eller beige mikrogranulat. Kapslarna är märkta med bokstaven "L" (på hättan) och siffran "30" (på stommen) i svart bläck.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Gasterix kapslar är avsedda för behandling av vuxna.

- behandling av duodenalsår och ventrikelsår
- behandling av refluxesofagit
- Profylax av refluxesofagit
- eradikering av *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) i kombination med lämplig antibiotikaterapi för behandling av *H. pylori*-relaterade sår
- behandling av NSAID-relaterade, godartade ventrikelsår och duodenalsår hos patienter som behöver fortgående NSAID-behandling
- profylax till patienter med ökad risk (se avsnitt 4.2) för NSAID-relaterade ventrikel- och duodenalsår, vilka behöver fortgående NSAID-behandling
- behandling av symtomatisk gastroesofagal refluxsjukdom
- Zollinger-Ellisons syndrom.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Behandling av duodenalsår

Rekommenderad dos är 30 mg en gång dagligen i två veckor. Om fullständig läkning inte uppnås inom denna tid fortsätts medicineringen med samma dosering i ytterligare två veckor.

Behandling av ventrikelsår

Rekommenderad dos är 30 mg en gång dagligen i fyra veckor. Såret läks i allmänhet inom fyra veckor, men om fullständig läkning inte uppnås inom denna tid, kan medicineringen fortsättas med samma dosering i ytterligare fyra veckor.

Behandling av refluxesofagit

Rekommenderad dos är 30 mg en gång dagligen i fyra veckor. Om fullständig läkning inte uppnås inom denna tid, kan medicineringen fortsättas med samma dosering i ytterligare fyra veckor.

Profylax av refluxesofagit

15 mg en gång dagligen. Dosen kan vid behov ökas till en nivå av 30 mg/dygn.

Eradikering av *Helicobacter pylori*

Vid val av lämplig kombinationsbehandling bör hänsyn tas till officiella lokala riktlinjer för bakterieresistens, behandlingstid (vanligen 7 dagar, men ibland upp till 14 dagar) och lämplig användning av antibakteriella medel.

Rekommenderad dos är 30 mg lansoprazol två gånger dagligen under sju dagar i kombination med något av följande:

- klaritromycin 250–500 mg två gånger dagligen + amoxicillin 1 g två gånger dagligen
- klaritromycin 250 mg två gånger dagligen + metronidazol 400–500 mg två gånger dagligen.

När klaritromycin kombineras med lansoprazol och amoxicillin eller metronidazol uppnås eradikering av *H. pylori* i upp till 90 % av fallen.

Sex månader efter framgångsrik eradikeringsbehandling är risken för återinfektion fortfarande låg och återfall är därför osannolika.

Behandlingsregimer med lansoprazol 30 mg två gånger dagligen, amoxicillin 1 g två gånger dagligen och metronidazol 400–500 mg två gånger dagligen har också undersökts. Eradikeringsgraderna var dock lägre med denna kombination än med en behandling innehållande klaritromycin. Denna kombination kan vara lämplig för patienter som inte kan ta klaritromycin som del av en eradikeringsbehandling, under förutsättning att den lokala resistensen mot metronidazol är låg.

Behandling av NSAID-relaterade, godartade ventrikelsår och duodenalsår hos patienter som behöver fortgående NSAID-behandling

30 mg en gång dagligen under fyra veckor. Hos patienter vars sår inte har läkt helt under denna tid kan behandlingen fortsätta ytterligare fyra veckor. Patienter med ökad risk eller med sår som har svårt att läka bör troligen behandlas under längre tid och/eller med högre dos.

Profylax till patienter med ökad risk för NSAID-relaterade ventrikel- och duodenalsår (t.ex. personer över 65 år och personer som tidigare haft ventrikel- eller duodenalsår), vilka behöver fortgående NSAID-behandling
15 mg en gång dagligen. Om behandlingen misslyckas bör en dos på 30 mg en gång dagligen användas.

Behandling av symtomatisk gastroesofagal refluxsjukdom

Rekommenderad dos är 15 mg eller 30 mg dagligen. Symtomlindring uppnås snabbt. Individuell dosjustering bör övervägas. Om symtomen inte lindras inom fyra veckor med en daglig dos på 30 mg, rekommenderas ytterligare undersökningar.

Zollinger-Ellisons syndrom

Rekommenderad initialdos är 60 mg en gång dagligen. Dosen bör anpassas individuellt och behandlingen bör fortsätta så länge behov kvarstår. Dagliga doser på upp till 180 mg har använts. Om doser högre än 120 mg dagligen krävs, bör dosen fördelas på två doseringstillfällen.

Särskilda patientgrupper

Nedsatt njurfunktion

Det behövs ingen dosjustering för patienter med nedsatt njurfunktion.

Nedsatt leverfunktion

Patienter med måttlig eller svår leverinsufficiens ska följas upp regelbundet och en reduktion på 50 % av den dagliga dosen rekommenderas (se avsnitt 4.4 och 5.2).

Äldre personer

På grund av reducerad clearance av lansoprazol hos äldre kan det vara nödvändigt med en dosjustering baserad på individuella behov. Till äldre bör en daglig dos på 30 mg inte överskridas om det inte finns tvingande kliniskt behov av detta.

Pediatrik population

Lansoprazol rekommenderas inte till barn beroende på begränsade kliniska data (se avsnitt 5.2) och då studier på unga djur har visat fynd vars betydelse för människa för närvarande är okänd (se avsnitt 5.3). Behandling av barn under ett år bör undvikas eftersom tillgängliga data inte visat fördelaktiga effekter vid behandling av gastroesofageal refluxsjukdom.

Administrensätt

För optimal effekt ska lansoprazol tas en gång dagligen på morgonen, utom när det används för eradikering av *H. pylori* då läkemedlet ska tas två gånger per dag, en gång på morgonen och en gång på kvällen.

Lansoprazol ska tas minst 30 minuter före måltid (se avsnitt 5.2). Kapslarna ska sväljas hela tillsammans med vätska.

Om patienten upplever svårigheter att svälja kapslarna, har kliniska studier och praxis visat att kapslarna kan öppnas och granulatet blandas i en liten mängd vatten eller äppel-/tomatjuice, eller alternativt strös ut i en liten mängd mjuk föda (såsom yoghurt eller äppelmos). Kapslarna kan också öppnas och granulatet blandas i 40 ml äppeljuice för administrering via nasogastrisk sond (se avsnitt 5.2). Läkemedlet ska administreras direkt efter tillredning av suspensionen.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Maligniteter i magsäcken

Liksom när det gäller andra behandlingar mot magsår ska möjligheten för malign ventrikeltumör uteslutas vid behandling av ventrikelsår med lansoprazol, eftersom lansoprazol kan maskera symtomen och fördröja diagnosen.

HIV-proteashämmare

Samtidig administrering av lansoprazol och HIV-proteashämmare vars absorption är beroende av ett surt pH-värde i ventrikeln (t.ex. atazanavir och nelfinavir) rekommenderas inte, eftersom ett samtidigt bruk ger en betydlig försämring av biotillgängligheten hos dessa läkemedel (se avsnitt 4.5).

Hypomagnesemi

Svår hypomagnesemi har i sällsynta fall rapporterats hos patienter som behandlats med protonpumpshämmare (PPI) såsom lansoprazol under minst tre månader, i de flesta fall ett år. Allvarliga symtom på hypomagnesemi, som trötthet, tetaniska muskelkontraktioner, delirium, kramper, yrsel och ventrikulär arythmi kan förekomma, men dessa kan också uppkomma smygande och därmed förbises. Hypomagnesemi kan leda till hypokalcemi och/eller hypokalemi (se avsnitt 4.8). Hos de flesta drabbade patienter korrigeras hypomagnesemin (och hypokalcemin och/eller hypokalemin associerad med hypomagnesemin) med magnesiumtillskott och utsättande av protonpumpshämmaren.

Kontroll av magnesiumhalten i plasma bör övervägas inför start av långvarig PPI-behandling samt med regelbundna mellanrum under behandlingen och i situationer där patienten dessutom tar digoxin eller övriga läkemedel som orsakar hypomagnesemi (t.ex. diuretika).

Inverkan på absorptionen av vitamin B12

I likhet med övriga syrahämmande medel kan lansoprazol försämra upptaget av vitamin B12 (cyanokobalamin) till följd av en låg intragastrisk syrahalt (eller brist på syra). Detta bör observeras vid behandling av patienter med låga vitamin B12-lager eller med risk för försämrat upptag av vitamin B12 i samband med långvarig behandling, samt i fall där symtom som tyder på brist av detta vitamin uppträder.

Leverinsufficiens

Lansoprazol ska användas med försiktighet till patienter med måttligt eller svårt nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.2 och 5.2).

Nedsatt njurfunktion

Akut tubulointerstitiell nefrit (TIN) har observerats hos patienter som tar lansoprazol och kan när som helst uppstå under behandling med lansoprazol (se avsnitt 4.8). Akut tubulointerstitiell nefrit kan progrediera till njursvikt.

Lansoprazol ska sättas ut vid misstänkt TIN och lämplig behandling ska sättas in omedelbart.

Gastrointestinala bakteriella infektioner

Lansoprazol kan, i likhet med övriga protonpumpshämmare (PPI), öka antalet bakterier som normalt finns i magtarmkanalen. Detta kan öka risken för gastrointestinala infektioner (t.ex. *Salmonella*, *Campylobacter* och *Clostridium difficile*).

Hos patienter med ventrikel-/duodenalsår bör det övervägas om en *H. pylori*-infektion kan utgöra en etiologisk delfaktor.

Om lansoprazol används i kombination med antibiotika för eradikering av *H. pylori*, ska även anvisningarna i produktresuméerna för dessa antibiotika följas.

Långtidsbehandling

Det finns endast begränsade säkerhetsdata gällande underhållsbehandling i mer än 1 års tid, och därför ska en sådan behandling regelbundet omprövas och såväl risker som fördelar noggrant bedömas.

Gastrointestinala störningar

Mycket sällsynta fall av kolit har rapporterats hos patienter som tagit lansoprazol. Vid allvarlig och/eller ihållande diarré bör därför avbrytande av behandlingen övervägas.

Samtidigt bruk av NSAID

En behandling i syftet att förebygga peptiska sår hos patienter som behöver kontinuerlig NSAID-behandling ska begränsas till högriskpatienter [t.ex. tidigare mag-tarmblödning, perforering eller ulcus, hög ålder, samtidig användning av läkemedel kända för att öka sannolikheten för övre gastrointestinala biverkningar (t.ex. kortikosteroider eller antikoagulantia), förekomst av någon allvarlig komorbiditet eller långvarig användning av NSAID i högsta rekommenderade doser].

Benfrakturer

Protonpumpshämmare (PPI), särskilt om de används i höga doser och under lång tid (> 1 år), kan ge en lätt ökning av risken för höft-, handleds- och ryggradsfraktur, framförallt hos äldre patienter eller i närvaro av andra kända riskfaktorer. Observationsstudier tyder på att protonpumpshämmare kan öka den totala risken för frakturer med 10 – 40 %. En viss del av denna ökning kan bero på andra riskfaktorer. Patienter med risk för osteoporos bör få vård enligt gällande kliniska riktlinjer och bör ha ett tillräckligt intag av vitamin D och kalcium.

Svåra kutana biverkningar

Svåra kutana biverkningar (SCAR), såsom Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toxisk epidermal nekrolys (TEN) och läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS) som kan vara livshotande eller dödliga, har rapporterats i samband med användning av lansoprazol, med ingen känd frekvens (se avsnitt 4.8).

Vid förskrivning ska patienterna informeras om tecken och symtom, och övervakas noga avseende hudreaktioner. Om tecken och symtom som tyder på sådana reaktioner uppkommer ska lansoprazol omedelbart sättas ut och alternativ behandling övervägas.

Subakut kutan lupus erythematosus (SCLE):

Bruk av PPI-läkemedel är förknippat med mycket sällsynta fall av SCLE. Om lesioner uppstår, särskilt på solexponerade hudområden, och om dessa åtföljs av artralgi, ska patienten söka vård snarast och hälso-/sjukvårdspersonal då överväga att sätta ut lansoprazol. SCLE i samband med någon tidigare behandling med en protonpumpshämmare kan öka risken för SCLE med andra protonpumpshämmare (se avsnitt 4.8).

Inverkan på laboratorieprov

En ökad nivå av kromogranin A (CgA) kan störa undersökningar av neuroendokrina tumörer. För att undvika denna störning ska en behandling med lansoprazol avbrytas minst fem dagar före en CgA-mätning (se avsnitt 5.1). Om nivåerna av CgA och gastrin inte har återgått till referensintervallet efter den första mätningen, ska mätningarna upprepas 14 dagar efter att behandlingen med protonpumpshämmare avbröts.

Hjälpämnen

Sackaros

Patienter med något av följande sällsynta, ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: fruktosintolerans, glukos-galaktosmalabsorption eller sukras-isomaltasbrist.

Natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per kapsel, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Lansoprazols effekter på övriga läkemedel

Läkemedel vars absorption är beroende av pH-värdet

Lansoprazol kan inverka på absorptionen sådana läkemedel för vilka ventrikelns pH är en central faktor för biotillgängligheten.

HIV-proteashämmare

Samtidig administrering av lansoprazol och HIV-proteashämmare vars absorption är beroende av ett surt pH-värde i ventrikeln (t.ex. atazanavir och nelfinavir) rekommenderas inte, eftersom en sådan kombination betydligt försämrar dessa läkemedels biotillgänglighet (se avsnitt 4.4).

Ketokonazol och itraconazol

Absorptionen av ketokonazol och itraconazol från mag-tarmkanalen förbättras vid närvaro av magsyra. Administrering av lansoprazol kan leda till subterapeutiska koncentrationer av ketokonazol och itraconazol, och kombinationen bör därför undvikas.

Digoxin

Samtidig administrering av lansoprazol och digoxin kan leda till förhöjda plasmanivåer av digoxin. Plasmanivåerna av digoxin bör därför följas upp noggrant och digoxindosen vid behov justeras vid insättande och utsättande av en lansoprazolbehandling.

Metotrexat

En samtidig användning av metotrexat i höga doser kan höja och förlänga serumnivåerna av metotrexat och/eller dess metabolit och eventuellt leda till toxiska reaktioner. Därför ska ett tillfälligt uppehåll i behandlingen med lansoprazol övervägas om patienten behöver metotrexat i höga doser.

Warfarin

Samtidig administrering av 60 mg lansoprazol och warfarin påverkade inte farmakokinetiken för warfarin eller INR. Ökade INR-värden och förlängd protrombintid har dock rapporterats hos patienter som samtidigt stått på PPI-behandling och warfarin. Ökat INR-värde och förlängd protrombintid kan leda till onormala blödningar och även dödsfall. Patienter som samtidigt behandlas med lansoprazol och warfarin kan behöva kontrolleras avseende ökat INR-värde och förlängd protrombintid, särskilt vid insättning och avslutande av en samtidig behandling.

Läkemedel som metaboliseras av cytokrom P450-enzym

Lansoprazol kan höja plasmakoncentrationerna av läkemedel som metaboliseras av CYP3A4. Försiktighet bör iaktas om lansoprazol kombineras med läkemedel som metaboliseras av detta enzym och som har ett smalt terapeutiskt fönster.

Teofyllin

Lansoprazol sänker plasmakoncentrationen av teofyllin, vilket kan minska den förväntade kliniska effekten av dosen. Patienterna ska monitoreras vid samtidig administrering av lansoprazol och teofyllin.

Takrolimus

Samtidig administrering av lansoprazol höjer plasmakoncentrationerna av takrolimus (ett CYP3A- och P-gp-substrat). En samtidig lansoprazolexponering har ökat den genomsnittliga exponeringen för takrolimus med upp till 81 %. Kontroll av plasmakoncentrationerna av takrolimus rekommenderas vid insättande och utsättande av en samtidig behandling med lansoprazol.

Läkemedel som transporteras av P-glykoprotein

Lansoprazol har konstaterats hämma transportproteinet P-glykoprotein (P-gp) *in vitro*. Den kliniska relevansen för detta är inte känd.

Effekter av andra läkemedel på lansoprazol

Läkemedel som hämmar CYP2C19

Fluvoxamin

Dosreduktion ska gärna övervägas vid kombination av lansoprazol och CYP2C19-hämmaren fluvoxamin. Plasmakoncentrationerna av lansoprazol kan öka upp till 4 gånger.

Läkemedel som inducerar CYP2C19 och CYP3A4

CYP2C19- och CYP3A4-enzyminducerande medel, såsom rifampicin och johannesört (*Hypericum perforatum*), kan ge en markant sänkning av plasmakoncentrationerna av lansoprazol.

Övriga

Sukralfat/Antacida

Sukralfat/antacida kan minska lansoprazols biotillgänglighet. Därför bör lansoprazol tas då minst 1 timme förflutit efter intag av dessa läkemedel.

Icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID)

Inga kliniskt signifikanta interaktioner mellan lansoprazol och icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel har konstaterats, men inga formella interaktionsstudier har genomförts.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns begränsad mängd data från användning av lansoprazol hos gravida kvinnor. Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta skadliga effekter vad gäller graviditet, embryonal-/fosterutveckling, förlossning eller utveckling efter födsel.

Som en försiktighetsåtgärd bör användning av lansoprazol undvikas under graviditet.

Amning

Det är inte känt om lansoprazol utsöndras i bröstmjölk. Djurstudier har visat utsöndring av lansoprazol i mjölk.

Vid beslut om huruvida amning ska fortsätta/avbrytas eller om behandling med lansoprazol ska fortsätta/avbrytas skall amningens nytta för barnet vägas mot lansoprazolbehandlingens nytta för modern.

Fertilitet

Inga humandata avseende effekten av lansoprazol på fertilitet finns tillgängliga. Hos råttor påverkades inte manlig och kvinnlig fertilitet av lansoprazol.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Biverkningar såsom yrsel, svindel, synstörningar och somnolens kan förekomma (se avsnitt 4.8). Vid dessa besvär kan reaktionsförmågan vara nedsatt.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av biverkningarna i tabellform

Biverkningsfrekvenserna definieras enligt följande: vanliga ($\leq 1/100$, $< 1/10$); mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$); ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Det är inte möjligt att ange någon biverkningsfrekvens för alla biverkningar som rapporterats efter marknadsintroduktion, och därför anges dessa under klassificeringen ”ingen känd frekvens”.

Frekvens	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynt	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
Organsystem					
Blodet och lymfsystemet		Trombocytopeni*, eosinofili, leukopeni*	Anemi	Agranulocytos*, pancytopeni*	
Immunsystemet				Anafylaktisk chock*	
Metabolism och nutrition					Hyponatremi*, hypomagnesiemi*, hypokalcemi* † och/eller hypokalemi* † (se avsnitt 4.4)
Psykiska störningar		Depression	Sömnlöshet, hallucinationer, förvirring,		Synvillor

Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk, yrsel		Rastlöshet, svindel, parestesier, dåsighet, tremor		
Ögon			Synstörningar		
Mag-tarmkanalen	Illamående, diarré, buksmärtor, förstoppning, kräkningar, flatulens, muntorrhet eller torrt svalg, funduskörtelpolyper (godartade)		Glossit, candidiasis i matstrupen, pankreatit, smakrubbningar	Kolit*, stomatit	
Lever och gallvägar	Förhöjda leverenzymvärden		Hepatit, ikterus		
Hud och subkutan vävnad	Urtikaria, klåda, hudutslag		Petekier, purpura, håravfall, <i>erythema multiforme</i> , fotosensitivitet	Stevens-Johnsons syndrom*, toxisk epidermal nekrolys*	Subakut kutan <i>lupus erythematosus</i> * (se avsnitt 4.4), läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom
Muskuloskeletala systemet och bindväv		Artalgi, myalgi, frakturer i höften, handleder eller kotor (se avsnitt 4.4)			
Njurar och urinvägar			Tubulointerstiell nefrit (med möjlig progression till njursvikt)		
Reproduktionsorgan och bröstkörtel			Gynekomasti		
Allmänna symtom och/eller symtom vid administrationsstället	Trötthet	Ödem	Feber, hyperhidros, angioödem, aptitlöshet, impotens		
Undersökningar				Förhöjda kolesterol- och triglyceridvärden, hyponatremi	

* Biverkningar som observerats efter marknadsintroduktion av dexlansoprazol (frekvensen kan inte beräknas på basen av de data som finns att tillgå, eftersom dessa reaktioner rapporterats inom ramen för frivillig biverkningsrapportering och de härstammar från en population av okänd storlek)

[†] Hypokalcemi och/eller hypokalemi kan vara förknippade med förekomsten av hypomagnesemi (se avsnitt 4.4).

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

Webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Effekterna av överdosering av lansoprazol hos människa är inte kända (även om den akuta toxiciteten troligen är låg) och följaktligen kan anvisningar för behandling inte lämnas. Dagliga doser på upp till 180 mg lansoprazol oralt och upp till 90 mg lansoprazol intravenöst har emellertid administrerats i prövningar utan några signifikanta biverkningar.

Möjliga symtom på överdosering av lansoprazol anges i avsnitt 4.8.

Vid misstänkt överdosering skall patienten övervakas. Lansoprazol elimineras inte i någon betydande grad vid hemodialys. Vid behov rekommenderas ventrikeltömning, medicinskt kol och symptomatisk behandling.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Protonpumpshämmare

ATC-kod: A02BC03

Lansoprazol fungerar som protonpumpshämmare i magsäcken. Läkemedlet hämmar det sista steget vid bildningen av magsyra genom att hämma aktiviteten hos H^+/K^+ ATPas i ventrikelns parietalceller. Hämmningen är dosberoende och reversibel och effekten gäller både basal och stimulerad sekretion av magsyra. Lansoprazol koncentreras i parietalcellerna och aktiveras i denna sura miljö, varpå det reagerar med sulfhydrylgruppen i H^+/K^+ ATPas, vilket medför hämning av enzymaktiviteten.

Effekt på magsyrasekretionen:

Lansoprazol är en specifik hämmare av parietalcellens protonpump. En oral engångsdos på 30 mg lansoprazol hämmar pentagastrinstimulerad sekretion av magsyra till ca 80 %. Efter upprepad daglig administrering i sju dagar, uppnås en hämning av magsyrasekretionen på ca 90 %. Lansoprazol har motsvarande effekt på den basala sekretionen av magsyra. En oral engångsdos på 30 mg minskar den basala sekretionen med ca 70 % och patientens symtom lindras följaktligen redan efter den första dosen. Efter åtta dagars upprepad administrering är reduktionen ca 85 %. Snabb symptomlindring uppnås med en kapsel (30 mg) dagligen. De flesta patienter med duodenalsår tillfrisknar inom 2 veckor, och patienter med ventrikelsår och refluxesofagit inom 4 veckor. Genom att sänka surhetsgraden i ventrikeln, skapar lansoprazol en miljö i vilken lämpliga antibiotika kan ha effekt mot *H. pylori*.

Under behandling med sekretionshämmande läkemedel ökar gastrinhalten i serum som svar på den minskade syrasekretionen. Dessutom ökar CgA på grund av en sänkt gastrisk surhetsgrad. Den ökade CgA-nivån kan störa undersökningar för neuroendokrina tumörer.

Tillgängliga publicerade data tyder på att en behandling med protonpumpshämmare ska avbrytas mellan 5 dagar och 2 veckor före CgA-mätningar. Detta gör det möjligt för CgA-nivåerna, som kan vara falskt förhöjda efter PPI-behandling, att återgå till referensintervallet.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Lansoprazol är ett racemat av två aktiva enantiomerer, som metaboliseras till den aktiva formen i parietalcellernas sura miljö. Eftersom lansoprazol snabbt inaktiveras av magsyra, sker oral administrering i enterodragerad form för att få systemisk absorption.

Absorption och distribution

Lansoprazol har hög (80–90 %) biotillgänglighet efter en engångsdos. Maximala plasmakoncentrationer uppnås inom 1,5–2,0 timmar. Intag av föda sänker absorptions hastigheten för lansoprazol och minskar biotillgängligheten med ca 50 %. Plasmaproteinbindningsgraden är 97 %.

Studier har visat att granulat som blandats i en liten mängd apelsin-, äppel- eller tomatjuice eller en matsked äppel- eller päronmos eller som ströts ut över en matsked yoghurt, pudding eller grynost – d.v.s. tagits ur öppnade kapslar – ger samma AUC som då kapslarna tas som sådana. Ekvivalenta AUC-värden har också uppnåtts då granulatet blandats i äppeljuice och administrerats via nasogastrisk sond.

Metabolism och eliminering

Lansoprazol metaboliseras i stor utsträckning i levern, och metaboliterna utsöndras via både njur- och gallvägar. Lansoprazols metabolism katalyseras huvudsakligen av enzymet CYP2C19. Enzymet CYP3A4 bidrar också till metabolismen. Halveringstiden för elimineringen i plasma varierar mellan 1 och 2 timmar efter engångsdoser eller upprepade doser hos friska försökspersoner. Det finns inget belägg för ackumulering efter upprepade doser hos friska försökspersoner. Sulfon-, sulfid- och 5-hydroxyderivat av lansoprazol har identifierats i plasma. Dessa metaboliter har mycket liten eller ingen antisekretorisk effekt.

En studie med ¹⁴C-märkt lansoprazol visade att ungefär en tredjedel av den administrerade radioaktiva dosen utsöndrades i urinen och två tredjedelar återfanns i feces.

Särskilda patientpopulationer

Äldre personer

Elimineringen av lansoprazol är reducerad hos äldre, med en ökad elimineringshalveringstid på ca 50–100 %. De maximala plasmanivåerna var inte förhöjda hos äldre.

Pediatrik population

Utvärdering av farmakokinetiken hos barn i åldern 1–17 år visade likartad exponering som hos vuxna i doser på 15 mg (hos barn med en kroppsvikt under 30 kg) och 30 mg (hos dem med högre kroppsvikt). Undersökning av en dos på 17 mg/m² kroppsyta eller 1 mg/kg kroppsvikt medförde också en exponering för lansoprazol hos barn i åldern 2–3 månader och upp till 1 år som var jämförbar med den hos vuxna.

Högre exponering för lansoprazol, jämfört med den hos vuxna, har observerats hos barn under 2–3 månaders ålder vid doser på 1,0 mg/kg och 0,5 mg/kg kroppsvikt givet som engångsdos.

Leverinsufficiens

Exponeringen för lansoprazol är fördubblad hos patienter med lindrigt nedsatt leverfunktion och ännu mycket större hos patienter med måttligt och allvarligt nedsatt leverfunktion.

Långsamma CYP2C19-metaboliserare

CYP2C19 uppvisar genetisk polymorfism och 2–6 % av populationen, som kallas långsamma metaboliserare, är homozygota för en muterad CYP2C19-allel och saknar därför ett funktionellt CYP2C19-enzym. Exponeringen för lansoprazol är flerfaldigt högre hos långsamma metaboliserare än hos snabba metaboliserare.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet och reproduktionseffekter visade inte några särskilda risker för människa.

I två karcinogenicitetsstudier på råttor gav lansoprazol dosrelaterad ECL-cellshyperplasi och ECL-cellskarcinoider i magsäcken i samband med hypergastrinemi på grund av hämmad syrasekretion. Även intestinal metaplasi observerades, liksom Leydigcellhyperplasi och benigna Leydigcellstumörer. Efter 18 månaders behandling observerades retinal atrofi. Detta har ej setts hos apa, hund eller mus.

I karcinogenitetsstudier på mus utvecklades dosrelaterad ECL-cellshyperplasi liksom levertumörer och adenom i testikel nätverket.

Den kliniska relevansen av dessa fynd är oklar.

Studier på unga djur

I studier på unga råttor (en 8-veckors studie, en toxikokinetisk dositreringsstudie på 6 veckor, en studie gällande utvecklingskänslighet), vid en ålder som motsvarade barn under 12 år, sågs en ökad förekomst av förtjockade hjärtklaffar. Dessa fynd var reversibla eller visade en tendens på reversibilitet vid kontroll efter en läkemedelsfri återhämtningsperiod på 4 veckor. Unga råttor med en ålder på mindre än 21 dagar (motsvarar cirka 2 år i människoålder) hade en större tendens till förtjockning av hjärtklaffarna än de övriga. Säkerhetsmarginalen i jämförelse mot förväntad human exponering låg på mellan 3 och 6 gånger baserat på AUC för NOEL (en 8-veckors studie, en toxikokinetisk dositreringsstudie på 6 veckor) och LOEL (en studie gällande utvecklingskänslighet) hos de unga djuren i studierna (NOEL = no-observed-effect-level, d.v.s. högsta nivå utan observerad effekt; LOEL = lowest-observed-effect-level, d.v.s. lägsta nivå där effekt sågs). Relevansen av dessa fynd för pediatrika patienter under 12 år är okänd.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Enterogranulat:

Sockersfärer (sackaros, majsstärkelse),
povidon (K-30),
natriumlaurilsulfat,
natriumstärkelseglykolat (typ A),
trinatriumfosfat x 12 H₂O,
hypromellos,
talk,
metakrylsyra-etylakrylatsampolymer (1:1) dispersion 30%,
trietylcitrat,
titandioxid (E 171).

Kapselskal:

Titandioxid (E 171)
gelatin.

Trycksvärta:

Shellack,
propylenglykol,
ammoniumhydroxid,
kaliumhydroxid,
svart järnoxid (E 172).

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år.

Gasterix 15 mg enterokapslarna kan förvaras i 56 dygn efter första öppnandet av burken.

Gasterix 30 mg enterokapslarna kan förvaras i 28 dygn efter första öppnandet av en burk på 7, 14 eller 28 kapslar.

Gasterix 30 mg enterokapslarna kan förvaras i 56 dygn efter första öppnandet av en burk på 49, 50 eller 56 kapslar.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30 °C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Blister (aluminium/aluminium).

Burkar av HDPE försedda med lock av PP och torkmedel.

Förpackningsstorlekar:

7, 7 x 1, 10, 10 x 1, 14, 14 x 1, 28, 28 x 1, 30, 30 x 1, 50, 50 x 1, 50 x 1 (sjukhusförpackning), 56, 56 x 1, 60, 60 x 1, 90, 90 x 1, 98, 98 x 1, 100, 100 x 1 enterokapslar i blisterförpackningar och 7, 14, 28, 49, 50, 56, 98 (2 x 49), 100 (2 x 50) enterokapslar i burkar.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Strasse 3
D-89079 Ulm
Tyskland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

15 mg: 33910

30 mg: 33911

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 9.5.2016

Datum för den senaste förnyelsen: 31.12.2017

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

1.12.2023