

I. MELLÉKLET

**FELSOROLÁS: MEGNEVEZÉS, GYÓGYSZERFORMA, GYÓGYSZERKÉSZÍTMÉNY-
DÓZISOK, ALKALMAZÁSI MÓD, KÉRELMEZŐ, FORGALOMBA HOZATALI
ENGEDÉLY JOGOSULTJAI A TAGÁLLAMOKBAN**

<u>Tagállam</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>Kérelmező</u>	<u>Törzskönyvezett megnevezés</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>
Belgium	-	HEXAL AG Industriestraße 25 D-83607 Holzkirchen	Lansoprazole BEXAL 15 mg gastro-enterológiai bevonatú zselatinos kapszula	15 mg	Gyomornedv-ellenálló kemény kapszula	Oralis alkalmazás
			Lansoprazole BEXAL 30 mg gastro-enterológiai bevonatú zselatinos kapszula	30 mg	Gyomornedv-ellenálló kemény kapszula	Oralis alkalmazás
			Lansoprazol HEXAL	30 mg	Gyomornedv-ellenálló kemény kapszula	Oralis alkalmazás
Németország	-	HEXAL AG Industriestraße 25 D-83607 Holzkirchen	Lansoprazol HEXAL 15 mg Hartkapseln (kemény kapszula)	15 mg	Gyomornedv-ellenálló kemény kapszula	Oralis alkalmazás
			Lansoprazol HEXAL 30 mg Hartkapseln (kemény kapszula)	30 mg	Gyomornedv-ellenálló kemény kapszula	Oralis alkalmazás
Finnország	HEXAL AG Industriestraße 25 D-83607 Holzkirchen	-	Lansopon 15mg	15 mg	Gyomornedv-ellenálló kemény kapszula	Oralis alkalmazás
			Lansopon 30 mg	30 mg	Gyomornedv-ellenálló kemény kapszula	Oralis alkalmazás
Luxemburg	-	HEXAL AG Industriestraße 25 D-83607 Holzkirchen	Lansoprazol HEXAL 15 mg Hartkapseln (kemény kapszula)	15 mg	Gyomornedv-ellenálló kemény kapszula	Oralis alkalmazás
			Lansoprazol HEXAL 30 mg Hartkapseln (kemény kapszula)	30 mg	Gyomornedv-ellenálló kemény kapszula	Oralis alkalmazás

II. MELLÉKLET

TUDOMÁNYOS KÖVETKEZTETÉSEK ÉS A TERMÉKJELLEMZŐK ÖSSZEFOGLALÁSA MÓDOSÍTÁSÁNAK AZ EMEA ÁLTALI INDOKLÁSA

TUDOMÁNYOS KÖVETKEZTETÉSEK

A LANSOPON 15 MG, 30 MG, GYOMORBAN NEM OLDÓDÓ KEMÉNY KAPSZULA TUDOMÁNYOS ÉRTÉKELÉSÉNEK ÁTFOGÓ ÖSSZEGZÉSE (lásd az I. mellékletet)

A Lansopon 15 mg, 30 mg, gyomorban nem oldódó kemény kapszulával kapcsolatban a módosított 2001/83/EK tanácsi irányelv 29. cikkének megfelelően döntőbíróági eljárás iránti beterjesztést nyújtottak be, miután Németország aggályait fejezte ki egy kölcsönös elismerési eljárás során, amelyben az előadó tagállam Finnország volt. Az aggályok az adagolásban a referenciakészítményekhez képest mutatózó ellentmondásokra vonatkoztak.

A *H. pylori* eradikációja és a peptikus fekély gyógyítása

A *H. pylori* eradikációja a nyombélfekély és a legtöbb gyomorfekély esetében végleges gyógy módnak bizonyult. Szintén igazolást nyert, hogy az eradikáció a savszekréciót gátló gyógyszerekkel végzett bármilyen fenntartó kezelés nélkül is megakadályozza a fekély kiújulását.

A napi kétszer 1 g amoxicillinnel, 250 vagy 500 mg klaritromicinnel vagy 400 mg metronidazzal kombinált 30 mg-os Lansoprazole-hoz a megfelelően megtervezett vizsgálatokban 71–94%-os eradikációs ráta társult, és a fekélygyógyulási ráta általában 80% felett volt. Az előzetes adatok arra utalnak, hogy a lansoprazol alapú eradikációs terápia gyermekekben és idős betegekben is hatékony. A protonpumpagátlóval, klaritromicinnel és vagy amoxicillinnel, vagy metronidazzal végzett hármas kezelés a *Helicobacter pylori* által okozott fertőzés legszélesebb körben elfogadott kezelése. A lansoprazol kombinálása egy vagy két antibiotikummal a *H. pylori* ugyanilyen eradikációját eredményezte. A 14 napos, protonpumpagátlókon alapuló hármas terápia a 7 napos kezelésnél jobb eredményeket ér el.

A *H. pylori* eradikációja érdekében végzett, protonpumpa-gátlóból, klaritromicinből (C) és amoxicillinből (A) álló, napi kétszeri adagolású, egyhetes hármas terápiát (PCA), valamint a protonpumpagátlót, klaritromicint és nitroimidazol (N) alkalmazó kezelést (PCN) összehasonlító vizsgálatok metaanalízise a *H. pylori* eradikációja terén mutatott hasonló hatékonyságot támasztotta alá.

A lansoprazol és antibiotikumok kettős vagy hármas terápia keretében végzett kombinálása a *H. pylori* tekintetében 80–90% közötti eradikációs rátát eredményezett. A hármas terápia a peptikus fekélyben szenvedő betegek több mint 85%-ánál teszi lehetővé a *H. pylori* eradikációját.

A haszon/kockázat arányra vonatkozó szempontok

A rendelkezésre álló adatok alátámasztják a lansoprazol-amoxicillin-klaritromicin kombináció elsővonalbeli kezelésként történő alkalmazását. Klaritromicin-rezisztencia vagy a kezelés sikertelensége esetén a lansoprazol-amoxicillin-metronidazol kombináció is alkalmazható, béta-laktám allergia esetén pedig a lansoprazol-klaritromicin-metronidazol kombináció ajánlott. A kezelés sikertelenségének elkerülése érdekében azonban figyelembe kell venni az antibakteriális szerekkel szembeni rezisztenciára vonatkozó helyi adatokat és a helyi iránymutatásokat.

A Lansopon 15 mg, 30 mg kockázat/haszon aránya kedvezőnek tekinthető, feltéve, hogy a *H. pylori* eradikációját célzó kezelés tekintetében megfelelő tájékoztatás szerepel az alkalmazási előírásban.

AZ ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS MÓDOSÍTÁSÁNAK INDOKLÁSA

Mivel:

- A beterjesztés célja az volt, hogy a *H. pylori* eradikációjára irányuló kezelésre vonatkozó adagolás tekintetében megállapodás szülessen az alkalmazási előírásról,
- A kérelmező által javasolt alkalmazási előírást a benyújtott dokumentáció és a bizottságból folytatott tudományos megbeszélés alapján értékelték,

a CHMP a Lansoponra és kapcsolódó nevekre (lásd az I. mellékletet) vonatkozóan a III. mellékletben szereplő alkalmazási előírás módosításával javasolta a forgalomba hozatali engedélyek kiadását.

III. sz. MELLÉKLET

A REFERENCIA TAGÁLLAM MÓDOSÍTOTT ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁSA

Megjegyzés: Ezt az alkalmazási előírást az lansoprazol -tartalmú gyógyszerkészítményekre vonatkozó bizottsági határozat 29. cikkéhez mellékeltek. A szöveg abban az időpontban érvényes volt.

Amennyiben szükséges, a bizottsági határozat után a tagállami illetékes hatóságok fogják a terméktájékoztatót aktualizálni. Azaz ez az alkalmazási előírás nem feltétlenül egyezik meg a jelenleg érvényben lévő szövegezéssel.

1. A GYÓGYSZERKÉSZÍTMÉNY MEGNEVEZÉSE

Lansoprazol és egyéb járulékos elnevezések (ld. I. függelék), 15 mg gyomornedv-ellenálló kemény kapszula

Lansoprazol és egyéb járulékos elnevezések (ld. I. függelék), 30 mg gyomornedv-ellenálló kemény kapszula

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

15 mg vagy 30 mg lansoprazol kemény kapszulánként.

[Az adott országtól függően töltendő ki]

A segédanyagok felsorolását lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Gyomornedv-ellenálló kemény kapszula

15 mg:

Átlátszatlan, sárga, kemény zselatin kapszula, mely bélben oldódó réteggel bevont pelleteket tartalmaz.

30 mg:

Átlátszatlan, fehér, kemény zselatin kapszula, mely bélben oldódó réteggel bevont pelleteket tartalmaz.

[Az adott országtól függően töltendő ki]

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

- Endoszkópiás vagy radiográfias módszerrel kimutatott nyombél- és gyomorfekély kezelése.
- Reflux oesophagitis kezelése.
- Reflux oesophagitis hosszútávú megelőzése.
- Megfelelő antibiotikum terápiával kombinálva a *Helicobacter pylori* eradikációja és a *H. pylori*-okozta fekélyekben szenvedő betegeknél a gyomorfekély kiújulásának megelőzése.
- Zollinger-Ellison szindróma.

4.2 Adagolás és az alkalmazás módja

A nyombélfekély kezelése:

Az ajánlott dózis 30 mg napi egyszeri alkalommal, 2 héten keresztül. Ha a beteg nem gyógyul meg teljesen ez alatt az idő alatt, a gyógyszer adagolását további két héten keresztül folytatni kell, változatlan dózis mellett.

A gyomorfekély kezelése:

Az ajánlott dózis 30 mg napi egyszeri alkalommal, 4 héten keresztül. A fekély 4 hét alatt általában meggyógyul, de ha a beteg nem gyógyul meg teljesen ez alatt az idő alatt, a gyógyszer adagolását további 4 héten keresztül folytatni kell, változatlan dózis mellett.

A reflux oesophagitis kezelése:

A lanszoprazol ajánlott dózisa 30 mg napi egyszeri alkalommal, 4 héten keresztül. Ha a beteg nem gyógyul meg teljesen ez alatt az idő alatt, a gyógyszer adagolása további 4 héten keresztül folytatható, változatlan dózis mellett.

A reflux oesophagitis megelőzése:

Napi egy alkalommal 15 mg. Szükség esetén az adag napi 30 mg-ig emelhető.

Helicobacter pylori eradikációja:

30 mg lanszoprazol napi 2 alkalommal, egy héten keresztül, a következő három kombináció valamelyikével együttesen alkalmazva:

- a) 1 g amoxicillin naponta kétszer + 500 mg klaritromicin naponta kétszer,
- b) 250 g klaitromicin naponta kétszer + 400-500 mg metronidazol naponta kétszer,
- c) 1 g amoxicillin naponta kétszer + 400-500 mg metronidazol naponta kétszer,

A bakteriális rezisztencia és az antibakteriális szerek megfelelő alkalmazása és felírása terén vegye figyelembe a hivatalos helyi iránymutatásokat (pl. országos ajánlásokat).

Zollinger-Ellison szindróma:

Az ajánlott kezdő dózis 60 mg napi egyszeri alkalommal. Az adagolást egyénileg kell beállítani, és a kezelést addig kell folytatni, ameddig szükséges. 180 mg napi adagot elérő dózisokat is alkalmaztak. Ha a szükséges napi dózis meghaladja a 120 mg-ot, két adagban kell alkalmazni.

Csökkent vese- vagy májműködés:

Csökkent veseműködésben szenvedő betegek esetében nem szükséges az adagot módosítani, azonban esetükben a normális napi adag nem haladhatja meg a 30 mg-ot. Enyhén illetve mérsékelten csökkent májműködésű betegek esetében a lanszoprazol alkalmazása fokozott körültekintéssel történjen. Enyhén csökkent májműködésű betegeknél a dózis nem haladhatja meg a 30 mg-ot. Mérsékelten csökkent májműködésű betegeknél a dózis nem haladhatja meg a 15 mg-ot. Mivel súlyos májelégtelenségben szenvedő betegekről nem áll rendelkezésre adat, ilyen betegeket nem szabad lanszoprazollal kezelni (lásd 4.4 pont "Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések").

Gyermekek:

A lanszoprazol alkalmazása gyermekek esetében nem javallott, mivel esetükben nem állnak rendelkezésre adatok a gyógyszer biztonságosságát és hatékonyságát illetően.

Idősek:

A lanszoprazol idős betegekben tapasztalt lassabb eliminációja miatt szükséges lehet a készítményt 15-30 mg-os adagban, az egyéni szükségleteknek megfelelően alkalmazni. Mindazonáltal a normális napi adag nem haladhatja meg a 30 mg-ot idős betegekben.

A kapszulákat egészben, folyadékkal kell lenyelni. A kapszulákat bevétel előtt fel szabad nyitni, de a tartalmukat nem szabad megrágni, összetörni vagy megőrölni. A gyógyszerrel egyidejűleg fogyasztott étel lassítja és csökkenti a lanszoprazol felszívódását. A gyógyszer akkor fejt ki a legjobb hatást, ha éhgyomorra veszik be.

4.3. Ellenjavallatok

A lanszoprazol vagy a készítmény bármely összetevőjével szembeni túlérzékenység.

4.4. Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A gyomor-nyombélfekély illetve a reflux oesophagitis diagnózisát endoszkópia vagy más megfelelő diagnosztikai eljárás segítségével meg kell erősíteni. A reflux oesophagitis nem feltétlenül jelentkezik fekély és/vagy látható károsodás formájában, ezért az endoszkópia nem minden esetben kielégítő módszer önmagában alkalmazva.

A lanszoprazol gyomorfekély kezelésére történő alkalmazása előtt ki kell zárni a rosszindulatú gyomordaganat lehetőségét, mivel a lanszoprazol elfedheti a tüneteket és késleltetheti a diagnózist.

Súlyos májműködési zavarban szenvedő betegek kezelésére csak nagy körültekintéssel alkalmazható a lanszoprazol. (Lásd 4.2 pont "Adagolás és az alkalmazás módja")

A lanszoprazol hatásmechanizmusa hasonló az omeprazolhoz és mindkét gyógyszerkészítmény növeli a gyomor pH értékét. Az alábbi kijelentés alapja az omeprazollal mutatott analógia. A gyomornak a lanszoprazol hatására lecsökkenő savassága megnöveli a gyomorban azoknak a baktériumoknak a számát, melyek normálisan jelen vannak a gyomor-bél traktusban. A lanszoprazol-kezelés a *Salmonella*, *Campylobacter* és egyéb emésztőrendszeri fertőzések kockázatát enyhén megnövelheti.

Gyomor-nyombél fekélyben szenvedő betegek esetében figyelembe kell venni a *Helicobacter pylori* fertőzés lehetőségét, mint etiológiai faktort.

Mivel 1 évet meghaladó ideje fenntartó terápián lévő betegek esetében nincs elegendő tapasztalat a kezelés biztonságosságáról, ezeknél a betegeknél a kezelést rendszeresen felül kell vizsgálni és alapos előny-kockázat elemzésnek kell alávetni (lásd "5.3 A preklinikai biztonsági vizsgálatok eredményei").

Ha hosszú távú (>1 év) kezelés során látászavarok lépnek fel, szemésszel kell konzultálni.

Ritkán előforduló, örökletes fruktóz intoleranciában, glükóz-galaktóz felszívódási zavarban vagy szacharáz-izomaltáz hiányban a készítmény nem szedhető.

4.5. Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A citokróm P450-nel kapcsolatban lévő gyógyszerek

Mivel a lanszoprazol egy, a citokróm P450-nel (CYP2C19 és CYP3A4) kapcsolatban lévő enzimrendszer bontja le, előfordulhatnak gyógyszerkölsönhatások olyan gyógyszerekkel, melyek lebontását ugyanez az enzim végzi.

Egyéb gyógyszerek hatása a lanszoprazolra

A CYP2C19-et gátló gyógyszerek

A CYP2C19-et gátló gyógyszerek megnövelhetik a lanszoprazol plazmakoncentrációját. A fluvoxamin, a CYP2C19 egy gátlószere, 4-szeresére növelte a lanszoprazol plazmakoncentrációját.

A CYP3A4-et gátló gyógyszerek

A CYP3A4-et gátló gyógyszerek, mint a ketokonazol, itrakonazol, proteázgátlók, makrolidok, stb., határozott mértékben fokozhatják a lanszoprazol plazmakoncentrációját.

A lanszoprazol hatása egyéb gyógyszerekre.

Ketokonazol és itrakonazol

A gyomorsav serkenti a ketokonazol és itrakonazol felszívódása a gyomor-bél traktusból. A lanszoprazol adagolása a ketokonazol és itrakonazol szubterápiás koncentrációjához vezethet, ezért kombinált alkalmazásukat el kell kerülni. Ugyanez a hatás előfordulhat akkor is, ha a lanszoprazol más, pH-függő felszívódású gyógyszerekkel kombinálják.

Digoxin

A lanszoprazol és a digoxin együttes alkalmazása a plazma digoxinszint növekedését okozhatja. Digoxint kapó betegeknél ezért a plazma digoxinszintjét monitorozni kell, és a digoxin dózist szükség szerint módosítani kell.

A CYP3A4 által metabolizált gyógyszerek

A lanszoprazol a CYP3A4 által metabolizált gyógyszerek plazmakoncentrációjának növekedéséhez vezethet. Óvatosan kell eljárni a lanszoprazol és az ez által az enzim által metabolizált gyógyszerek együttes alkalmazásakor.

Takrolímusz

A lanszoprazol együttes adagolása megnöveli a takrolímusz (CYP3A és P-gp szubsztrát) plazmakoncentrációját. A lanszoprazol max. 81%-kal növeltetakrolímusz átlagos expozícióját. A lanszoprazol egyidejű adásának megkezdésekor és befejezésekor javasolt a takrolímusz plazmakoncentrációjának monitorozása.

Karbamazepin

Körültekintéssel kell eljárni a karbamazepin (CYP3A szubsztrát) és a lanszoprazol együttes alkalmazásakor. A gyógyszerek kombinációja fokozott karbamazepin és csökkent lanszoprazol koncentrációkhoz vezethet.

Fenitoin

Az idevágó tanulmányok eredményei azt mutatják, hogy a fenitoin (CYP2C19 és CYP2C9 szubsztrát) dózísát esetenként csökkenteni kell, ha lanszoprazollal együttesen alkalmazzák. A lanszoprazol-kezelés megkezdésekor és befejezésekor javasolt a fenitoin plazmakoncentrációjának monitorozása.

Warfarin

Warfarinnal kezelt betegek esetében fokozott óvatosság és gyakoribb monitorozás javasolt a lanszoprazol-kezelés megkezdésekor és befejezésekor.

Teofillin

A lanszoprazol 14%-kal csökkenti a teofillin plazmakoncentrációját. Egyes betegeknél klinikailag jelentős csökkenés léphet fel. Óvatosan kell eljárni a két gyógyszer együttes alkalmazásakor.

A lanszoprazol és nem-szteroid gyulladásgátló gyógyszerek illetve a diazepam között nem mutattak ki klinikailag szignifikáns kölcsönhatást, habár a lanszoprazol és a nem-szteroid gyulladásgátlók kölcsönhatásait célszerűen vizsgálgó tanulmányokat nem folytattak.

Az antacidumok és a szukralfát csökkenthetik a lanszoprazol biohasznosíthatóságát. Ezért a lanszoprazol adagot egy órával előbb vagy később kell bevenni.

A megfigyelések szerint a lanszoprazol *in vitro* gátolja a P-glikoprotein (P-gp) transzportfehérjét. Nem zárható ki, hogy a lanszoprazol gátolja a P-gp mediálta transzportot, ezáltal megnövelve a P-gp szubsztrátok, pl. a digoxin plazmakoncentrációját.

A lanszoprazol és szűk terápiás indexű gyógyszerek együttes alkalmazásánál óvatosan kell eljárni, mivel a lanszoprazol más gyógyszerek metabolizmusára gyakorolt hatását nem vizsgálták alaposan.

A *Helicobacter pylori*-fertőzés terápiája során lanszoprazolt, klaritromicint és egy további antibiotikumot kell együttesen alkalmazni. Ennek a kombinált alkalmazásnak a hatását még nem vizsgálták meg célszerűen. Elméleti megfontolásokból elővigyázatossággként fokozott gyógyszerkölcsönhatásokra kell számítani. Ezért az egy hetes eradikációs terápia során javallott az egyéb gyógyszerkészítmények szérumszintjének monitorozása. Különösképpen igaz ez azokra a gyógyszerekre, melyeket szintén a citokróm P450 rendszer metabolizál.

Eddig az alábbi kölcsönhatásokat találták a lanszoprazol és egy vagy két, az eradikációs terápiában alkalmazott antibiotikumok között:

Együttesen adagolt gyógyszerkészítmények	Az együttes alkalmazás adagolása és időtartama	Hatás*
lanszoprazol + klaritromicin	30 mg + 500 mg naponta 3-szor 5 napig	Egy klaritromicin metabolit plazmakoncentrációja 16 %-kal emelkedett; a lanszoprazol biohasznosíthatósága 19-32 %-kal nőtt
lanszoprazol + amoxicillin	30 mg + 1000 mg naponta 3-szor 5 napig	Csökkent amoxicillin felvétel
lanszoprazol + metronidazol	Még nem vizsgálták	
lanszoprazol + klaritromicin + amoxicillin	30 mg + 500 mg + 1000 mg naponta kétszer 5 napig	A lanszoprazol biohasznosíthatósága és féléletideje 30-30 %-kal nőtt; egy klaritromicin metabolit plazmakoncentrációja 30 %-kal emelkedett

*A klaritromicinnek a lanszoprazol farmakokinetikájára gyakorolt hatása valószínűleg függ a beteg CYP2C19 genotípusától. A gyengén metabolizáló betegek esetében a hatás kifejezettebb, mint az erősen metabolizálóknál.

Az egyidejűleg elfogyasztott étel csökkenti a lanszoprazol biohasznosíthatóságát, ezért javallott a lanszoprazolt étkezés előtt bevenni.

4.6. Terhesség és szoptatás

Nincsenek klinikai tapasztalatok a lanszoprazol terhességre gyakorolt hatásáról. Állatkísérletek eredményei nem utaltak arra, hogy a lanszoprazol humán alkalmazása közvetett vagy közvetlen módon káros hatással lenne a terhességre, az embrió és a magzat fejlődésére, a szülés folyamatára, vagy a születés utáni fejlődésre.

A lanszoprazol alkalmazása ezért nem javallott terhesség során.

Nem ismert, hogy a lanszoprazol az emberi anyatejbe kiválasztódik-e. Állatkísérletekben kimutatták a lanszoprazol tejbe történő kiválasztódását. A szoptatás illetve a terápia folytatása vagy felfüggesztése közötti döntés során figyelembe kell venni mind a szoptatás előnyeit a gyermekre, mind a lanszoprazol terápia előnyeit az anyára nézve.

4.7. A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességekre

Kedvezőtlen gyógyszer mellékhatások léphetnek fel, pl. szédülés vagy kimerültség (lásd 4.8 pont "Nemkívánatos hatások, mellékhatások"). Ilyen körülmények között a reakciós képesség csökkenhet. Ezt figyelembe kell venni gépjárművezetés és gépek üzemeltetése során (lásd 4.8 pont "Nemkívánatos hatások, mellékhatások").

4.8. Nemkívánatos hatások, mellékhatások

	Gyakori (>1%)	Nem gyakori (<0,1-1%)	Ritka (0,01-0,1%)	Nagyon ritka (<0,01%)
Emésztőrendszer	hányinger, hasmenés, gyomorfájdalom, székrekedés, hányás, flatulencia, emésztési zavar (dyspepsia)		a száj vagy torok kiszáradása, nyelvgyulladás, a nyelőcső candidiasisa, hasnyálmirigy-gyulladás	vastagbélgyulladás, szájnyálkahártya-gyulladás, fekete nyelv
Bőr és haj	ekcéma, csalánkiütés és viszketés		petechia, purpura, hajhullás, erythema multiforme, Stevens-Johnson szindróma és toxikus epidermális nekrolízis	
Idegrendszeri betegségek	fejfájás, szédülés		nyugtalanág, álmatlanság, álmoság, depresszió, hallucináció, zavarodottság, szédülés és paresztézia, aluszékonyság, tremor	
Máj és vese		A májenzimek aktivitásának növekedése	hepatitisz, sárgaság és nephritis interstitialis	
Vérképzőrendszer			thrombocytopenia, eosinophilia, pancytopenia és agranulocytosis, anémia, leukopenia	agranulocytosis.
Szív-érrendszer			perfiériás ödéma, palpáció és mellkasi fájdalom	
Vázizom és kötőszövet			izom- és ízületi fájdalom	
Érzékszervek			ízézés és látás zavarai	
Endokrin betegségek				gynecomastia, galactorrhoea
Általános tünetek	kimerültség.		láz, hyperhidrosis, bronchoconstrictio, impotencia és angioödéma	anafilaxiás sokk, általános rossz közérzet
Laboratóriumi vizsgálatok eredményei				a koleszterin- és trigliceridszintek növekedése

4.9. Túladagolás

A lanszoprazol túladagolásának hatása emberben nem ismert (habár az akut toxicitás valószínűleg enyhe), így annak kezelésére vonatkozó útmutatások sem adhatók. Klinikai vizsgálatok során napi 180 mg-ot elérő lanszoprazol adagokat is alkalmaztak szignifikáns mellékhatás nélkül.

A lanszoprazol túladagolásának lehetséges tünetei tekintetében kérjük olvassa el a 4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások című pontot.

A hemodialízis nem távolítja el szignifikáns mértékben a lanszoprazolt. Szükség esetén a gyomor kiürítése, aktív szén és tüneti kezelés alkalmazása javallott.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1. Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Protonpumpa inhibitorok, ATC kód: A02BC03.

A lanszoprazol a gyomor protonpumpák inhibitora. Gátolja a gyomorsav képződés utolsó lépését a gyomor parietális sejtjei H^+/K^+ ATPázának aktivitását gátolva. A gátlás dóziszfüggő és reverzibilis, és mind az alap mind a stimulált gyomorsavtermelésre hat. A lanszoprazol a parietális sejtekben koncentrálódik és azok savas környezetében válik aktívvá, ahol a H^+/K^+ ATPáz szulfhidril csoportjával reagálva gátolja az enzim aktivitását.

A gyomorsavtermelésre gyakorolt hatás:

A lanszoprazol a parietális sejtek protonpumpájának specifikus inhibitora. A lanszoprazol egyetlen 30 mg-os orális dózisa a pentagasztrin-stimulált gyomorsavtermelést kb. 80%-ban gátolja. Hét napon át tartó, naponta ismételt adagolás után a gyomorsavtermelés kb. 90%-os gátlása következett be. A lanszoprazol az alap gyomorsavtermelésre is a fentiekhez hasonlóan hat. A lanszoprazol egyetlen 30 mg-os orális dózisa az alap gyomorsavtermelést kb. 70%-ban gátolja, és a betegek tünetei ennek megfelelően már a legelső dózishoz enyhülnek. Nyolc napon át tartó, ismételt adagolás után a csökkenés kb. 85%-os. Napi 30 mg adagolása mellett a tünetek gyors enyhülése érhető el. A nyombélfekélyes betegek többsége 2 héten belül, a gyomorfekélyben és reflux oesophagitisben szenvedő betegek többsége 4 héten belül gyógyul meg.

5.2. Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás és eloszlás:

A lanszoprazol a gyomorsav gyorsan inaktiválja, ezért a bélben oldódó bevonattal ellátott zselatin kapszulák formájában alkalmazzák. A nyombélből gyorsan felszívódik, a plazma csúcskoncentráció 1,5-2 óra alatt áll be. A biohasznosíthatóság 30 mg egyszeri adag és ismételt napi adagolás után 80-90%. A táplálékfelvétel lassítja a lanszoprazol felszívódását és kb. 25%-kal csökkenti a biohasznosíthatóságot (AUC). Az antacidumok és a szukralfát csökkenthetik a lanszoprazol biohasznosíthatóságát. A lanszoprazol plazmafehérje-kötődése kb. 95%, de ez nem mutatott szignifikáns hatást más, fehérjéhez kötődő gyógyszerekre.

Anyagcsere és kiürülés:

A lanszoprazol metabolizmusát elsősorban a CYP2C19 enzim katalizálja. A CYP3A4 enzim szintén részt vesz a metabolizmusban. A CYP2C19 enzim genetikai polimorfizmusa miatt a populáció 2-6%-a homozigóta a mutáns CYP2C19 allélra nézve, így bennük nem termelődik működőképes CYP2C19 enzim. Őket nevezik gyengén metabolizálóknak. A lanszoprazol expozíciója a gyengén metabolizálók esetében többszöröse az erősen metabolizálóknak mért expozícióhoz képest.

A lanszoprazol eliminációs felezési ideje 1,0-2,0 óra. A kezelés során nem változik a felezési idő. A lanszoprazol egyetlen adagja több, mint 24 órán keresztül fejt ki gátló hatást a gyomorsavtermelésre. Mivel a lanszoprazol aktiválása a parietális sejtekben történik, a plazmakoncentráció és a gyomorsavtermelés gátlása között nincs összefüggés. A lanszoprazol metabolizmusa elsősorban a májban zajlik. A plazmában három metabolitot mutattak ki: szulfont, 5-hidroxi-lanszoprazolt és szulfidot. Ezek a metabolitok nincsenek szignifikáns hatással a savtermelésre. A metabolitok kb. 15-50%-a a vizeletbe választódik ki, a többi a székletbe. A vizeletben három metabolitot mutattak ki: 5-hidroxi-szulfont, 5-hidroxi-szulfidot és 5-hidroxi-lanszoprazolt. Cirrózisos betegekben a lanszoprazol AUC értéke szignifikánsan magasabb és eliminációs felezési ideje hosszabb, de semmi nem utal a lanszoprazol akkumulációjára. A veseelégtelenség nem okoz szignifikáns változást a lanszoprazol biohasznosíthatóságában. A lanszoprazol eliminációja némileg lassabb idős betegekben.

5.3. A preklinikai biztonsági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt dózistoxicitási, reprodukciós toxicitási vagy genotoxicitási – preklinikai vizsgálatok azt igazolták, hogy a lanszoprazol nem jelent különleges veszélyt az emberre.

Két, patkányokon végzett karcinogenitási vizsgálatban, a lanszoprazol dózisfüggő módon, a savtermelés gátlása révén, hypergastrinaemiával összefüggő gyomor enterokromaffin (ECL) sejt hiperpláziát és enterokromaffin sejt karcinoidokat váltott ki, valamint retina atrófiát. Retina atrófia legkorábban a kezelés 18. hónapjában jelentkezett. Majmokon, kutyákon és egereken nem tapasztalták ezt a mellékhatást. Egerekben dózisfüggő ECL sejt hiperplázia, májdaganatok, valamint a rete testis adenómája fordult elő. Ezeknek az eredményeknek a klinikai jelentősége nem ismeretes.

A karcinogenitási potenciált vizsgáló tanulmányok szerint a lanszoprazol-terápia patkányokban összefüggést mutat a Leydig sejtek hiperpláziájával és jóindulatú daganataival.

Patkányokon végzett kísérletek során intestinalis metaplázia kifejlődését is megfigyelték. Ezeknek az eredményeknek a klinikai jelentősége nem ismeretes.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZOK

6.1. Segédanyagok felsorolása

Cukor gömböcskék (szacharóz és kukoricakeményítő)
Nátrium-lauril-szulfát
Meglumin
Mannit
Hipromellóz
Makrogol 6000
Talkum
Poliszorbát 80
Titán-dioxid (E 171)
metakrilsav-etil-akrilát kopolimer, 1:1, 30%-os diszperzió

Kapszula héj:

Zselatin
Titán-dioxid (E 171)

A 15 mg-os Lansoprazol kapszulában lévő további segédanyag:
Quinolin sárga (E 104)

[Az adott országtól függően töltendő ki]

6.2. Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3. Felhasználhatósági időtartam

3 év

6.4. Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

Az eredeti csomagolásban, nedvességtől védve tartandó.

6.5. Csomagolás típusa és kiserelése

Alumínium/Alumínium buborékfólia (Alu/OPA/PVC/PE)

Lansoprazol 15 mg:

7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 35, 50, 56, 60, 84, 98, 100 és 250 kapszula

Lansoprazol 30 mg:

2, 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 35, 42, 50, 56, 60, 98, 100 és 250 kapszula

Nem feltétlenül mindegyik kiserelés kerül kereskedelmi forgalomba.

[Az adott országtól függően töltendő ki]

6.6. A készítmény felhasználására és kezelésére vonatkozó útmutatások

Nincsenek különleges előírások.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

[Az adott országtól függően töltendő ki]

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

[Az adott országtól függően töltendő ki]

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

[Az adott országtól függően töltendő ki]

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA