

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

**ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΜΕ ΤΙΣ ΟΝΟΜΑΣΙΕΣ, ΤΗ ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ, ΤΙΣ
ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΕΣ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ, ΤΗΝ ΟΔΟ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ,
ΤΟΝ ΑΙΤΟΥΝΤΑ, ΤΟΥΣ ΚΑΤΟΧΟΥΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΣΤΑ ΚΡΑΤΗ
ΜΕΛΗ**

<u>Κράτος μέλος</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Αιτών</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικό-τητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Αυστρία	-	HEXAL AG Industriestraße 25 D-83607 Holzkirchen	Lansohexal 15 mg - Hartkapseln	15 mg	Γαστροανθεκτική κάψουλα, σκληρή	Από στόματος χρήση
			Lansohexal 30 mg - Hartkapseln	30 mg	Γαστροανθεκτική κάψουλα, σκληρή	Από στόματος χρήση
Δανία	-	HEXAL AG Industriestraße 25 D-83607 Holzkirchen	Lansoprazol HEXAL	15 mg	Γαστροανθεκτική κάψουλα, σκληρή	Από στόματος χρήση
			Lansoprazol HEXAL	30 mg	Γαστροανθεκτική κάψουλα, σκληρή	Από στόματος χρήση
Γερμανία	-	HEXAL AG Industriestraße 25 D-83607 Holzkirchen	Lansohexal 15 mg - Hartkapseln	15 mg	Γαστροανθεκτική κάψουλα, σκληρή	Από στόματος χρήση
			Lansohexal 30 mg - Hartkapseln	30 mg	Γαστροανθεκτική κάψουλα, σκληρή	Από στόματος χρήση
Φινλανδία	HEXAL AG Industriestraße 25 D-83607 Holzkirchen	-	Lansoprazol HEXAL 15mg	15 mg	Γαστροανθεκτική κάψουλα, σκληρή	Από στόματος χρήση
			Lansoprazol HEXAL 30 mg	30 mg	Γαστροανθεκτική κάψουλα, σκληρή	Από στόματος χρήση
Σουηδία	-	HEXAL AG Industriestraße 25 D-83607 Holzkirchen	Lansocid	15 mg	Γαστροανθεκτική κάψουλα, σκληρή	Από στόματος χρήση
			Lansocid	30 mg	Γαστροανθεκτική κάψουλα, σκληρή	Από στόματος χρήση

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

**ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΠΟΡΙΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΛΟΓΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ ΤΗΣ
ΠΕΡΙΛΗΨΗΣ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΠΟΥ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΤΗΚΑΝ
ΑΠΟ ΤΟΝ ΕΜΕΑ**

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΠΟΡΙΣΜΑΤΑ

ΓΕΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΗΣ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗΣ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ ΤΟΥ LANSOPRAZOL HEXAL 15 MG, 30 MG, ΓΑΣΤΡΟΑΝΘΕΚΤΙΚΕΣ ΚΑΨΟΥΛΕΣ, ΣΚΛΗΡΕΣ (βλ. Παράρτημα I)

Το Lansoprazol HEXAL 15 mg, 30 mg, σε σκληρές γαστροανθεκτικές κάψουλες παραπέμφθηκε για διαιτησία σύμφωνα με το άρθρο 29 της οδηγίας 2001/83/EK του Συμβουλίου, όπως αυτή τροποποιήθηκε, μετά τις ανησυχίες που εξέφρασε η Γερμανία κατά τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης με τη Φινλανδία ως κράτος-μέλος αναφοράς. Η ΠΧΠ του προϊόντος αναφοράς στη Γερμανία δεν περιλαμβάνει τις ενδείξεις σχετικά με την ταυτόχρονη χρήση ΜΣΑΦ και τη θεραπεία και πρόληψη του γαστρικού έλκους ή του δωδεκαδακτυλικού έλκους που προκαλούνται από αυτές τις ενώσεις.

- Θεραπεία των σχετιζόμενων με μη-στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ) καλοσηθών γαστρικών και δωδεκαδακτυλικών ελκών σε ασθενείς που είναι απαραίτητη η συνεχής θεραπεία με αντιφλεγμονώδη-αναλγητικά.

Τα γαστρικά οξέα διαδραματίζουν σπουδαίο ρόλο στην παθογένεση των γαστροδωδεκαδακτυλικών ελκών και η αναστολή των οξέων έχει αποδειχθεί ότι συμβάλλει πραγματικά στην επούλωση των ελκών που προκαλούνται από ΜΣΑΦ. Σε ασθενείς που συνεχίζουν τη φαρμακευτική αγωγή με ΜΣΑΦ, η επούλωση καθυστερεί.

Οι **Agrawal κ.ά.** διεξήγαγαν μία τυχαιοποιημένη, διπλή-τυφλή κλινική μελέτη, σε 353 ασθενείς με γαστρικό έλκος, οι οποίοι εξακολουθούσαν να λαμβάνουν σταθερές δόσεις ΜΣΑΦ. Οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε τυχαιοποιημένη θεραπεία είτε με ρανιτιδίνη 150 mg δύο φορές την ημέρα είτε με λανσοπραζόλη 15 mg ή 30 mg μία φορά την ημέρα για 8 εβδομάδες. Η επούλωση αξιολογήθηκε ενδοσκοπικά κατά την 4^η και την 8^η εβδομάδα. Μετά από 8 εβδομάδες θεραπείας, παρατηρήθηκε επούλωση σε 61 (53%) από τους 115 ασθενείς, σε 81 (69%) από τους 118 ασθενείς, και σε 85 (73%) από τους 117 ασθενείς που έλαβαν ρανιτιδίνη, λανσοπραζόλη 15 mg και λανσοπραζόλη 30 mg αντίστοιχα ($P < 0.05$ για τη ρανιτιδίνη έναντι και των δύο δόσεων λανσοπραζόλης). Στις 4 εβδομάδες, τα αντίστοιχα ποσοστά επούλωσης ήταν 30%, 47% και 57%. Για τα δωδεκαδακτυλικά έλκη ($n=46$), τα ποσοστά επούλωσης κυμαίνονταν μεταξύ 81%-93% την 8^η εβδομάδα και στις 3 ομάδες αγωγής. Η ασφάλεια ήταν συγκρίσιμη μεταξύ των ομάδων. Οι **Matsukawa κ.ά.** αξιολόγησαν σε μία μη ελεγχόμενη μελέτη την αποτελεσματικότητα της λανσοπραζόλης 15 mg και 30 mg σε 47 ασθενείς με σχετιζόμενα με ΜΣΑΦ γαστροδωδεκαδακτυλικά έλκη. Οι ασθενείς με δωδεκαδακτυλικά έλκη ($n=3$) ακολούθησαν αγωγή για 6 εβδομάδες και οι ασθενείς με γαστρικά έλκη ($n=42$) ή πολλαπλά έλκη ($n=5$) για 8 εβδομάδες. Το συνολικό ποσοστό επούλωσης σύμφωνα με την ταξινόμηση Sakitas ήταν 95%. Το ποσοστό επούλωσης S2 (καλή επούλωση) ήταν 35%. Οι **Campbell κ.ά.** αξιολόγησαν τη δράση της προηγούμενης αγωγής για τη λοίμωξη από ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού (*H. pylori*) στα ποσοστά επούλωσης του γαστρικού έλκους σε ασθενείς που ακολούθησαν φαρμακευτική αγωγή με ΜΣΑΦ και αντιεκκριτική αγωγή σε συγκεντρωτικές αναλύσεις δύο πανομοιότυπων, τυχαιοποιημένων, διπλών-τυφλών κλινικών μελετών που συνέκριναν τη λανσοπραζόλη με τη ρανιτιδίνη. Συνολικά συμμετείχαν 692 ασθενείς. Τα ποσοστά απλής επούλωσης (ανεξάρτητα από την κατάσταση του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού) ήταν την 8^η εβδομάδα 66%, 74% και 50% στις ομάδες της λανσοπραζόλης 15 mg, 30 mg και της ρανιτιδίνης, αντίστοιχα. $P < 0.001$). Στους ασθενείς που ακολούθησαν αγωγή με ΜΣΑΦ και οι οποίοι είχαν λοίμωξη από ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού, η επούλωση του γαστρικού έλκους με έναν αντιεκκριτικό παράγοντα βελτιώθηκε σημαντικά (70% έναντι 61%, $P < 0.05$). Σε μελέτη που δημοσιεύθηκε ως περίληψη (**Goldstein κ.ά.**), τα ποσοστά επούλωσης ήταν 64% και 76% για τις δόσεις των 15 mg και των 30 mg, αντίστοιχα, την 8^η εβδομάδα. Την 4^η εβδομάδα, τα ποσοστά επούλωσης ήταν 44% και 51% για τη δόση των 15 mg και των 30 mg, αντίστοιχα.

Οι αναστολείς αντλίας πρωτονίων, ομεπραζόλη, λανσοπραζόλη και παντοπραζόλη μεταβολίζονται στο σύνολό τους κυρίως μέσω του ισόμορφου CYP2C19 του κυτοχρώματος P450. Και οι τρεις έχουν

περιορισμένες πιθανότητες για αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα σε επίπεδο CYP (Ungge and Andersson 1997). Δεν έχει προκύψει αλληλεπίδραση με ΜΣΑΦ.

- Προφύλαξη των σχετιζόμενων με αντιφλεγμονώδεις παράγοντες γαστρικών και δωδεκαδακτυλικών ελκών και ανακούφιση των συμπτωμάτων σε ασθενείς που χρειάζονται συνεχή θεραπεία με αντιφλεγμονώδη.

Υποβλήθηκαν τρία δημοσιευθέντα έγγραφα σχετικά με τα κλινικά αποδεικτικά στοιχεία για την πρόληψη των σχετιζόμενων με ΜΣΑΦ ελκών. Οι **Lai κ.ά** μελέτησαν 123 ασθενείς με επιπλοκές έλκους σε σχέση με τη χρήση χαμηλής δόσης ασπιρίνης και οι οποίοι είχαν λοίμωξη από το ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού. Μετά την επιτυχή επούλωση των ελκών και την εκρίζωση του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού, οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε τυχαίοποιημένη αγωγή με λανσοπραζόλη 30 mg ή εικονικό φάρμακο, συν τη λήψη ασπιρίνης 100 mg για 12 μήνες. Το κύριο τελικό σημείο ήταν η υποτροπή των επιπλοκών του έλκους. Κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης, 9/61 ασθενείς (14,8%) στην ομάδα που έλαβε το εικονικό φάρμακο παρουσίασαν υποτροπή των επιπλοκών του έλκους σε σύγκριση με 1/62 ασθενείς (1,6%) στην ομάδα που έλαβε λανσοπραζόλη (P=0.008). Οι **Graham κ.ά.** διενήργησαν μια διερευνητική, τυχαίοποιημένη διπλή τυφλή κλινική μελέτη μεταξύ 537 ασθενών χωρίς λοίμωξη από το ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού, οι οποίοι έκαναν μακροχρόνια χρήση ΜΣΑΦ με ιστορικό γαστρικού έλκους τεκμηριωμένου ενδοσκοπικά. Οι ασθενείς τυχαίοποιήθηκαν να λάβουν εικονικό φάρμακο, μισοπροστόλη ή λανσοπραζόλη 15 mg ή 30 mg για 12 εβδομάδες. Η κατάσταση του έλκους καθορίστηκε ενδοσκοπικά την 4^η, 8^η και 12^η εβδομάδα. Έως την 12^η εβδομάδα, τα ποσοστά των ασθενών χωρίς έλκος ήταν 51%, 93%, 80% και 82% για τις ομάδες που έλαβαν εικονικό φάρμακο, μισοπροστόλη, λανσοπραζόλη 15 mg και λανσοπραζόλη 30 mg, αντίστοιχα. Η χρήση αντιόξινων ήταν σημαντικά χαμηλότερη μεταξύ των ασθενών στις ομάδες που έλαβαν λανσοπραζόλη σε σύγκριση με τους ασθενείς στις ομάδες που έλαβαν μισοπροστόλη και εικονικό φάρμακο. Οι ασθενείς στις ομάδες που έλαβαν λανσοπραζόλη είχαν σημαντικά μικρότερο κοιλιακό άλγος σε σύγκριση με τους ασθενείς της ομάδας που έλαβαν μισοπροστόλη. Οι **Lai κ.ά.** διενήργησαν μελέτη σε 43 ασθενείς που εμφάνισαν πεπτικό έλκος και βρέθηκε να έχουν λοίμωξη από το ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού ενώ λάμβαναν παράλληλα ΜΣΑΦ. Οι ασθενείς έλαβαν αγωγή εκρίζωσης η οποία ακολουθήθηκε από λανσοπραζόλη 30 mg για 4 εβδομάδες. Οι ασθενείς με επουλωμένα έλκη και εκριζωμένο ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού έλαβαν στη συνέχεια ναπροξένη 750 mg σε καθημερινή βάση και τυχαίοποιήθηκαν για να λάβουν είτε λανσοπραζόλη 30 mg ή καμία αγωγή για 8 εβδομάδες. Το κύριο τελικό σημείο ήταν η υποτροπή των συμπτωματικών και πολύπλοκων ελκών κατά τη διάρκεια των 8 εβδομάδων. Η ενδοσκόπηση πραγματοποιήθηκε επίσης την 8^η εβδομάδα. Η σωρευτική συχνότητα εκδήλωσης συμπτωματικών και πολύπλοκων γαστροδωδεκαδακτυλικών ελκών την 8^η εβδομάδα ήταν 4,5% στην ομάδα της λανσοπραζόλης και 42,9% στην ομάδα που δεν έλαβε καμία αγωγή (P=0.0025).

Σχέση ωφέλειας/ κινδύνου

Τα βιβλιογραφικά στοιχεία που υποβλήθηκαν από τον αιτούντα καταδεικνύουν ότι σε ασθενείς που συνεχίζουν την αγωγή με ΜΣΑΦ, η λανσοπραζόλη είναι περισσότερο αποτελεσματική για την επούλωση των γαστρικών ελκών από τον ανταγωνιστή του H₂ υποδοχέα, ενώ τα ποσοστά επούλωσης είναι αποδεκτά αν και κάπως χαμηλότερα από αυτά που αναφέρθηκαν για την ομεπραζόλη. Υπάρχουν ελάχιστα στοιχεία σχετικά με τα ποσοστά επούλωσης για τα δωδεκαδακτυλικά έλκη, αλλά είναι εν γένει γνωστό ότι τα δωδεκαδακτυλικά έλκη επουλώνονται καλύτερα από τα γαστρικά έλκη μετά την καταστολή των οξέων. Τα περιορισμένα στοιχεία που αφορούν την λανσοπραζόλη ενισχύουν την άποψη αυτή. Δεν έχουν πραγματοποιηθεί επίσημες μελέτες αλληλεπίδρασης μεταξύ της λανσοπραζόλης και των ΜΣΑΦ. Διάφορες κλινικές μελέτες καθώς και η εκτενής κλινική εμπειρία δεν έχουν καταδείξει ότι υπάρχουν αλληλεπιδράσεις όταν η λανσοπραζόλη λαμβάνεται μαζί με ΜΣΑΦ. Εξάλλου, από τις μελέτες αλληλεπίδρασης που έχουν πραγματοποιηθεί μεταξύ της ομεπραζόλης και διαφόρων ΜΣΑΦ δεν έχει καταδειχθεί οιαδήποτε αλληλεπίδραση. Η έλλειψη επίσημων μελετών αλληλεπίδρασης με ΜΣΑΦ πρέπει να αντικατοπτρίζεται επαρκώς στην ΠΧΠ.

Τα βιβλιογραφικά στοιχεία που υποβλήθηκαν παρέχουν αποδείξεις που υποστηρίζουν τις ακόλουθες ενδείξεις:

- Θεραπεία των σχετιζόμενων με ΜΣΑΦ καλοηθών γαστρικών και δωδεκαδακτυλικών ελκών σε ασθενείς που είναι απαραίτητη η συνεχής θεραπεία με ΜΣΑΦ.
- Προφύλαξη των σχετιζόμενων με ΜΣΑΦ καλοηθών γαστρικών και δωδεκαδακτυλικών ελκών σε ασθενείς που είναι απαραίτητη η συνεχής θεραπεία με ΜΣΑΦ.

Ωστόσο, δεν υποστηρίζεται επαρκώς κάποια ένδειξη που να περιλαμβάνει την ανακούφιση των συμπτωμάτων σε αυτή την κατηγορία πληθυσμού. Σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, η λανσοπραζόλη περιόρισε μόνο την ανάγκη για αντιόξινα σε μία από τις μελέτες, αλλά δεν καταδείχθηκε σημαντική διαφορά σε σχέση με τα συμπτώματα.

Επομένως, η σχέση ωφέλειας-κινδύνου της Lansoprazol HEXAL 15 mg, 30 mg στις προτεινόμενες ενδείξεις κρίνεται θετική.

ΛΟΓΟΙ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗΣ ΤΗΣ ΠΕΡΙΛΗΨΗΣ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Εκτιμώντας ότι:

- σκοπός της παραπομπής ήταν να επέλθει συμφωνία επί της περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος σε ό,τι αφορά την ένδειξη,
- η περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος που πρότεινε ο αιτών αξιολογήθηκε βάσει των εγγράφων τεκμηρίωσης που υποβλήθηκαν και της επιστημονικής συζήτησης στο πλαίσιο της επιτροπής,

η CHMP εισηγήθηκε τη χορήγηση των αδειών κυκλοφορίας με τροποποιήσεις στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος, οι οποίες παρατίθεται στο παράρτημα ΙΙΙ για τη Lansoprazol HEXAL και τις συναφείς ονομασίες (βλ. Παράρτημα Ι).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ

ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΜΕΝΗ SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS ΤΟΥ ΚΡΑΤΟΥΣ-ΜΕΛΟΥΣ ΑΝΑΦΟΡΑΣ

Σημείωση: Το παρόν SPC (Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος) αποτελούσε παράρτημα της Απόφασης της Επιτροπής σχετικά με το παραπεμπτικό σύμφωνα με το Άρθρο 29 που αφορά τα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν λανσοπραζόλη. Τα κείμενα ήταν τότε έγκυρα.

Μετά την Απόφαση της Επιτροπής, οι Αρμόδιες Αρχές του Κράτους Μέλους θα ενημερώσουν τις πληροφορίες του προϊόντος όπως απαιτείται. Ως εκ τούτου, το παρόν SPC πιθανά να μην αντανακλά το τρέχον κείμενο

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Lansoprazole και σχετικές ονομασίες (βλέπε παράρτημα I), γαστροανθεκτική κάψουλα 15 mg, σκληρή Lansoprazole και σχετικές ονομασίες (βλέπε παράρτημα I), γαστροανθεκτική κάψουλα 30 mg, σκληρή

[Βλέπε παράρτημα I - Προς ολοκλήρωση σε εθνικό επίπεδο]

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε σκληρή κάψουλα περιέχει 15 ή 30 mg λανσοπραζόλη.

[Προς ολοκλήρωση σε εθνικό επίπεδο]

Για τα έκδοχα, βλ. λήμμα 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

γαστροανθεκτική κάψουλα 15 mg, σκληρή

15 mg:

Αδιαφανής, κίτρινη σκληρή κάψουλα ζελατίνης, που περιέχει σφαιρίδια με εντεροδιαλυτή επικάλυψη.

30 mg:

Αδιαφανής, λευκή σκληρή κάψουλα ζελατίνης, που περιέχει σφαιρίδια με εντεροδιαλυτή επικάλυψη.

[Προς ολοκλήρωση σε εθνικό επίπεδο]

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

- Θεραπεία του έλκους δωδεκαδακτυλικού και στομάχου ενδοσκοπικά ή ακτινολογικά επιβεβαιωμένο.
- Θεραπεία της οισοφαγίτιδας από γαστρο-οισοφαγική παλινδρόμηση.
- Μακροπρόθεσμη προφύλαξη της οισοφαγίτιδας από γαστρο-οισοφαγική παλινδρόμηση.
- Σύνδρομο Zollinger-Ellison.
- Θεραπεία των σχετιζόμενων με ΜΣΑΦ καλοσηθών γαστρικών και δωδεκαδακτυλικών ελκών σε ασθενείς που είναι απαραίτητη η συνεχή θεραπεία με ΜΣΑΦ.
- Προφύλαξη του των σχετιζόμενων με ΜΣΑΦ γαστρικών και δωδεκαδακτυλικών ελκών σε ασθενείς αυξημένου κινδύνου που είναι απαραίτητη η συνεχή θεραπεία με ΜΣΑΦ

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Θεραπεία δωδεκαδακτυλικού έλκους:

Η συνιστώμενη δόση είναι 30 mg μία φορά ημερησίως για 2 εβδομάδες. Σε ασθενείς οι οποίοι δε θεραπεύονται πλήρως εντός αυτής της περιόδου, πρέπει να συνεχίζεται η χορήγηση του φαρμάκου στην ίδια δόση για ακόμη δύο εβδομάδες.

Θεραπεία του γαστρικού έλκους:

Η συνιστώμενη δόση είναι 30 mg μία φορά ημερησίως για 4 εβδομάδες. Το έλκος θεραπεύεται συνήθως εντός 4 εβδομάδων, αλλά στους ασθενείς που δε θεραπεύονται πλήρως εντός αυτής της περιόδου, πρέπει να συνεχίζεται η χορήγηση του φαρμάκου στην ίδια δόση για ακόμη 4 εβδομάδες.

Θεραπεία της οισοφαγίτιδας από γαστρο-οισοφαγική παλινδρόμηση:

Η συνιστώμενη δόση λανσοπραζόλης είναι 30 mg μία φορά ημερησίως για 4 εβδομάδες. Σε ασθενείς οι οποίοι δε θεραπεύονται πλήρως εντός αυτής της περιόδου, η θεραπεία μπορεί να συνεχιστεί στην ίδια δόση για ακόμη 4 εβδομάδες.

Προφύλαξη της οισοφαγίτιδας από γαστρο-οισοφαγική παλινδρόμηση:

15 mg μία φορά ημερησίως. Η δόση μπορεί να αυξηθεί μέχρι 30 mg ημερησίως εάν είναι απαραίτητο.

Σύνδρομο Zollinger-Ellison:

Η συνιστώμενη αρχική δόση είναι 60 mg μία φορά ημερησίως. Η δόση πρέπει να ρυθμίζεται εξατομικευμένα και η θεραπεία πρέπει να συνεχίζεται για όσο χρονικό διάστημα είναι απαραίτητο. Έχουν χρησιμοποιηθεί ημερήσιες δόσεις μέχρι 180 mg. Εάν η απαραίτητη ημερήσια δόση υπερβαίνει τα 120 mg, τότε πρέπει να χορηγείται σε δύο διαιρεμένες δόσεις.

Καλοήθεις σχετιζόμενα με ΜΣΑΦ γαστρικά και δωδεκαδακτυλικά έλκη:

30 mg μία φορά ημερησίως για τέσσερις εβδομάδες. Σε ασθενείς που δε θεραπεύονται πλήρως η θεραπεία μπορεί να συνεχιστεί για άλλες τέσσερις εβδομάδες. Σε ασθενείς υψηλού κινδύνου ή που πάσχουν από έλκη που είναι δύσκολο να θεραπευθούν, πρέπει να εξετάζεται η μεγαλύτερη διάρκεια θεραπείας ή/ και η υψηλότερη δόση.

Προφύλαξη των σχετιζόμενων με ΜΣΑΦ γαστρικά και δωδεκαδακτυλικά έλκη σε ασθενείς που χρειάζονται συνεχή θεραπεία με ΜΣΑΦ:

15 mg μία φορά ημερησίως. Εάν αποτυγχάνει η θεραπεία πρέπει να χρησιμοποιείται δόση 30 mg μία φορά ημερησίως.

Συμπτωματική γαστρο-οισοφαγική παλινδρόμηση:

Η συνιστώμενη δόση είναι 15 mg ή 30 mg μία φορά ημερησίως. Η ανακούφιση των συμπτωμάτων επιτυγχάνεται σύντομα. Πρέπει να εξετάζεται η εξατομικευμένη προσαρμογή της δόσης. Εάν δεν ανακουφιστούν τα συμπτώματα εντός 4 εβδομάδων με μία ημερήσια δόση των 30 mg, συνιστώνται και περαιτέρω εξετάσεις.

Μειωμένη ηπατική ή νεφρική λειτουργία:

Δεν είναι απαραίτητη η τροποποίηση της δόσης σε ασθενείς με μειωμένη νεφρική λειτουργία. Ωστόσο, δεν πρέπει να χορηγείται υψηλότερη από τη φυσιολογική ημερήσια δόση των 30 mg σε αυτούς τους ασθενείς. Προσοχή πρέπει να δίδεται στη χορήγηση της λανσοπραζόλης σε ασθενείς με ελαφρώς έως μέτρια μειωμένη ηπατική λειτουργία. Στους ασθενείς με ελαφρώς μειωμένη ηπατική λειτουργία, η δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 30 mg. Στους ασθενείς με μέτρια μειωμένη ηπατική λειτουργία, η δόση πρέπει να περιοριστεί σε 15 mg ημερησίως. Λόγω της έλλειψης στοιχείων σε ασθενείς με σοβαρά μειωμένη ηπατική λειτουργία, αυτοί οι ασθενείς δεν πρέπει να θεραπεύονται με λανσοπραζόλη (παράγραφος 4.4 "Ειδικές προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση").

Παιδιά:

Η λανσοπραζόλη δε συνιστάται να χορηγείται σε παιδιά δεδομένου ότι η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα δεν έχουν αποδειχτεί γι' αυτήν την ομάδα.

Ηλικιωμένοι: Λόγω της καθυστερημένης αποβολής της λανσοπραζόλης στους ηλικιωμένους μπορεί να είναι απαραίτητο να χορηγηθεί η θεραπεία σε δόσεις των 15-30 mg που προσαρμόζονται στις εξατομικευμένες απαιτήσεις. Ωστόσο, η ημερήσια δόση στους ηλικιωμένους δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 30 mg.

Οι κάψουλες καταπίνονται ολόκληρες με λίγο υγρό. Οι κάψουλες είναι δυνατό να εκκενωθούν, όμως το περιεχόμενο δεν πρέπει να μασηθεί ή να αλεστεί. Η τροφή που λαμβάνεται συγχρόνως, επιβραδύνει και μειώνει την απορρόφηση της λανσοπραζόλης. Αυτό το φάρμακο παρουσιάζει την καλύτερη δράση της όταν λαμβάνεται με κενό στομάχι.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη λανσοπραζόλη ή σε οποιοδήποτε από τα έκδοχα του προϊόντος.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Η διάγνωση των γαστροδωδεκαδακτυλικών ελκών και της οισοφαγίτιδας από γαστρο-οισοφαγική παλινδρόμηση θα πρέπει να επιβεβαιώνεται ενδοσκοπικά ή με άλλα κατάλληλα διαγνωστικά μέσα. Η οισοφαγίτιδα από γαστρο-οισοφαγική παλινδρόμηση μπορεί να μην εμφανίζεται ως έλκος ή/και ορατή βλάβη, επομένως σε ορισμένες περιπτώσεις η ενδοσκόπηση και μόνο μπορεί να μην είναι επαρκής.

Πρέπει να αποκλειστεί πιθανότητα του κακοήθους όγκου του στομάχου πριν από την έναρξη της θεραπείας με λανσοπραζόλη, διότι η λανσοπραζόλη μπορεί να καλύψει τα συμπτώματα και να καθυστερήσει τη διάγνωση.

Η λανσοπραζόλη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με βαριά ηπατική δυσλειτουργία. (βλέπε παράγραφος 4.2 “Δοσολογία και τρόπος χορήγησης”)

Η λανσοπραζόλη έχει παρόμοιο μηχανισμό δράσης με την ομεπραζόλη, και οι δύο αυξάνουν το γαστρικό pH, η περαιτέρω διαχείριση γίνεται σύμφωνα με την ομεπραζόλη. Η μειωμένη γαστρική οξύτητα που προκύπτει λόγω της λανσοπραζόλης αυξάνει τον αριθμό των γαστρικών βακτηριδίων που βρίσκονται φυσιολογικά στο γαστροεντερικό σωλήνα. Η θεραπεία με λανσοπραζόλη μπορεί να οδηγήσει σε ελαφρώς αυξανόμενο κίνδυνο γαστροεντερικών λοιμώξεων όπως είναι οι λοιμώξεις που οφείλονται στη σαλμονέλα και το *Campylobacter*.

Σε ασθενείς που πάσχουν από γαστροδωδεκαδακτυλικά έλκη, πρέπει να εξετάζεται η πιθανότητα λοίμωξης από ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού ως αιτιολογικός παράγοντας

Εάν η λανσοπραζόλη συνδυάζεται με αντιβιοτικά, χρησιμοποιείται για τη θεραπεία εκρίζωσης του Ελικοβακτηριδίου του Πυλωρού, οπότε θα πρέπει να ακολουθούνται επίσης και οι οδηγίες για τη χρήση αυτών των αντιβιοτικών.

Λόγω των περιορισμένων δεδομένων για την ασφάλεια ασθενών που υποβάλλονται σε θεραπεία συντήρησης για περισσότερο από 1 έτος, θα πρέπει να διεξάγεται τακτικός έλεγχος της θεραπείας και θα πρέπει να αξιολογείται λεπτομερώς το όφελος έναντι του κινδύνου σε αυτούς τους ασθενείς (βλ. "5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια").

Εάν εμφανιστούν διαταραχές της όρασης κατά τη διάρκεια μακροχρόνιας χρήσης (> 1 έτος), θα πρέπει να ενημερώνεται ένας οφθαλμίατρος.

Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας φρουκτόζης, δυσαπορρόφησης γλυκόζης-γαλακτόζης ή ανεπάρκειας σουκράζης – ισομαλτάζης δεν πρέπει να λαμβάνουν αυτό φάρμακο.

4.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Φάρμακα που σχετίζονται με το κυτόχρωμα P450

Δεδομένου ότι η λανσοπραζόλη μεταβολίζεται μέσω ενός ενζυμικού συστήματος μεταβολισμού φαρμάκων που σχετίζεται με το κυτόχρωμα P450 (CYP2C19 και CYP3A4), είναι πιθανόν να εμφανιστούν αλληλεπιδράσεις με φάρμακα που μεταβολίζονται μέσω του ίδιου ενζυμικού συστήματος.

Οι δράσεις άλλων φαρμάκων στη λανσοπραζόλη.

Φάρμακα που αναστέλλουν το CYP2C19

Τα φάρμακα που αναστέλλουν το **CYP2C19** είναι δυνατό να αυξήσουν τη συγκέντρωση πλάσματος της λανσοπραζόλης. Η φλουβοξαμίνη, ένας αναστολέας του CYP2C19, αυξάνει τις συγκεντρώσεις πλάσματος της λανσοπραζόλης έως το τετραπλάσιο.

Φάρμακα που αναστέλλουν το CYP3A4

Τα φάρμακα που αναστέλλουν το CYP3A4 όπως η κετοконаζόλη, η ιτρακοναζόλη, αναστολείς πρωτεάσεων, μακρολίδες κ.λπ. είναι δυνατό να αυξήσουν εμφανώς τις συγκεντρώσεις πλάσματος της λανσοπραζόλης.

Δράσεις της λανσοπραζόλης σε άλλα φάρμακα

Κετοконаζόλη και ιτρακοναζόλη

Η απορρόφηση της κετοконаζόλης και της ιτρακοναζόλης από το γαστρεντερικό σωλήνα ενισχύεται από την παρουσία γαστρικού οξέος. Η χορήγηση της λανσοπραζόλης είναι δυνατό να οδηγήσει σε χαμηλότερες από τις θεραπευτικές συγκεντρώσεις κετοконаζόλης και ιτρακοναζόλης και ο συνδυασμός θα πρέπει να αποφεύγεται. Η δράση μπορεί επίσης να εμφανιστεί εάν η λανσοπραζόλη συνδυάζεται με άλλα φάρμακα με εξαρτώμενη από το pH απορρόφηση.

Διγοξίνη

Η ταυτόχρονη χορήγηση λανσοπραζόλης και διγοξίνης είναι δυνατό να οδηγήσει σε αυξημένα επίπεδα διγοξίνης στο πλάσμα. Για το λόγο αυτό, σε ασθενείς που λαμβάνουν διγοξίνη, θα πρέπει να ελέγχονται τα επίπεδα πλάσματος και να προσαρμόζεται η δόση της διγοξίνης εάν είναι απαραίτητο.

Φάρμακα που μεταβολίζονται μέσω του CYP3A4

Η λανσοπραζόλη είναι δυνατό να προκαλέσει αυξημένες συγκεντρώσεις πλάσματος φαρμάκων που μεταβολίζονται μέσω του CYP3A4. Απαιτείται προσοχή όταν συνδυάζεται η λανσοπραζόλη με φάρμακα που μεταβολίζονται από αυτό το ένζυμο.

Τακρολίμους

Η ταυτόχρονη χορήγηση της λανσοπραζόλης αυξάνει τις συγκεντρώσεις πλάσματος του τακρολίμους (ένα υπόστρωμα του CYP3A και του P-gp). Η παραμονή της λανσοπραζόλης αυξάνει τη μέση παραμονή του τακρολίμους έως και πάνω από 81%. Απαιτείται ο έλεγχος των συγκεντρώσεων πλάσματος του τακρολίμους όταν αρχίζει ή ολοκληρώνεται η ταυτόχρονη θεραπεία με λανσοπραζόλη.

Καρβαμαζεπίνη

Απαιτείται προσοχή κατά τη διάρκεια της ταυτόχρονης θεραπείας με καρβαμαζεπίνη (ένα υπόστρωμα του CYP3A) και λανσοπραζόλη. Ο συνδυασμός φαρμάκων μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένες συγκεντρώσεις καρβαμαζεπίνης καθώς επίσης και σε μειωμένες συγκεντρώσεις λανσοπραζόλης.

Φαιντοΐνη

Μελέτες έχουν δείξει ότι η δόση της φαιντοΐνης (υπόστρωμα του CYP2C19 και του CYP2C9) ίσως πρέπει να μειωθεί όταν χορηγείται ταυτόχρονα με λανσοπραζόλη. Απαιτούνται προσοχή και έλεγχος των συγκεντρώσεων πλάσματος φαιντοΐνης κατά τον έναρξη και ολοκλήρωση της θεραπείας με λανσοπραζόλη.

Βαρφαρίνη

Απαιτούνται προσοχή και αυξανόμενη συχνότητα ελέγχου κατά την έναρξη ή την ολοκλήρωση της ταυτόχρονης θεραπείας με λαπραζόλη σε ασθενείς οι οποίοι θεραπεύονται με βαρφαρίνη.

Θεοφυλλίνη

Η λαπραζόλη προκαλεί μια μείωση 14% των συγκεντρώσεων πλάσματος της θεοφυλλίνης. Ορισμένοι ασθενείς είναι δυνατό να λάβουν εξατομικευμένα μία κλινικά σημαντική μείωση. Απαιτείται προσοχή όταν συνδυάζονται τα δύο φάρμακα.

Δεν έχουν αποδειχτεί κλινικά σημαντικές αλληλεπιδράσεις της λανσοπραζόλης με μη τα στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα ή τη διαζεπάμη, αν και δεν έχουν πραγματοποιηθεί επίσημες μελέτες αλληλεπίδρασης με λανσοπραζόλη και ΜΣΑΦ.

Τα αντιόξινα και η σουκραλφάτη είναι δυνατό να μειώσουν τη βιοδιαθεσιμότητα της λανσοπραζόλης. Οπότε, η δόση λανσοπραζόλης πρέπει να λαμβάνεται τουλάχιστον μια ώρα πριν ή μετά.

Η λανσοπραζόλη έχει παρατηρηθεί in vitro να αναστέλλει την πρωτεΐνη μεταφοράς P-γλυκοπρωτεΐνη (Pgp). Δεν μπορεί να αποκλειστεί ότι η λανσοπραζόλη είναι δυνατό να επηρεάζει τη μεταφορά με αυτήν την πρωτεΐνη προκαλώντας αυξημένες συγκεντρώσεις πλάσματος των υποστρωμάτων της P-gp όπως είναι η διγοξίνη.

Θα πρέπει να δίδεται προσοχή όταν συνδυάζεται η λανσοπραζόλη με φάρμακα τα οποία έχουν περιορισμένο θεραπευτικό δείκτη, δεδομένου ότι δεν έχει ερευνηθεί εκτενώς η επίδραση της λανσοπραζόλης στο μεταβολισμό άλλων φαρμάκων.

Έχουν βρεθεί μέχρι σήμερα οι εξής αλληλεπιδράσεις ανάμεσα στη λανσοπραζόλη και στο/ στα ένα/ δύο αντιβιοτικό/-α που χρησιμοποιούνται στη θεραπεία εκρίζωσης:

Ταυτόχρονα χορηγούμενα φαρμακευτικά προϊόντα	Δοσολογία και διάρκεια της συνδυασμένης χορήγησης	Δράση *
λανσοπραζόλη + κλαριθρομυκίνη	30 mg + 500 mg 3 φορές ημερησίως για 5 ημέρες	Αυξημένα επίπεδα πλάσματος ενός μεταβολίτη της κλαριθρομυκίνης στα 16 %, αύξησαν τη βιοδιαθεσιμότητα της λαπραζόλης από 19% μέχρι 32%
λανσοπραζόλη + αμοξικιλίνη	30 mg + 1000 mg 3 φορές ημερησίως για 5 ημέρες	Επιβραδύνει την πρόσληψη της αμοξικιλίνης
λανσοπραζόλη + μετρονιδαζόλη	Not yet investigated	
λανσοπραζόλη+ κλαριθρομυκίνη + αμοξικιλίνη	30 mg + 500 mg + 1000 mg δύο φορές ημερησίως για 5 ημέρες	Αυξάνει τη βιοδιαθεσιμότητα και την ημιζωή της λανσοπραζόλης κατά 30% κάθε αυξημένου επιπέδου πλάσματος ενός μεταβολίτη της κλαριθρομυκίνης κατά 30%.

* Οι επιδράσεις της κλαριθρομυκίνης στις φαρμακοκινητικές ιδιότητες της λανσοπραζόλης είναι πιθανό να εξαρτώνται από το γονότυπο του CYP2C19 του ασθενή. Σε άτομα με περιορισμένη μεταβολική ικανότητα εμφανίζονται πιο χαρακτηριστικές επιδράσεις απ' ότι σε άτομα με εκτενή μεταβολική ικανότητα

Η πρόσληψη τροφών μειώνει τη βιοδιαθεσιμότητα της λανσοπραζόλης: συνιστάται η λανσοπραζόλη να λαμβάνεται πριν από τα γεύματα.

4.6 Κόπηση και γαλουχία

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα για τη λανσοπραζόλη όσον αφορά εγκυμονούσες που έχουν λάβει το φάρμακο. Μελέτες σε πειραματόζωα δε δείχνουν άμεσα ή έμμεσα επιβλαβή αποτελέσματα όσον αφορά την εγκυμοσύνη, την εμβρυϊκή ανάπτυξη, τον τοκετό ή τη μεταγεννητική ανάπτυξη.

Επομένως, η χρήση της λανσοπραζόλης δε συνιστάται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Δεν είναι γνωστό εάν η λανσπραζόλη εκκρίνεται στο ανθρώπινο μητρικό γάλα. Οι μελέτες σε πειραματόζωα έχουν αποδείξει την έκκριση λανσπραζόλης στο γάλα. Η απόφαση σχετικά με το αν θα συνεχιστεί/ διακοπεί ο θηλασμός ή για το αν θα συνεχιστεί/ διακοπεί η θεραπεία με τη λανσπραζόλη πρέπει να ληφθεί λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας με τη λανσπραζόλη για τη γυναίκα.

4.7. Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Είναι δυνατό να εμφανιστούν παρενέργειες του φαρμάκου όπως ίλιγγος και κόπωση (βλέπε παράγραφο 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες). Υπό αυτές τις συνθήκες είναι δυνατό να μειωθεί η δυνατότητα αντίδρασης. Αυτό πρέπει να λαμβάνεται υπόψη κατά την οδήγηση ή το χειρισμό μηχανών (βλέπε παράγραφο 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες).

4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες

	Πολύ συνηθισμένες (>1%)	Συνηθισμένες (0.1-1%)	Σπάνιες (0.01-0.1%)	Πολύ σπάνιες (<0.01%)
Γαστρεντερικό	ναυτία, διάρροια, στομαχικό άλγος, δυσκοιλιότητα, έμετος, μετεωρισμός και δυσπεψία.		Ξηροστομία, ξηρότητα του λαιμού, γλωσσίτιδα, μονιλίαση του οισοφάγου, παγκρεατίτιδα	κολίτιδα, στοματίτιδα και μέλαινα γλώσσα.
Δέρμα και μαλλιά	έκζεμα, κνίδωση και κνησμός		Πετέχεια, πορφύρα, τριχόπτωση, πολύμορφο ερύθημα, σύνδρομο Stevens- Johnson και τοξική επιδερμική νεκρόλυση.	
Νευρικό σύστημα	πονοκέφαλος, ίλιγγος		ανησυχία, αϋπνία, νυσταγμός, κατάθλιψη, παραισθησία, σύγχυση, ίλιγγος και παραισθησία, υπνηλία, τρόμος	
Ήπαρ και νεφρά		Αύξηση των επιπέδων των ηπατικών ενζύμων	ηπατίτιδα, ίκτερος και διάμεση νεφρίτιδα.	
Αίμα			θρομβοκυτταροπενία, ηωζινοφιλία, πανκυτταροπενία και ακοκκιοκυτταραιμία, αναιμία, λευκοπενία.	ακοκκιοκυτταραιμία
Καρδιαγγειακό			περιφερικό οίδημα,	

			αίσθημα παλμών και θωρακικό άλγος.	
Διαταραχές μυοσκελετικού και συνδετικού ιστού			Μυϊκό και αρθρικό άλγος	
Αισθήσεις			Διαταραχές της γεύσης και διαταραχές της όρασης	
Ενδοκρινολογικές διαταραχές				Γυναικομαστία, γαλακτόρροια
Γενικά	Κόπωση		πυρετός, υπερίδρωση, βρογχική σύσπαση, ανικανότητα και αγγειοοίδημα.	Αναφυλακτικό σοκ, γενική δυσφορία
Εργαστηριακές εξετάσεις				Αυξημένα επίπεδα χοληστερόλης και τριγλυκεριδίων.

4.9. Υπερδοσολογία

Δεν είναι γνωστές οι δράσεις της υπερβολικής δόσης λανσοπραζόλης σε ανθρώπους (αν και η οξεία τοξικότητα είναι μάλλον χαμηλή) και συνεπώς δεν μπορούν να δοθούν οδηγίες για τη θεραπεία της. Ωστόσο, σε μελέτες έχουν χορηγηθεί ημερήσιες δόσεις λανσοπραζόλης έως 180 mg χωρίς να εμφανιστούν σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες. Παρακαλώ ανατρέξτε στην παράγραφο 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες για τα πιθανά συμπτώματα της υπερδοσολογίας λανσοπραζόλης. Η λανσοπραζόλη δεν αποβάλλεται σημαντικά με την αιμοκάθαρση. Εάν είναι απαραίτητο, συνιστώνται η πλύση στομάχου, ο ενεργός άνθρακας και η συμπτωματική θεραπεία.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αναστολέας αντλίας πρωτονίων, κωδικός ATC: A02BC03.

Η λανσοπραζόλη είναι ένας γαστρικός αναστολέας αντλίας πρωτονίων. *Εμποδίζει το τελικό στάδιο σχηματισμού του γαστρικού οξέος αναστέλλοντας τη δραστηριότητα της H^+/K^+ ATPάσης των τοιχωματικών κυττάρων του στομάχου. Η αναστολή είναι εξαρτώμενη από τη δόση και αντιστρεπτή, και η δράση έχει εφαρμογή στη βασική όπως επίσης και στην προκαλούμενη έκκριση του γαστρικού οξέος. Η λανσοπραζόλη συγκεντρώνεται στα τοιχωματικά κύτταρα και ενεργοποιείται στο όξινο περιβάλλον τους, όπου αντιδρά με τη σουλφυδρική ομάδα της H^+/K^+ ATPάσης προκαλώντας την αναστολή της ενζυμικής δραστηριότητας.*

Δράση στην έκκριση γαστρικού οξέος:

Η λανσοπραζόλη είναι ένας ειδικός αναστολέας της αντλίας πρωτονίων των τοιχωματικών κυττάρων. Μια εφάπαξ δόση λανσοπραζόλης των 30 mg από του στόματος αναστέλλει την από την πενταγαστρίνη προκαλούμενη έκκριση γαστρικού οξέος κατά περίπου 80%. Μετά από επαναλαμβανόμενη καθημερινή χορήγηση για επτά ημέρες, επιτυγχάνεται η αναστολή περίπου του 90% της έκκρισης γαστρικού οξέος. Έχει αντίστοιχη επίδραση στη βασική έκκριση γαστρικού οξέος. Μια εφάπαξ δόση των 30 mg από του στόματος μειώνει τη βασική έκκριση κατά περίπου 70%, και συνεπώς ανακουφίζονται τα συμπτώματα των ασθενών ξεκινώντας από την πρώτη δόση. Μετά από οκτώ ημέρες επαναλαμβανόμενης χορήγησης η μείωση είναι περίπου 85%. Μια σύντομη ανακούφιση

των συμπτωμάτων προκύπτει λαμβάνοντας 30 mg ημερησίως, και οι περισσότεροι ασθενείς με δωδεκαδακτυλικό έλκος αναρρώνουν εντός 2 εβδομάδων, ασθενείς με γαστρικό έλκος και οισοφαγίτιδα από παλινδρόμηση εντός 4 εβδομάδων.

5.2. Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση και κατανομή:

Η λανσοπραζόλη αδρανοποιείται σύντομα από το γαστρικό οξύ και συνεπώς η λανσοπραζόλη χορηγείται σε μορφή επικαλυμμένων κοκκίων με ουσίες οι οποίες δε διαλύονται εντός του στομάχου αλλά στο έντερο σε κάψουλες ζελατίνης. Η απορρόφηση από το δωδεκαδάκτυλο είναι γρήγορη και η μέγιστη συγκέντρωση πλάσματος επιτυγχάνεται μέσα σε 1.5-2.0 ώρες. Η βιοδιαθεσιμότητα μετά από μία εφάπαξ δόση των 30 mg και μετά από επαναλαμβανόμενη καθημερινή χορήγηση είναι 80-90%. Λήψη τροφής επιβραδύνει το ποσοστό απορρόφησης της λανσοπραζόλης και μειώνει τη βιοδιαθεσιμότητά της (AUC) περίπου 25%. Τα αντιόξινα και η σουκραλφάτη είναι δυνατό να μειώσουν τη βιοδιαθεσιμότητα της λανσοπραζόλης. Η σύνδεση της λανσοπραζόλης στις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι περίπου 95%, αλλά αυτό δεν έχει βρεθεί να έχει σημαντική επίδραση σε άλλα φάρμακα τα οποία δεσμεύονται σε πρωτεΐνες.

Μεταβολισμός και αποβολή:

Ο μεταβολισμός της λανσοπραζόλης καταλύεται κυρίως από το ένζυμο CYP2C19. Το ένζυμο CYP3A4 συμβάλλει επίσης στο μεταβολισμό. Το CYP2C19 υπόκειται στο γενετικό πολυμορφισμό και 2-6% του πληθυσμού είναι άτομα με περιορισμένη μεταβολική ικανότητα (poor metabolisers, PMs), είναι ομοζυγώτες για ένα αλληλόμορφο γονίδιο μεταλλάξεων του CYP2C19 και επομένως στερούνται το λειτουργικό ένζυμο CYP2C19. Η έκφραση της λανσοπραζόλης είναι πολλαπλώς υψηλότερη στους PMs απ' ό,τι σε άτομα με εκτενή μεταβολική ικανότητα (extensive metabolisers, EMs).

Ο χρόνος ημιζωής αποβολής της λανσοπραζόλης είναι 1,0-2,0 ώρες. Δεν υπάρχει καμία μεταβολή του χρόνου ημιζωής κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Μια εφάπαξ δόση λανσοπραζόλης έχει ανασταλτική δράση στην έκκριση γαστρικού οξέος, η οποία διαρκεί περισσότερο από 24 ώρες. Δεδομένου ότι η λανσοπραζόλη ενεργοποιείται στα τοιχωματικά κύτταρα, η συγκέντρωση πλάσματος της δε σχετίζεται με την αναστολή του γαστρικού οξέος. Η λανσοπραζόλη μεταβολίζεται κυρίως στο ήπαρ. Τρεις μεταβολίτες έχουν αναγνωριστεί στο πλάσμα: το σουλφόνιο, 5-υδροξύ λανσοπραζόλη και το σουλφίδιο. Αυτοί οι μεταβολίτες δεν έχουν καμία σημαντική επίδραση στην έκκριση οξέος. Περίπου 15-50% των μεταβολιτών εκκρίνεται στα ούρα και το υπόλοιπο στα κόπρανα. Τρεις μεταβολίτες έχουν αναγνωριστεί στα ούρα: 5-υδροξύ σουλφόνιο, 5-υδροξύ σουλφίδιο και 5-υδροξύ λανσοπραζόλη. Σε ασθενείς με κίρρωση του ήπατος η AUC της λανσοπραζόλης αυξάνεται σημαντικά και ο χρόνος ημιζωής αποβολής παρατείνεται, όμως δεν έχει ανιχνευθεί κανένα σημείο συσσώρευσης της λανσοπραζόλης. Η βιοδιαθεσιμότητα της λανσοπραζόλης δε μεταβάλλεται σημαντικά στη νεφρική ανεπάρκεια. Η αποβολή της λανσοπραζόλης καθυστερεί ελαφρώς στους ηλικιωμένους.

5.3. Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα προκλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας, τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα

Σε δύο μελέτες καρκινογένεσης σε αρουραίους, η λανσοπραζόλη παρήγαγε λόγω της αναστολής της έκκρισης οξέος, εξαρτώμενα από τη δόση γαστρική κυτταρική υπερπλασία ECL και καρκινοειδή κύτταρα ECL που σχετίζονται με την υπεργαστριναιμία και ατροφία αμφιβληστροειδούς. Η ατροφία αμφιβληστροειδούς δεν εμφανίστηκε πριν από 18 μήνες θεραπείας. Αυτό δεν εμφανίστηκε στους πθήκους, τα σκυλιά ή τα ποντίκια. Στα ποντίκια αναπτύχθηκε η εξαρτώμενη από τη δόση γαστρική κυτταρική υπερπλασία ECL καθώς επίσης και όγκοι ήπατος και αδενώματα των όρχεων. Η κλινική σημαντικότητα αυτών των ευρημάτων είναι άγνωστη.

Αποτελέσματα μελετών για την καρκινογόνο δράση δείχνουν ότι η θεραπεία με λανσοπραζόλη σχετίζεται με την υπερπλασία των κυττάρων Leydig και τους καλοήθεις όγκους των κυττάρων Leydig σε αρουραίους.

Σε μελέτες με πειραματόζωα/ αρουραίους έχει βρεθεί εντερική μεταπλασία. Η κλινική σημαντικότητα αυτών των ευρημάτων είναι άγνωστη.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1. Κατάλογος εκδόχων

Sugar spheres (sucrose και maize starch)
Sodium laurilsulphate
Meglumine
Mannitol
Hyromellose
Macrogol 6000
Talc
Polysorbate 80
Titanium dioxide (E 171)
methacrylic acid ethyl acrylate copolymer, 1:1, κολλοειδές διάλυμα 30 %

Κενή κάψουλα:

Gelatin
Titanium dioxide (E 171)

Πρόσθετα για το Lansoprazole 15 mg:
Quinoline yellow (E 104)

[Προς ολοκλήρωση σε εθνικό επίπεδο]

6.2. Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται

6.3. Διάρκεια ζωής

3 χρόνια

6.4. Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε άνω των 25°C.
Φυλάσσετε στην αυθεντική συσκευασία προκειμένου να προστατεύεται από την υγρασία.

6.5. Φύση και συστατικά του περιέκτη

Συσκευασία κυψελίδων (Blister) αλουμινίου/ αλουμινίου (Alu/OPA/PVC/PE)

Lansoprazole 15 mg:

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

Lansoprazole 30 mg:

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

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

[Προς ολοκλήρωση σε εθνικό επίπεδο]

6.6. Οδηγίες χρήσης και χειρισμού

Καμία ειδική υποχρέωση

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Προς ολοκλήρωση σε εθνικό επίπεδο]

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Προς ολοκλήρωση σε εθνικό επίπεδο]

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

[Προς ολοκλήρωση σε εθνικό επίπεδο]

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ