

LISA I

**LOEND RAVIMI NIMEDEST, RAVIMVORMIDEST, ANNUSTEST,
MANUSTAMISVIISIDEST, MÜÜGILOA HOIDJATEST LIIKMESRIIKIDES**

Liikmesriik	Müügiloa hoidja	Toote nimetus	Annus	Ravimvorm	Manustamistee
Austria	Takeda Pharma Ges.m.b.H. Seidengasse 33-35 1070 Vienna, Austria	AGOPTON	15 mg	Kapsel	Suukaudne
		AGOPTON	30 mg	Kapsel	Suukaudne
		AGOPTON Rapid	15 mg	Suus lahustuv tablett	Suukaudne
		AGOPTON Rapid	30 mg	Suus lahustuv tablett	Suukaudne
Belgia	Sanofi-Synthelabo SA NV Dobbelenberg, 5, Avenue de la Metrologie 1130 Brussels, Belgia	DAKAR	15 mg	Kapsel	Suukaudne
		DAKAR	30 mg	Kapsel	Suukaudne
		NIBITOR	30 mg	Kapsel	Suukaudne
Taani	Wyeth AB BOX 1822, 171 24 Solna, Rootsi	LANZO	15 mg	Kapsel	Suukaudne
		LANZO	30 mg	Kapsel	Suukaudne
Soome	Wyeth AB BOX 1822, 171 24 Solna, Rootsi	LANZO	30 mg	Kapsel	Suukaudne
		LANZO	15 mg	Suus lahustuv tablett	Suukaudne
		LANZO	30 mg	Suus lahustuv tablett	Suukaudne
Prantsusmaa	Laboratoires TAKEDA SA 15, quai de Dion Bouton 92816 Puteaux cedex, Prantsusmaa	OGAST	15 mg	Kapsel	Suukaudne
		OGAST	30 mg	Kapsel	Suukaudne
	sanofi-aventis 46 quai de la Papee 75601 Paris Cedex 12, Prantsusmaa	LANZOR	15 mg	Kapsel	Suukaudne
		LANZOR	30 mg	Kapsel	Suukaudne
Saksamaa	Takeda Pharma GmbH Viktoriaallee 3-5 52066 Aachen, Saksamaa	AGOPTON	15 mg	Kapsel	Suukaudne
		AGOPTON	30 mg	Kapsel	Suukaudne
		LANZOR	15 mg	Kapsel	Suukaudne
		LANZOR	30 mg	Kapsel	Suukaudne

Kreeka	Vianex S.A.	LAPRAZOL	15 mg	Kapsel	Suukaudne
		LAPRAZOL	30 mg	Kapsel	Suukaudne
		LAPRAZOL FasTab	15 mg	Suus lahustuv tablett	Suukaudne
		LAPRAZOL FasTab	30 mg	Suus lahustuv tablett	Suukaudne
Ungari	Gedeon Richter H-1103 Budapest, Gyomroi ut 19-21 Ungari	LANSONE	30 mg	Kapsel	Suukaudne
Iirimaa	John Wyeth & Brother Limited Trading as Wyeth Pharmaceuticals Huntercombe Lane South Taplow, Maidenhead Berkshire SL6 0PH UK	ZOTON	15 mg	Kapsel	Suukaudne
		ZOTON	30 mg	Kapsel	Suukaudne
		ZOTON FasTab	15 mg	Suus lahustuv tablett	Suukaudne
		ZOTON FasTab	30 mg	Suus lahustuv tablett	Suukaudne
	Cyanamid of Great Britain Ltd. Fareham Road, GOSPORT Hampshire PO13 0AS, UK	ZOTON	30 mg	Gastroresistentsed graanulid suukaudse suspensiooni valmistamiseks	Suukaudne
Itaalia	Takeda Italia Farmaceutici S.p.A. Via Elio Vittorini 129 00144 Roma, Itaalia	LANSOX	15 mg	Kapsel	Suukaudne
		LANSOX	30 mg	Kapsel	Suukaudne
		LANGAST	15 mg	Kapsel	Suukaudne
		LANGAST	30 mg	Kapsel	Suukaudne
		LANSOX	15 mg	Suus lahustuv tablett	Suukaudne
		LANSOX	30 mg	Suus lahustuv tablett	Suukaudne
	Sigma-Tau S.p.A. Via Pontina km. 30,400 00040 Pomezia, Roma, Itaalia	LIMPIDEX	15 mg	Kapsel	Suukaudne
		LIMPIDEX	30 mg	Kapsel	Suukaudne
		LIMPIDEX	15 mg	Suus lahustuv tablett	Suukaudne
		LIMPIDEX	30 mg	Suus lahustuv tablett	Suukaudne

	Wyeth Lederle S.p.A. Via Nettunense 90 04011 Aprilia (LT), Itaalia	ZOTON	15 mg	Kapsel	Suukaudne
		ZOTON	30 mg	Kapsel	Suukaudne
		ZOTON	15 mg	Suus lahustuv tablett	Suukaudne
		ZOTON	30 mg	Suus lahustuv tablett	Suukaudne
Lukseburg	Sanofi-Synthelabo SA NV Dobbelenberg, 5, Avenue de la Metrologie 1130 Brussels, Belgia	DAKAR	15 mg	Kapsel	Suukaudne
		DAKAR	30 mg	Kapsel	Suukaudne
Holland	Sanofi-Synthelabo B.V. / Aventis Pharma B.V. Kampenringweg 45 D-E (toren D en E), 2803 PE GOUDA, Holland	PREZAL	15 mg	Kapsel	Suukaudne
		PREZAL	30 mg	Kapsel	Suukaudne
Portugal	Seber Portuguesa Farmaceutica, SA Rua Norberto de Oliveira, 1a 5 2675-130 Povoa de Santo Adriaio, Portugal	OGASTO	15 mg	Kapsel	Suukaudne
		OGASTO	30 mg	Kapsel	Suukaudne
		OGASTO	15 mg	Suus lahustuv tablett	Suukaudne
		OGASTO	30 mg	Suus lahustuv tablett	Suukaudne
Hispaania	Almirall Prodesfarma, S.A. General Mitre, 151 08022 -Barcelona, Hispaania	OPIREN	15 mg	Kapsel	Suukaudne
		OPIREN	30 mg	Kapsel	Suukaudne
		BAMALITE	15 mg	Kapsel	Suukaudne
		BAMALITE	30 mg	Kapsel	Suukaudne
		OPIREN FLAS	15 mg	Suus lahustuv tablett	Suukaudne
		OPIREN FLAS	30 mg	Suus lahustuv tablett	Suukaudne
		BAMALITE FLAS	15 mg	Suus lahustuv tablett	Suukaudne
		BAMALITE FLAS	30 mg	Suus lahustuv tablett	Suukaudne
Rootsi	Wyeth AB BOX 1822, 171 24 Solna, Rootsi	LANZO	15 mg	Kapsel	Suukaudne
		LANZO	30 mg	Kapsel	Suukaudne
		LANZO	15 mg	Suus lahustuv tablett	Suukaudne
		LANZO	30 mg	Suus lahustuv tablett	Suukaudne

Ühendkuningriik	John Wyeth & Brother Limited Trading as Wyeth Pharmaceuticals Huntercombe Lane South Taplow, Maidenhead Berkshire SL6 0PH UK	ZOTON	15 mg	Kapsel	Suukaudne
		ZOTON	30 mg	Kapsel	Suukaudne
		ZOTON	30 mg	Gastroresistentsed graanulid suukaudse suspensiooni valmistamiseks	Suukaudne
		ZOTON FasTab	15 mg	Suus lahustuv tablett	Suukaudne
		ZOTON FasTab	30 mg	Suus lahustuv tablett	Suukaudne

Island	Wyeth AB BOX 1822, 171 24 Solna, Rootsi	LANZO	15 mg	Kapsel	Suukaudne
		LANZO	30 mg	Kapsel	Suukaudne
		ZOTON	15 mg	Kapsel	Suukaudne
		ZOTON	30 mg	Kapsel	Suukaudne
		LANZO	15 mg	Suus lahustuv tablett	Suukaudne
		LANZO	30 mg	Suus lahustuv tablett	Suukaudne
Norra	Wyeth AB BOX 1822, 171 24 Solna, Rootsi	LANZO	15 mg	Kapsel	Suukaudne
		LANZO	30 mg	Kapsel	Suukaudne
		LANZO	15 mg	Suus lahustuv tablett	Suukaudne
		LANZO	30 mg	Suus lahustuv tablett	Suukaudne

II LISA

EUROOPA RAVIMIAMETI ESITATUD TEADUSLIKUD JÄRELDUSED NING RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTTE, MÄRGISTUSE JA PAKENDI INFOLEHE MUUTMISE ALUSED

TEADUSLIKUD JÄRELDUSED

AGOPTONI JA SARNASTE NIMETUSTE TEADUSLIKU HINDAMISE ÜLDKOKKUVÕTE

Kuna Agoptoni ja sarnaste nimetuste (lansoprasool) ravimi omaduste kokkuvõte ei ole lahknevate siseriiklike otsuste tõttu Euroopa Liidu eri liikmesriikides ühesugune, on tekkinud vajadus Agoptoni ja sarnaste nimetuste ravimi omaduste kokkuvõtte kogu Euroopas ühtlustada. Saksamaa (esildise esitanud liikmesriik) juhtis tähelepanu järgmistele küsimustele, millest igaüks mõjutab ravimi omaduste kokkuvõtte mitut lõiku. Need on:

1. Näidustused

- mittesteroidsete põletikuvastaste ravimitega seotud healoomuliste mao- ja kaksteistsõrmikuhaavandite ravi patsientidel, kes vajavad ravi jätkamist mittesteroidsete põletikuvastaste ravimitega
- mittesteroidsete põletikuvastaste ravimitega seotud mao- ja kaksteistsõrmikuhaavandite profülaktika ja sümptomite leevendamine patsientidel, kes vajavad ravi jätkamist
- sümptomaatiline gastroösofageaalne refluks.

2. Annustamine ja manustamisviisid

- soovituslikud annused *Helicobacter pylori* eradikatsiooniks: konkreetsete soovitude lisamine kasutatavate antibiootikumide kohta
- annustamine ja annustamisskeem sümptomaatilise gastroösofageaalse refluksi korral.

3. Muud küsimused: paluti esitada harmoneeritud ravimi omaduste kokkuvõtte kõik muud asjakohased lõigud.

Kvaliteediaspekte käesolevas vahekohtumenetluses ei käsitleta.

1. 4.1 Näidustused

- **mittesteroidsete põletikuvastaste ravimitega seotud mao- ja kaksteistsõrmikuhaavandite ja mao- ja kaksteistsõrmikuerosioonide ravi ja sümptomite leevendamine patsientidel, kes vajavad ravi jätkamist mittesteroidsete põletikuvastaste ravimitega**

Maohappel on mao- ja kaksteistsõrmikuhaavandite patogeneesis keskne roll ning on tõestatud, et happe pärssimine ravib efektiivselt mittesteroidsete põletikuvastaste ravimite põhjustatud haavandeid. Patsientidel, kes jätkavad mittesteroidsete põletikuvastaste ravimite kasutamist, kestab paranemine kauem.

Tõestamaks ravimi sobivust plaanitava haavandite ravi näidustuse korral esitati kahe pöördelise uuringu tulemused. Mõlema uuringu puhul oli tegu topeltpimedaga, positiivse kontrollrühmaga, randomiseeritud, paralleelrühmaga mitmekeskuselise uuringuga, mille eesmärk oli hinnata lansoprasooli ohutust ja efektiivsust annuses 15 mg and 30 mg üks kord päevas, võrreldes ranitidiiniga 150 mg kaks korda päevas. Efektiivsust hinnati pärast 4- ja 8-nädalast ravi.

Maohaavandite ravis oli nii 15 mg kui ka 30 mg annus 4 ja 8 nädala järel ranitidiinist statistiliselt efektiivsem. Samas polnud 15 mg annus pärast 4-nädalast ravi nii efektiivne kui võrdlusravim pärast 8-nädalast ravi. Peale selle kaldus 30 mg annus olema mõlema perioodi lõpuks efektiivsem. Seepärast ei saa 15 mg annust mittesteroidsete põletikuvastaste ravimitega seotud maohaavandite raviks soovitada.

Ühe pöördelise uuringu andmed kaksteistsõrmikuhaavandite ravi kohta polnud piisavad (vähe patsiente), ehkki need toetasid lansoprasooli mõlema annuse, 15 and 30 mg üks kord päevas, efektiivsust.

Sümptomite leevendamist uuriti mõlemas uuringus patsiendipäeviku kaartide kasutamise ja uuringuarstiga läbiviidud vestluste kaudu. Sümptomite hindamine ei andnud nii selgeid tulemusi kui haavandite paranemise kohta ning tulemused erinevate sümptomite/parameetrite ja sümptomite hindamiseks kasutatud meetodite puhul ei ühti.

Kahe pöördelise uuringu andmed, avatud jätku-uuringu tõendavad andmed ning omeprasooli ja misoprostooliga läbi viidud võrdleva uuringu andmed kinnitavad näidustust „mittesteroidsete põletikuvastaste ravimitega seotud healoomuliste mao- ja kaksteistsõrmikuhaavandite ravi patsientidel, kes vajavad ravi jätkamist mittesteroidsete põletikuvastaste ravimitega“. Uuringud toetavad lansoprasooli kasutamist selle näidustuse puhul 30 mg üks kord päevas 4–8 nädala vältel. Näidustuste „sümptomite leevendamine“ ja „mao- ja kaksteistsõrmikuerosioonide ravi“ kohta on vähe andmeid ning neist ei piisa nende näidustuste heakskiitmiseks.

- **mittesteroidsete põletikuvastaste ravimitega seotud mao- ja kaksteistsõrmikuhaavandite ning mao- ja kaksteistsõrmikuerosioonide ravi ja sümptomite leevendamine patsientidel, kes vajavad ravi jätkamist mittesteroidsete põletikuvastaste ravimitega**

Mittesteroidsete põletikuvastaste ravimitega seotud haavandite ennetamise kohta esitati ühe pöördelise uuringu tulemused. See oli randomiseeritud, paralleelrühmaga, aktiivse ja platseebokontrolliga mitmekeskuseline mitmes riigis läbi viidud uuring, milles hinnati lansoprasooli, misoprostooli ja platseebo kasutamist haavandite ja erosioonide ennetamiseks patsientidel, kes jätkasid mittesteroidsete põletikuvastaste ravimite kasutamist. Uuringu kestus oli 12 nädalat.

Kuigi lansoprasooli kahe annusega ja misoprostooliga saadi väga sarnaseid tulemusi, olid kõik kolm ravi platseebost tunduvalt efektiivsemad, mida kinnitab ka statistiline analüüs ($p < 0,001$ iga aktiivse ravi võrdlemisel platseeboga). Lansoprasool (nagu misoprostoolgi) vähendab efektiivselt mao- ja kaksteistsõrmikuhaavandite ohtu patsientidel, kes jätkavad mittesteroidsete põletikuvastaste ravimite kasutamist. See toime püsib ka pärast korrigeerimist mitme ühismuutujaga. Kliiniliselt olulisi erinevusi 15 ja 30 mg lansoprasooli kasutamisel haavandite ennetamiseks ei täheldatud. Kaksteistsõrmikuhaavand tekkis vaid väikesel osal patsientidest.

Müügiloa hoidjate esitatud uuringutulemustega tõendati lansoprasooli efektiivsust mittesteroidsete põletikuvastaste ravimite kasutamise jätkamisega seotud maohaavandite raviks ja ennetamiseks. Kaksteistsõrmikuhaavandite lisamist näidustusse toetavad piiratud andmed, teadaolevad kliinilised faktid kaksteistsõrmikuhaavandite kohta ja prootonpumba inhibiitorite klassi toime.

Lansoprasooli annused 15 ja 30 mg on mõlemad efektiivsed ning müügiloa hoidja kavandatud annustamissoovitused on vastuvõetavad. Profülaktiline ravi on siiski soovitatav vaid kõrge riskiga patsientidele –, üksikasjalik ettepanek on esitatud ravimi omaduste kokkuvõttes. Andmed ei toeta näidustust „sümptomite ennetamine“ ega „mao- ja kaksteistsõrmikuerosioonide profülaktika“.

- **sümptomaatiline gastroösofageaalne refluks (4.1 ja 4.2)**

Lansoprasooli efektiivsuse hindamiseks sümptomaatilise gastroösofageaalse refluksi raviks esitati kahe pöördelise topeltpimeda paralleelrühmaga uuringu tulemused ja viie toetava uuringu tulemused. Hinnati esmaste sümptomite (rinnakualune valu ja kõrvetised) üldist leevendamist.

Näidustuse „sümptomaatiline gastroösofageaalne refluks“ kohta esitatud andmed toetavad seda näidustust. Soovituslik annus peaks olema 15–30 mg üks kord päevas koos soovitusena uurida patsienti täiendavalt, kui nelja nädala jooksul ravivastust ei teki.

Euroopa eri paigus on juurdunud sümptomaatilise gastroösofageaalse refluksi ja muude funktsionaalsete haiguste, nt düspepsia, erinevad kontseptsioonid, mis kajastub ka ravimite märgistuste erinevuses. Otsustati, et näidustuses tuleks mainida ainult sümptomaatilist gastroösofageaalset refluksi.

2. Annustamine ja manustamisviisid

- ***Helicobacter pylori* eradikatsioon**

Helicobacter pylori eradikatsioon on osutunud kaksteistsõrmikuhaavandi ja enamiku maohaavandite kindlaks raviviisiks. Maastrichti konsensusdokumendis on märgitud, et *Helicobacter pylori* eradikatsiooniks tuleks kasutada lihtsaid raviskeeme, mida hästi talutakse ja millega saavutatakse ravikavatsuse alusel eradikatsioonimäär üle 80%.

Eelkirjeldatud nõuetele vastavad eradikatsioonimäärad saavutati lansoprasooli 30 mg kombineerimisel klaritromütsiiniga 250 või 500 mg ja amoksitsilliiniga 1 g, või klaritromütsiini 250 mg ja metronidasooliga 400–500 mg kaks korda päevas.

Uuritud on ka raviskeemi, milles kasutati lansoprasooli 30 mg kaks korda päevas, amoksitsilliini 1 g kaks korda päevas ja metronidasooli 400–500 mg kaks korda päevas. Selle raviskeemiga saavutatud eradikatsioonimäärad on aga madalamad. See võib tuleneda kõrgest resistentsusest metronidasoolile. See võib sobida neile, kes ei saa klaritromütsiini eradikatsioonraviks kasutada, kui paiksed resistentsuse määrad metronidasoolile on madalad. Ravi kestus on tavaliselt seitse päeva, kuid vahel ka kuni 14 päeva.

3. Lisaks määratles inimintervishoius kasutatavate ravimite komitee täiendavad ravimi omaduste kokkuvõtte eri lõikude punktid, mis tuleb ühtlustada.

4.1 Näidustused

- **mao- ja kaksteistsõrmikuhaavandite eradikatsioon ja kordumise ennetamine**

Näidustuse „kaksteistsõrmikuhaavandite ennetamine” toetamiseks esitati kahe uuringu tulemused.

Ühe uuringu eesmärk oli võrrelda lansoprasooli 15 mg üks kord päevas kasutamist platseeboga kaksteistsõrmikuhaavandite kordumise ennetamiseks patsientidel, kellel kaksteistsõrmikuhaavand on hiljuti paranenud. Vastavalt toleaegele kliinilisele tavale patsiente *Helicobacter pylori* staatuse järgi ravi algul ei rühmitatud. 12 kuu pärast oli endiselt tervete patsientide osakaal hinnatud patsientidest platseebo puhul 39% ja lansoprasooli 15 mg säilitusannuse kasutamisel 84%.

Teises uuringus vaadeldi lansoprasooli kasutamist paranenud haavandi säilitusraviks (kordumise ennetamiseks) H2 blokaatoritele resistentsete kaksteistsõrmiku- või maohaavandite puhul. Selle uuringu eesmärk oli võrrelda lansoprasooli 15 või 30 mg üks kord päevas kasutamise efektiivsust ja ohutust platseeboga mao- või kaksteistsõrmikuhaavandite kordumise ennetamiseks patsientidel, kellel oli esinenud mao- või kaksteistsõrmikuhaavandeid. Lansoprasooli kasutanud patsientidel oli võrreldes platseeboga kaksteistsõrmikuhaavandi esmakordse kordumiseni kulunud aeg oluliselt pikem.

Esitatud andmeid tuleb vaadelda praeguse kliinilise tava seisukohalt, mille kohaselt on läbivaatus *Helicobacter pylori* suhtes ja eradikatsioonravi kaksteistsõrmikuhaavandite ravis kohustuslik. Kuna lühiajaline antisekretoorne ravi koos eradikatsioonraviga annab teadaolevalt oluliselt paremad tervenemismäärad kui ainult antisekretoorse ravi kasutamine, loetakse *Helicobacter pylori* analüüside tegemist ja selle eradikatsiooni kohustuslikuks. Andmed antisekretoorse säilitusravi kasutamise kohta kaksteistsõrmikuhaavandi kordumise ennetamiseks pärinevad selle eradikatsioonravi kasutamise eelsest ajast.

4.2 Annustamine ja manustamisviisid

- **Koostoime toiduga**

Müügiloa hoidja esitas taustadokumentidena kolme bioekvivalentsuse uuringu tulemused toidu mõju kohta lansoprasooli biosaadavusele. Kahes uuringus manustati lansoprasooli (ravimina) kohe pärast

sööki. AUC vähenes ligikaudu 50% võrra. Kolmandas uuringus, milles söödi 30 minutit pärast ravimi manustamist, toidu mõju ei täheldatud.

Toidu suhtes on vaja kehtestada piirang, kuna on täheldatud toidu mõju farmakokineetilisele profiilile. Eeldatavalt on tühja kõhuga võetud ravim 30 minuti möödumisel annuse saamisest maost väljunud. Seda on ravimi omaduste kokkuvõttes kajastatud.

- **„Avatud kapslite” sisu segamine toiduga**

On uuritud lansoprasooli graanulite toiduga segamise toimet. Kuigi kõigi raviviisidega saadi ühesugune lansoprasooli AUC, tuleb märkida, et uuringud viidi läbi teatavate erinevate kaubamärkidega vehiiklitega. Biosaadavust kõige rohkem mõjutav tegur on graanulite segamine vehiikuliga, mille pH>7. On ebatõenäoline, et väljapakutud vehiikulid, isegi kui need ei kanna sama kaubamärki, oleksid sellise pH-ga ja mõjutaksid seega graanuli kattekihti. Seda on kajastatud ravimi omaduste kokkuvõtte lõikudes 4.2 ja 5.2.

4.2 Annustamine (eripopulatsioonides)

- **Kasutamine lastel**

Ravimi omaduste kokkuvõtte lõigu 4.2 kohaselt on vajalik tõend, et omatakse kogemusi ravimi kasutamisega lastel.

Lansoprasooli ei ole Euroopa Liidus lastel või noorukitel kasutamiseks turustatud. Kirjanduses leidub aga küll andmeid ravimi farmakokineetika ja farmakodünaamika kohta ning kliinilisi andmeid lansoprasooli kasutamise kohta lastel. Müügiloa hoidja tegi ettepaneku lisada ravimi omaduste kokkuvõttesse esialgsed andmed pediaatriliste patsientide kohta. Inimintervishoius kasutatavate ravimite komitee palus müügiloa hoidjal esitada täieliku ülevaate pediaatrilistest andmetest ja teha ettepaneku laste ravi kajastamise kohta ravimi omaduste kokkuvõtte asjakohastes lõikudes.

Taotleja esitas vastuseks küsimusele pediaatriliste andmete kohta täieliku pediaatriliste andmete paketi.

Ravimi farmakokineetika hindamisel lastel alates 10 nädala vanusest, lähtudes annuse määramisel imikutele nende kehakaalust või keha pindalast, leiti samasugune ravimiga kokkupuude kui tervetel täiskasvanud vabatahtlikel, kes said 30 mg annuse. Alla ühe aasta vanustel lastel eeldatakse aga müügilolevate ravimvormide kasutamisel kõrgemaid kokkupuute väärtusi. Suuremat kokkupuudet lansoprasooliga täheldati ka vastsündinutel ja kuni ligikaudu 10 nädala vanustel imikutel.

Kliinilistes uuringutes saavutati laste ja noorukite ravimisel lansoprasooliga järjekindlalt maohappe supressioon ja sümptomite leevenemine. Samas polnud uuringu ülesehitus ja tulemused piisavad selleks, et nende põhjal soovitada lansoprasooli kasutamist ösofagiidi raviks lastel.

Kliinilised uuringud olid kõik väikesed, avatud ja kontrollimata uuringud. 1–11-aastaste lastega saavutatud tulemused olid suboptimaalsed ning farmakodünaamika ja efektiivsusega seotud tulemuste põhjal on annustamissoovitusi raske anda.

Seega leiti, et efektiivsuse andmed on pediaatrilise näidustuse „laste ja noorukite ösofagiit” tõendamiseks liiga nõrgad. Seda on kajastatud ravimi omaduste kokkuvõtte lõigus 4.2.

Kokkuvõtte laste ja noorukite farmakokineetilistest andmetest on esitatud lõigus 5.2.

- **Neerukahjustus**

Lansoprasooli kasutamise kohta erineva raskusastmega (kerge, mõõdukas ja raske) maksakahjustusega patsientidel esitati kolme uuringu tulemused.

Nendega tõendati, et raske maksakahjustusega patsientidel suureneb üldine kokkupuude lansoprasooliga mitmekordselt.

Normaalse maksafunktsiooniga patsientidel soovitatakse tavaliselt kasutada annust 30 mg päevas. Prootonpumba inhibiitorite ohutust loetakse üldiselt kõrgeks. Kokkuvõtte vastuvõetav suurenemine sõltub aga kokkupuute kohta kättesaadavatest kliinilise ohutuse andmetest. Kui taotleja ei saa esitada saavutatud kokkupuute rahuldava ohutustaseme kohta veenvaid andmeid, soovitatakse vähendada annust 50% võrra. Rohkem ei ole annust praktiliselt võimalik vähendada ja andmed ei tarvitse võimaldada annusevahemiku suurendamise kohta farmakokineetilisi ja farmakodünaamilisi simulatsioone läbi viia. Seda on kajastatud ravimi omaduste kokkuvõtte lõikudes 4.2, 4.4 ja 5.2.

• 4.3 Vastunäidustus

Atasanaviiri madalaimate kontsentratsioonide märgatava vähenemise tõttu omeprasooli samaaegsel kasutamisel on Reyatazi (atasanaviiri) ravimi omaduste kokkuvõttes prootonpumba inhibiitorite kasutamine vastu näidustatud. Seda on kajastatud ka lansoprasooli ravimi omaduste kokkuvõttes.

• 4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Esitati ühe uuringu tulemused koostoime kohta fenütoiiniga. Uuriti lansoprasooli 60 mg toimet kasutamisel üks kord päevas 9 päeva jooksul fenütoiini farmakokineetikale pärast 250 mg intravenoosse annuse manustamist. Leiti väga väike statistiliselt oluline, kuid kliiniliselt ebaoluline toime. Märgatavaid individuaalseid muutusi ei täheldatud.

Inimintervishoius kasutatavate ravimite komitee leidis, et andmeid lansoprasooli toime kohta fenütoiinile või karbamasepiinile ei ole vaja ravimi omaduste kokkuvõttes kajastada. Lõigu 4.5 täieliku sõnastuse kohta vt lisatud ravimi omaduste kokkuvõtet.

• 4.6 Rasedus ja imetamine

Lansoprasooli kasutamise kohta raseduse ja imetamise ajal andmeid ei esitatud. Lepiti kokku alljärgneva sõnastuse osas:

„Lansoprasooli kasutamise kohta rasedatel kliinilised andmed puuduvad. Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet rasedusele, embrüo/loote arengule, sünnitusele ega postnataalsele arengule. Seega ei ole lansoprasooli kasutamine raseduse ajal soovitatav.“

Kasulikkusest ja riskist tulenevad kaalutlused

Tuginedes müügiloo hoidja poolt esitatud dokumentidele ja komiteesisesele teaduslikule arutelule, otsustas inimintervishoius kasutatavate ravimite komitee, et Agoptoni ja sarnaste nimetuste kasulikkuse/riski suhe on soodne ravimi kasutamisel järgmiste näidustuste korral:

- mao- ja kaksteistsõrmikuhaavandi raviks;
- refluksösofagiidi raviks;
- refluksösofagiidi profülaktikaks;
- *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) eradikatsiooniks samaaegselt *H. pylori*ga seotud haavandite sobiva antibiootikumiraviga;
- mittesteroidsete põletikuvastaste ravimitega seotud healoomuliste mao- ja kaksteistsõrmikuhaavandite raviks patsientidel, kes vajavad ravi jätkamist mittesteroidsete põletikuvastaste ravimitega;
- mittesteroidsete põletikuvastaste ravimitega seotud mao- ja kaksteistsõrmikuhaavandite profülaktikaks kõrge riskiga patsientidel (vt lõik 4.2), kes vajavad ravi jätkamist;
- sümptomaatilise gastroösofageaalse refluksi korral;
- Zollinger-Ellisoni sündroomi korral.

Esildismenetluse algul väljaselgitatud lahknevused on lahendatud.

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTTE, MÄRGISTUSE JA PAKENDI INFOLEHE MUUTMISE ALUSED

Arvestades, et:

- esildis käsitles ravimi omaduste kokkuvõtete ühtlustamist;
- müügi loa hoidjate kavandatud ravimi omaduste kokkuvõtet, märgistust ja pakendi infolehte on esitatud dokumentide põhjal ja komiteesisese teadusliku arutelu käigus hinnatud,

soovitas inimtervishoiu kasutatavate ravimite komitee teha müügi loal parandus, millele vastav ravimi omaduste kokkuvõte, märgistus ja pakendi infoleht on ära toodud inimtervishoiu kasutatavate ravimite komitee poolt Agoptoni ja sarnaste nimetuste (vt arvamuse I lisa) kohta esitatud arvamuse III lisas.

LISA III

TOOTE OMADUSTE KOKKUVÕTE, MÄRGISTUS JA PAKENDI INFOLEHT

Märkus: Käesolev ravimi omaduste kokkuvõte (SPC), märgistus ja pakendi infoleht moodustasid vastavalt artiklile 30 lansoprosool sisaldavaid ravimeid puudutava esildise kohta tehtud komisjoni otsuse lisa. See tekst oli sel ajal kehtiv.

Peale komisjoni otsust ajakohastavad liikmesriikide pädevad ametivõimud vajadusel toote informatsiooni. Seega ei pruugi käesolev ravimi omaduste kokkuvõte (SPC), märgistus ja pakendi infoleht tingimata kajastada praegust teksti.

TOOTE OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Agopton ja väljamõeldud nimetused (vt lisa I) 15 mg kapslid
Agopton ja väljamõeldud nimetused (vt lisa I) 30 mg kapslid

[Vt lisa I – täidetakse riiklikult]

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Iga kapsel sisaldab 15 mg lansoprasooli
Iga kapsel sisaldab 30 mg lansoprasooli

Abiaine(d): Iga 15 mg kapsel sisaldab 29,9 mg sukroosi
Iga 30 mg kapsel sisaldab 59,8 mg sukroosi

Abiainete täielik loetelu, vt lõik 6.1.

[Täidetakse riiklikult]

3. RAVIMVORM

Agopton 15 mg: <värvi> kapslid. Iga kapsel sisaldab <valgeid kuni kahvatupruune valge enterokattega graanuleid>.

Agopton 30 mg: <värvi> kapslid. Iga kapsel sisaldab <valgeid kuni kahvatupruune valge enterokattega graanuleid>.

[Täidetakse riiklikult]

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

- Kaksteistsõrmiku- ja maohaavandi ravi
- Refluksösofagiidi ravi
- Refluksösofagiidi profülaktika
- *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) eradikatsioon koos sobilike antibiootikumide samaaegse manustamisega *H. pylori*'ga seotud haavandite puhul.
- MSPVA-dega seotud healoomuliste mao- ja kaksteistsõrmikuhaavandite ravi patsientidel, kes vajavad jätkuvalt ravi MSPVA-dega
- MSPVA-dega seotud mao- ja kaksteistsõrmikuhaavandite profülaktika riskigrupi patsientidel (vt lõik 4.2), kellel on vaja ravi jätkata
- Sümptomaatiline gastroösofageaalne reflukshaigus
- Zollinger-Ellisoni sündroom.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Optimaalse toime saamiseks tuleb Agoptoni manustada üks kord päevas hommikuti, v.a *H. pylori* eradikatsioonravis, kus ravimit tuleb võtta kaks korda päevas – üks hommikul ja üks õhtul. Agoptoni tuleb võtta vähemalt 30 minutit enne söömist (vt lõik 5.2). Kapsleid tuleb neelata tervelt koos vedelikuga.

Neelamisraskustega patsiendid: uuringud ja kliiniline praktika on näidanud, et manustamise kergendamiseks võib kapsli avada ning graanulid segada vähesese koguse veega, õuna- või

tomatimahлага või puistata väikesele kogusele pehmele toidule (nt jogurt, õunapüree). Nasogastraalsondi manustamiseks võib kapsleid avada ning graanulid segada 40 ml õunamahлага (vt lõik 5.2). Pärast suspensiooni või segu valmistamist tuleb ravim kohe sisse võtta.

Kaksteistsõrmikuhaavandite ravi:

Soovitav annus on 30 mg päevas kahe nädala jooksul. Kui patsiendid selle aja jooksul täielikult ei parane, võib ravi samas annuses jätkata veel kaks nädalat.

Maohaavandite ravi:

Soovitav annus on 30 mg päevas nelja nädala jooksul. Tavaliselt paraneb haavand 4 nädalaga, kuid kui patsiendid selle aja jooksul täielikult ei parane, võib ravi samas annuses jätkata veel neli nädalat.

Refluksösofagiit:

Soovitav annus on 30 mg päevas nelja nädala jooksul. Kui patsiendid selle aja jooksul täielikult ei parane, võib ravi samas annuses jätkata veel neli nädalat.

Refluksösofagiidi profülaktika:

15 mg üks kord päevas. Vajadusel võib annust suurendada 30 mg-ni päevas.

Helicobacter pylori eradikatsioonravi:

Sobiva kombinatsioonravi valimisel tuleks arvestada kohalikke ametlikke ravijuhiseid bakteriaalse resistentsuse, ravi kestuse (enamasti 7 päeva, vahel kuni 14 päeva) ning sobivate antibiootikumide kohta.

Soovitavaks annuseks on 30 mg Agoptoni kaks korda päevas seitsme päeva jooksul kombinatsioonis ühega järgnevaist:

Klaritromütsiin 250...500 mg kaks korda päevas + amoksitsilliin 1 g kaks korda päevas

Klaritromütsiin 250 mg kaks korda päevas + metronidasool 400...500 mg kaks korda päevas

H. pylori eradikatsioon saavutatakse kuni 90% ulatuses, kui klaritromütsiini kombineeritakse Agoptoni ja amoksitsilliini või metronidasooliga.

Kuus kuud pärast edukat eradikatsioonravi on uue infektsiooni risk madal ning taasteke seetõttu ebatõenäoline.

Uuritud on ka ravikombinatsiooni, kus lansoprasooli võetakse 30 mg kaks korda päevas, amoksitsilliini 1 g kaks korda päevas ja metronidasooli 400...500 mg kaks korda päevas. Selle kombinatsiooni puhul oli eradikatsioon väiksem kui kombinatsioonides, kus kasutati klaritromütsiini. Kui metronidasooli resistentsus on madal, võib see kombinatsioon sobida patsientidele, kes ei saa eradikatsioonravi koosseisus klaritromütsiini võtta.

MSPVA-dega seotud healoomuliste mao- ja kaksteistsõrmikuhaavandite ravi patsientidel, kes vajavad jätkuvalt ravi MSPVA-dega:

30 mg üks kord päevas nelja nädala jooksul. Mittetäielikult paranenud patsientidel võib ravi jätkata veel neli nädalat. Riskigrupi patsientidel või raskesti paranevate haavanditega patsientidel tuleb tõenäoliselt kasutada pikemat ravikuuri ja/või suuremaid annuseid.

MSPVA-dega seotud mao- ja kaksteistsõrmikuhaavandite ravi riskigrupi patsiendid (nt üle 65-aastased patsiendid või patsiendid, kellel on anamneesis mao- või kaksteistsõrmikuhaavand), kes vajavad pikaajalist ravikuuri MSPVA-dega:

15 mg üks kord päevas. Kui ravi ei toimi, tuleks kasutada annust 30 mg üks kord päevas.

Sümptomaatiline gastroösofageaalne refluksshaigus:

Soovitav annus on 15 mg või 30 mg päevas. Sümptomid leevenevad kiiresti. Kaaluda tuleb annuse individuaalset reguleerimist. Kui sümptomid 30 mg päevaannuse juures 4 nädala jooksul ei möödu, on soovitatav teostada lisauuringuid.

Zollinger-Ellisoni sündroom:

Soovitav annus on 60 mg päevas. Annust tuleks kohandada vastavalt patsiendile ning ravi tuleb jätkata nii kaua kui vajalik. Kasutatud on annuseid kuni 180 mg päevas. Kui vajalik päevane annus ületab 120 mg, tuleb see manustada kaheks jagatuna.

Maksa- või neerupuudulikkus:

Neerupuudulikkusega patsientidel ei ole vaja annust kohandada.

Mõõduka või raske maksahaigusega patsiente tuleb regulaarselt jälgida ning soovitatav on kasutada annuseid, mis on 50% tavalisest päevasest annusest (vt lõike 4.4 ja 5.2).

Eakad:

Kuna lansoprasooli kliirens eakatel on vähenenud, võib neil vajalikuks osutuda annuse kohandamine vastavalt patsiendi individuaalsetele vajadustele. Kui selleks ei ole otsest kliinilist näidustust, ei tohiks eakatel kasutatav päevane annus ületada 30 mg.

Lapsed:

Piiratud kliinilise kogemuse tõttu ei ole Agoptoni kasutamine lastel soovitatav (vt lõik 5.2).

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või mõne abiaine suhtes.

Lansoprasooli ei tohiks manustada koos atasanaviiriga (vt lõik 4.5).

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Nagu teistegi haavandiravimite puhul, tuleb maohaavandi ravi puhul lansoprasooliga välistada pahaloomulise maokasvaja võimalus, kuna lansoprasool võib maskeerida sümptomeid ning edasi lükata diagnoosimist.

Lansoprasooli tuleb ettevaatusega kasutada mõõduka ja raske maksa düsfunktsiooniga patsientidel (vt lõike 4.2 ja 5.2).

Lansoprasooli maohappesust vähendava mõju tõttu võib oodata soolestikus esinevate bakterite arvu tõusu. Lansoprasoolravi võib pisut tõsta riski seedetrakti infektsioonide tekkeks, kus tekitajaiks on *Salmonella* või *Campylobacter*.

Mao-kaksteistsõrmikuhaavanditega patsientide puhul tuleb kaaluda *H. pylori* infektsiooni, kui etioloogilise faktori võimalust.

Kui lansoprasooli kasutatakse *H. pylori* eradikatsioonravis kombineerituna antibiootikumidega, tuleb järgida ka vastavate antibiootikumide kasutusjuhendeid.

Kuna puuduvad andmed säilitusravi kohta, mis kestab kauem kui 1 aasta, tuleks selliste patsientide puhul kasutada regulaarset kontrolli ning teha põhjalik kasu-riski analüüs.

Väga harva on lansoprasooli kasutavatel patsientidel teatatud koliidi esinemisest. Seetõttu tuleks ravi katkestamist kaaluda raske ja/või persistentse diarröaga patsientidel.

Haavandeid ennetav ravi patsientidel, kes saavad pidevat ravi MSPVA-dega, tuleks kohandada vastavalt ravile kõrge riskiga patsientidel (nt eelnev seedetrakti verejooks, perforatsioon või haavand, kõrge iga, ravimite kasutamine, mis teadaolevalt suurendavad seedetrakti ülaosa patoloogiate

esinemust [nt kortikosteroidid ja antikoagulandid], rasked kaasuvad haigused või MSPVA-de pikaajaline kasutamine maksimaalannustes).

<Kuna Agopton sisaldab sukroosi, ei tohiks seda tarvitada patsiendid, kellel on haruldane pärilik fruktoositalumatus, glükoosi-galaktoosi malabsorptsioonisündroom või sukraas-isomaltasi puudulikkus.>

[Täidetakse riiklikult]

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Lansoprasooli toime teistele ravimitele

Ravimid, mille imendumine sõltub pH-st

Lansoprasool võib mõjutada nende ravimite imendumist, kus mao pH oluliselt mõjutab ravimi biosaadavust.

Atasanaviir:

Uuring on näidanud, et lansoprasooli (60 mg üks kord päevas) ja 400 mg atasanaviiri manustamisel tervetele vabatahtlikele vähenes eksponeeritus atasanaviirile (AUC ja C_{max} umbes 90%-line vähenemine). Lansoprasooli ei tohiks manustada samaaegselt atasanaviiriga (vt lõik 4.3).

Ketokonasool ja itrakonasool:

Ketokonasooli ja itrakonasooli imendumine paraneb maohappe juuresolekul. Lansoprasooli manustamine võib põhjustada ketokonasooli ja itrakonasooli subterapeutilisi kontsentratsioone ning seetõttu tuleks seda kombinatsiooni vältida.

Digoksiin:

Lansoprasooli ja digoksiini samaaegne manustamine võib põhjustada digoksiini plasmakontsentratsiooni tõusu. Seetõttu tuleks digoksiini plasmakontsentratsiooni jälgida ning vajadusel digoksiini annust lansoprasoolravi alguses ja lõpus kohandada.

Tsütokroom P450 poolt metaboliseeritavad ravimid

Lansoprasool võib suurendada CYP3A4 poolt metaboliseeritavate ravimite plasmakontsentratsioone. Lansoprasooli kombineerimisel selle ensüümi poolt metaboliseeritavate ja kitsa terapeutilise aknaga ravimitega tuleb olla ettevaatlik.

Teofülliin:

Lansoprasool vähendab teofülliooni plasmakontsentratsiooni, mis võib vähendada annuse oodatavat kliinilist toimet. Neid kahte ravimit tuleb kombineerida ettevaatusega.

Takroliimus:

Lansoprasooli samaaegne manustamine suurendab takroliimuse (CYP3A ja P-gp substraat) plasmakontsentratsiooni. Eksponeeritus lansoprasoolile suurendab takroliimuse keskmist toimet kuni 81%. Kui lansoprasooli samaaegset kasutamist alustatakse või see lõpetatakse, on soovitatav takroliimuse plasmakontsentratsiooni jälgimine.

P-glükoproteiini poolt transporditavad ravimid

Lansoprasoolil on *in vitro* leitud transportvalku P-glükoproteiini inhibeeriv toime (P-gp). Selle kliiniline tähendus ei ole teada.

Teiste ravimite toime lansoprasoolile

CYP2C19 inhibeerivad ravimid

Fluvoksamiin:

Kui lansoprasooli kombineeritakse CYP2C19 inhibiitori fluvoksamiiniga, tuleks kaaluda annuse vähendamist. Lansoprasooli plasmakontsentratsioon võib suurened kuni 4 korda.

CYP2C19 ja CYP3A4 indutseerivad ravimid

CYP2C19 ja CYP3A4 mõjutavad ensüümindutseerijad nagu rifampitsiin ja naistepuna (*Hypericum perforatum*) võivad lansoprasooli plasmakontsentratsiooni märkimisväärselt vähendada.

Muud

Sukralfaat/antatsiidid:

Sukralfaat ja antatsiidid võivad lansoprasooli biosaadavust vähendada. Seetõttu tuleb lansoprasooli võtta vähemalt 1 tund enne nende ravimite manustamist.

Kuigi on teostatud tavapärased koostoimete uuringud, ei ole leitud märkimisväärsed koostoimeid lansoprasooli ja mittesteroidsete põletikuvastaste ainete vahel.

4.6 Rasedus ja imetamine

Rasedus:

Lansoprasooli manustamise kohta raseduse ajal ei ole kliinilisi andmeid saadaval. Loomkatsed ei näita otsest ega kaudset toimet rasedusele, embrüonaalsele/fetaalsele arengule, sünnitusele ega postnataalsele arengule.

Seetõttu ei ole lansoprasooli kasutamine raseduse ajal soovitatav.

Imetamine:

Ei ole teada, kas lansoprasool imendub rinnapiima. Loomkatsetes on näidatud lansoprasooli imendumist rinnapiima.

Otsuse tegemisel, kas jätkata rinnaga toitmist või see katkestada või jätkata ravi lansoprasooliga või see katkestada, tuleks arvestada rinnaga toimisest saadavat kasu lapsele ja lansoprasoolravist saadavat kasu naisele.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Tekkida võivad kõrvaltoimed nagu uimasus, pearinglus, nägemishäired ja somnolentsus (vt lõik 4.8). Sellisel juhul võib reaktsioonikiirus olla vähenenud.

4.8 Kõrvaltoimed

Sagedused on näidatud järgmiselt: sageli ($> 1/100$, $< 1/10$); aeg-ajalt ($> 1/1000$, $< 1/100$); harva ($> 1/10\ 000$, $< 1/1000$); väga harva ($< 1/10\ 000$).

	Sageli	Aeg-ajalt	Harva	Väga harva
Vere ja lümfisüsteemi häired		Trombotsütopeenia, eosinofiilia, leukopeenia	Aneemia	Agranulotsütoos, pantsütopeenia
Psühhiaatrilised häired		Depressioon	Unetus, hallutsinatsioonid, segasus	
Närvisüsteemi häired	Peavalu, uimasus		Rahutus, vertiigo, paresteesiad, somnolents, treemor	
Silma kahjustused			Nägemishäired.	
Seedetrakti häired	Iiveldus, kõhulahtisus, kõhuvalu, kõhukinnisus, oksendamine,		Glossiit, söögitoru kandidoos, pankreatiit, maitsemishäired	Koliit, stomatiit

	flatulents, suukuivus või kurgu kuivamine			
Maksa ja sapiteede häired	Maksaensüümide aktiivsuse tõus		Hepatiit, ikterus	
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Urtikaaria, sügelus, lööve		Petehhiad, purpur, juuste kadu, multiformne erüteem, fotosensitiivsus	Steven-Johnsoni sündroom, toksiline epidermaalne nekrolüüs
Lihas-skeleti ja sidekoe kahjustused		Artralgia, müalgia		
Neerude ja kuseteede häired			Interstitsiaalne nefriit	
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired			Günekomastia	
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Väsimus	Tursed	Palavik, hüperhidroos, angioödeem, isutus, impotentsus	Anafülaktiline šokk
Uuringud				Kolesterooli ja triglütseriidide kontsentratsiooni tõus, hüponatreemia

4.9 Üleannustamine

Üleannustamise sümptomid inimesel ei ole teada (kuigi äge toksilisus on tõenäoliselt madal) ja seetõttu ei saa anda juhiseid ravi kohta. Uuringute käigus on siiski lansoprasooli manustatud annustes kuni 180 mg päevas suukaudselt ning kuni 90 mg päevas intravenoosselt, ilma et tekiks märkimisväärsed kõrvaltoimeid.

Lansoprasooli üleannustamise võimalikud sümptomid leiate lõigust 4.8.

Üleannustamise kahtluse korral tuleb patsienti jälgida. Lansoprasooli ei saa oluliselt elimineerida hemodialüüsi abil. Vajadusel on soovitatav maoloputus, aktiivsõe kasutamine ja sümptomaatiline ravi.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: prootonpumba inhibiitorid, ATC-kood: A02BC03

Lansoprasool on mao prootonpumba inhibiitor. See inhibeerib happe moodustumist selle lõppstaadiumis, inhibeerides mao parietaalrakkude H^+/K^+ ATPaasi aktiivsust. Inhibitsioon on annusest sõltuv ning pöörduv, ning toime esineb nii maohappe basaali- kui ka stimuleeritud sekretsioonile. Lansoprasool koguneb parietaalrakkudesse ning muutub happelises keskkonnas aktiivseks, kus see reageerib H^+/K^+ ATPaasi sulfüüdrühmaga, põhjustades sellega ensüümi aktiivsuse inhibeerumise.

Mõju maohappe sekretsioonile:

Lansoprasool on parietaalrakkude prootonpumba spetsiifiline inhibiitor. Ühekordne lansoprasooli suukaudne annus 30 mg inhibeerib pentagastrin-stimuleeritud maohappe sekretsiooni 80%. Pärast korduvat manustamist seitsme päeva jooksul saavutatakse maohappe sekretsiooni umbes 90%-line

vähenedes. Sarnane on toime ka maohappe basaalsekretsioonile. Ühekordne suukaudne annus 30 mg vähendab basaalsekretsiooni umbes 70% ning patsiendi sümptomid hakkavad leevenema juba pärast esimest annust. Pärast kaheksapäevast korduvat manustamist on vähenedes umbes 85%. Sümptomite kiire leevenemine saavutatakse ühe kapsliga (30 mg) päevas ning enamik kaksteistsõrmikuhaavandiga patsiente paranevad 2 nädala jooksul, maohaavandi ja reflüksösofagiidiga patsiendid 4 nädala jooksul. Mao happesust vähendades loob lansoprasool keskkonna, kus sobivad antibiootikumid saavad toimida *H. pylori* suhtes.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Lansoprasool on kahe aktiivse, parietaalrakkude happelises keskkonnas aktiivsesse vormi biotransformeeritud enantiomeeri ratsemaat. Kuna maohape inaktiveerib lansoprasooli kiiresti, manustatakse seda süsteemse absorptsiooni saavutamiseks suukaudselt, enterokattega ravimvormina.

Imendumine ja jaotumine

Lansoprasooli ühekordse annuse biosaadavus on kõrge (80..90%). Plasma tippkontsentratsioon saabub 1,5 kuni 2,0 tunni pärast. Toidu manustamine aeglustab lansoprasooli absorptsiooni kiirust ning vähendab biosaadavust umbes 50%. Plasmavalkudega seonduvus on 97%.

Uuringud on näidanud, et avatud kapslitest saadud graanulid annavad samasuguse AUC nagu intaktse kapsli puhul, kui graanulid lahustatakse väikeses koguses apelsini-, õuna- või tomatimahlas, või segatakse desserthlusikatäie õuna- või pirnipüreega või kui see puistatakse desserthlusikatäie jogurti, pudingu või kodujuustu peale. Ekvivalentsed AUC-d saavutatakse ka siis, kui graanulid lahustatakse õunamahlas ning manustatakse nasogastraalsondi kaudu.

Metabolism ja eliminatsioon

Lansoprasool metaboliseeritakse ulatuslikult maksas ning metaboliidid eritatakse nii uriini kui sapiga. Lansoprasooli metabolismi katalüüsib peamiselt ensüüm CYP2C19. Ensüüm CYP3A4 vastutab ka metabolismi eest. Eliminatsiooni poolväärtusaeg plasmast on tervetel isikutel ühe- või mitmekordse annuse manustamise järel 1 kuni 2 tundi. Tervetel isikutel ei ole mitmekordse annuse järel akumulatsiooni täheldatud. Plasmas on leitud lansoprasooli sulfoon-, sulfiid- ja 5-hüdroksüülderivaate. Nendel metaboliitidel on väga väike antisekretoorne aktiivsus või seda ei ole üldse.

Uuring ¹⁴C-märgistatud lansoprasooliga näitas, et tõenäoliselt eritati üks kolmandik manustatud radioaktiivsest aineist uriiniga ning kaks kolmandikku tuvastati väljaheites.

Farmakokineetika eakatel patsientidel

Lansoprasooli kliirens eakatel väheneb, eliminatsiooni poolväärtusaeg suureneb ligikaudu 50% kuni 100%. Plasma tippkontsentratsioon polnud eakatel suurenenud.

Farmakokineetika pediatrilistel patsientidel

Farmakokineetika hindamine lastel vanuses 1...17 aastat oli võrreldav toimega täiskasvanutel annusega 15 mg, kui kehakaal oli alla 30 kg, ja annusega 30 mg, kui kehakaal oli üle 30 kg. Uuring annusega 17 mg/m² kehapiinna kohta või 1 mg/kg kehakaalu kohta näitas täiskasvanutega võrreldavat lansoprasooli toimet lastel vanuses 2...3 kuud kuni üks aasta.

Suuremat eksponeeritust lansoprasoolile, võrreldes täiskasvanutega, täheldati 2...3 kuu vanustel imikutel ühekordsete annuste juures nii 1,0 mg/kg kui ka 0,5 mg/kg kehakaalu kohta.

Farmakokineetika maksapuudulikkuse korral

Eksponeeritus lansoprasoolile on kerge maksapuudulikkusega patsientidel kahekordne ning veel enam suurenenud mõõduka ja raske maksakahjustusega patsientidel.

CYP2C19 nõrgad metaboliseerijad

CYP2C19 allub geneetilisele polümorfismile ning 2...6% populatsioonist, keda nimetatakse nõrkadeks metaboliseerijateks (PM), on mutantse CYP2C19 alleeli homosügootid ning seetõttu on neil funktsionaalne CYP2C19 ensüümi puudulikkus. Eksponeeritus lansoprasoolile on PM-idel mitmeid kordi kõrgem kui tugevatel metaboliseerijatel (EM).

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Ohutusfarmakoloogilistest, korduva annuse toksilisuse, reproduktsioonitoksilisuse või genotoksilistest uuringutest saadud prekliiniliste andmete kohaselt ei ole inimesele ühtegi eriohtu.

Kahes kantserogeensuse uuringus rottidega andis lansoprasool annusest sõltuva mao ECL-rakkude hüperplaasia ning ECL-rakkude kartsinoide, mis oli seotud happesekretsiooni inhibeerimisest tingitud hüpergastrineemiaga. Täheldati ka intestinaalset metaplaasiat, samuti Leydigi rakkude hüperplaasiat ning Leydigi rakkude healoomulisi kasvaja. Pärast 18-kuulist ravi täheldati võrkkesta atroofiat. Seda ei täheldatud ahvidel, koertel ega hiirtel.

Hiire kantserogeensuse uuringus leiti annusest sõltuv mao ECL-rakkude hüperplaasiat, samuti maksakasvaja ja testiste adenoomi.

Nende leidude kliiniline tähendus ei ole teada.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

[Täidetakse riiklikult]

6.2 Sobimatus

Ei ole kohaldatav.

6.3 Kõlblikkusaeg

[Täidetakse riiklikult]

6.4 Säilitamise eritingimused

[Täidetakse riiklikult]

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Kõiki pakendi suuruseid ei pruugi olla müügil.

[Täidetakse riiklikult]

6.6 Erinõuded hävitamiseks ja käsitlemiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

[Vt lisa I – täidetakse riiklikult]

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

[Täidetakse riiklikult]

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Agopton ja väljamõeldud nimetused (vt lisa I) 15 mg suus lahustuvad tabletid

Agopton ja väljamõeldud nimetused (vt lisa I) 30 mg suus lahustuvad tabletid

[Vt lisa I – täidetakse riiklikult]

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Iga suus lahustuv tablett sisaldab 15 mg lansoprasooli

Iga suus lahustuv tablett sisaldab 30 mg lansoprasooli

Abiaine(d): Iga 15 mg suus lahustuv tablett sisaldab 15 mg laktoosi ja 4,5 mg aspartaami

Iga 30 mg suus lahustuv tablett sisaldab 30 mg laktoosi ja 9,0 mg aspartaami

Abiainete täielik loetelu, vt lõik 6.1.

[Täidetakse riiklikult]

3. RAVIMVORM

Agopton 15 mg: <värvi> suus lahustuv tablett. Iga suus lahustuv tablett sisaldab <oranže kuni tumepuune mikrograanuleid>.

Agopton 30 mg: <värvi> suus lahustuv tablett. Iga suus lahustuv tablett sisaldab <oranže kuni tumepuune mikrograanuleid>.

[Täidetakse riiklikult]

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

- Kaksteistsõrmiku- ja maohaavandi ravi
- Refluksösofagiidi ravi
- Refluksösofagiidi profülaktika
- *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) eradikatsioon koos sobilike antibiootikumide samaaegse manustamisega *H. pylori*'ga seotud haavandite puhul.
- MSPVA-dega seotud healoomuliste mao- ja kaksteistsõrmikuhaavandite ravi patsientidel, kes vajavad jätkuvalt ravi MSPVA-dega
- MSPVA-dega seotud mao- ja kaksteistsõrmikuhaavandite profülaktika riskigrupi patsientidel (vt lõik 4.2), kellel on vaja ravi jätkata
- Sümptomaatiline gastroösofageaalne reflukshaigus
- Zollinger-Ellisoni sündroom.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Optimaalse toime saamiseks tuleb Agoptoni manustada üks kord päevas hommikuti, v.a *H. pylori* eradikatsioonravis, kus ravimit tuleb võtta kaks korda päevas – üks hommikul ja üks õhtul. Agoptoni tuleb võtta vähemalt 30 minutit enne söömist (vt lõik 5.2). Agopton on maasikamaitsega ning see tuleb asetada keelele ja seda õrnalt imeda. Tablett lahustub suus kiiresti, vabastades gastroresistentseid mikrograanuleid, mille patsient süljega alla neelab. Alternatiivina võib tableti koos veega tervelt alla neelata.

Suus lahustuvaid tablette saab lahustada väheses koguses vees ning manustada nasogastraalsondi või süstlaga.

Kaksteistsõrmikuhaavandite ravi:

Soovitav annus on 30 mg päevas kahe nädala jooksul. Kui patsiendid selle aja jooksul täielikult ei parane, võib ravi samas annuses jätkata veel kaks nädalat.

Maohaavandite ravi:

Soovitav annus on 30 mg päevas nelja nädala jooksul. Tavaliselt paraneb haavand 4 nädalaga, kuid kui patsiendid selle aja jooksul täielikult ei parane, võib ravi samas annuses jätkata veel neli nädalat.

Refluksösofagiit:

Soovitav annus on 30 mg päevas nelja nädala jooksul. Kui patsiendid selle aja jooksul täielikult ei parane, võib ravi samas annuses jätkata veel neli nädalat.

Refluksösofagiidi profülaktika:

15 mg üks kord päevas. Vajadusel võib annust suurendada 30 mg-ni päevas.

Helicobacter pylori eradikatsioonravi:

Sobiva kombinatsioonravi valimisel tuleks arvestada kohalikke ametlikke ravijuhiseid bakteriaalse resistentsuse, ravi kestuse (enamasti 7 päeva, vahel kuni 14 päeva) ning sobivate antibiootikumide kohta.

Soovitavaks annuseks on 30 mg Agoptoni kaks korda päevas seitsme päeva jooksul kombinatsioonis ühega järgnevaist:

Klaritromütsiin 250...500 mg kaks korda päevas + amoksitsilliin 1 g kaks korda päevas

Klaritromütsiin 250 mg kaks korda päevas + metronidasool 400...500 mg kaks korda päevas

H. pylori eradikatsioon saavutatakse kuni 90% ulatuses, kui klaritromütsiini kombineeritakse amoksitsilliini või metronidasooliga ja kasutatakse koos Agoptoniga.

Kuus kuud pärast edukat eradikatsioonravi on uue infektsiooni risk madal ning taasteke seetõttu ebatõenäoline.

Uuritud on ka ravikombinatsiooni, kus lansoprasooli võetakse 30 mg kaks korda päevas, amoksitsilliini 1 g kaks korda päevas ja metronidasooli 400...500 mg kaks korda päevas. Selle kombinatsiooni puhul oli eradikatsioon väiksem kui kombinatsioonides, kus kasutati klaritromütsiini. Kui metronidasooli resistentsus on madal, võib see kombinatsioon sobida patsientidele, kes ei saa eradikatsioonravi koosseisus klaritromütsiini võtta.

MSPVA-dega seotud healoomuliste mao- ja kaksteistsõrmikuhaavandite ravi patsientidel, kes vajavad jätkuvalt ravi MSPVA-dega:

30 mg üks kord päevas nelja nädala jooksul. Mittetäielikult paranenud patsientidel võib ravi jätkata veel neli nädalat. Riskigrupi patsientidel või raskesti paranevate haavanditega patsientidel tuleb tõenäoliselt kasutada pikemat ravikuuri ja/või suuremaid annuseid.

MSPVA-dega seotud mao- ja kaksteistsõrmikuhaavandite ravi riskigrupi patsiendid (nt üle 65-aastased patsiendid või patsiendid, kellel on anamneesis mao- või kaksteistsõrmikuhaavand), kes vajavad pikaajalist ravikuuri MSPVA-dega:

15 mg üks kord päevas. Kui ravi ei toimi, tuleks kasutada annust 30 mg üks kord päevas.

Sümptomaatiline gastroösofageaalne reflukshaigus:

Soovitav annus on 15 mg või 30 mg päevas. Sümptomid leevenevad kiiresti. Kaaluda tuleb annuse individuaalset reguleerimist. Kui sümptomid 30 mg päevaannuse juures 4 nädala jooksul ei möödu, on soovitatav teostada lisauuringuid.

Zollinger-Ellisoni sündroom:

Soovitatav annus on 60 mg päevas. Annust tuleks kohandada vastavalt patsiendile ning ravi tuleb jätkata nii kaua kui vajalik. Kasutatud on annuseid kuni 180 mg päevas. Kui vajalik päevane annus ületab 120 mg, tuleb see manustada kaheks jagatuna.

Maksa- või neerupuudulikkus:

Neerupuudulikkusega patsientidel ei ole vaja annust kohandada.

Mõõduka või raske maksahaigusega patsiente tuleb regulaarselt jälgida ning soovitatav on kasutada annuseid, mis on 50% tavalisest päevasest annusest (vt lõike 4.4 ja 5.2).

Eakad:

Kuna lansoprasooli kliirens eakatel on vähenenud, võib neil vajalikuks osutuda annuse kohandamine vastavalt patsiendi individuaalsetele vajadustele. Kui selleks ei ole otsest kliinilist näidustust, ei tohiks eakatel kasutatav päevane annus ületada 30 mg.

Lapsed:

Piiratud kliinilise kogemuse tõttu ei ole Agoptoni kasutamine lastel soovitatav (vt lõik 5.2)

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või mõne abiaine suhtes.

Lansoprasooli ei tohiks manustada koos atasanaviiriga (vt lõik 4.5).

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Nagu teistegi haavandiravimite puhul, tuleb maohaavandi ravi puhul lansoprasooliga välistada pahaloomulise maokasvaja võimalus, kuna lansoprasool võib maskeerida sümptomeid ning edasi lükata diagnoosimist.

Lansoprasooli tuleb ettevaatusega kasutada mõõduka ja raske maksa düsfunktsiooniga patsientidel (vt lõike 4.2 ja 5.2).

Lansoprasooli maohappesust vähendava mõju tõttu võib oodata soolestikus esinevate bakterite arvu tõusu. Lansoprasoolravi võib pisut tõsta riski seedetrakti infektsioonide tekkeks, kus tekitajaiks on *Salmonella* või *Campylobacter*.

Mao-kaksteistsõrmikuhaavanditega patsientide puhul tuleb kaaluda *H. pylori* infektsiooni, kui etioloogilise faktori võimalust.

Kui lansoprasooli kasutatakse *H. pylori* eradikatsioonravis kombineerituna antibiootikumidega, tuleb järgida ka vastavate antibiootikumide kasutusjuhendeid.

Kuna puuduvad andmed säilitusravi kohta, mis kestab kauem kui 1 aasta, tuleks selliste patsientide puhul kasutada regulaarset kontrolli ning teha põhjalik kasu-riski analüüs.

Väga harva on lansoprasooli kasutavatel patsientidel teatatud koliidi esinemisest. Seetõttu tuleks ravi katkestamist kaaluda raske ja/või persistentse diarröaga patsientidel.

Haavandeid ennetav ravi patsientidel, kes saavad pidevat ravi MSPVA-dega, tuleks kohandada vastavalt ravile kõrge riskiga patsientidel (nt eelnev seedetrakti verejooks, perforatsioon või haavand, kõrge iga, ravimite kasutamine, mis teadaolevalt suurendavad seedetrakti ülaosa patoloogiate

esinemust [nt kortikosteroidid ja antikoagulandid], rasked kaasuvad haigused või MSPVA-de pikaajaline kasutamine maksimaalannustes).

<Kuna Agopton sisaldab sukroosi, ei tohiks seda tarvitada patsiendid, kellel on haruldane pärilik galaktoosi talumatus, Lappi laktaasipuudulikkus või glükoosi-galaktoosi malabsorptsioonisündroom.>

[Täidetakse riiklikult]

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Lansoprasooli toime teistele ravimitele

Ravimid, mille imendumine sõltub pH-st

Lansoprasool võib mõjutada nende ravimite imendumist, kus mao pH oluliselt mõjutab ravimi biosaadavust.

Atasanaviir:

Uuring on näidanud, et lansoprasooli (60 mg üks kord päevas) ja 400 mg atasanaviiri manustamisel tervetele vabatahtlikele vähenes eksponeeritus atasanaviirile (AUC ja C_{max} umbes 90%-line vähenemine). Lansoprasooli ei tohiks manustada samaaegselt atasanaviiriga (vt lõik 4.3).

Ketokonasool ja itrakonasool:

Ketokonasooli ja itrakonasooli imendumine paraneb maohappe juuresolekul. Lansoprasooli manustamine võib põhjustada ketokonasooli ja itrakonasooli subterapeutilisi kontsentratsioone ning seetõttu tuleks seda kombinatsiooni vältida.

Digoksiin:

Lansoprasooli ja digoksiini samaaegne manustamine võib põhjustada digoksiini plasmakontsentratsiooni tõusu. Seetõttu tuleks digoksiini plasmakontsentratsiooni jälgida ning vajadusel digoksiini annust lansoprasoolravi alguses ja lõpus kohandada.

Tsütokroom P450 poolt metaboliseeritavad ravimid

Lansoprasool võib suurendada CYP3A4 poolt metaboliseeritavate ravimite plasmakontsentratsioone. Lansoprasooli kombineerimisel selle ensüümi poolt metaboliseeritavate ja kitsa terapeutilise aknaga ravimitega tuleb olla ettevaatlik.

Teofülliin:

Lansoprasool vähendab teofülliooni plasmakontsentratsiooni, mis võib vähendada annuse oodatavat kliinilist toimet. Neid kahte ravimit tuleb kombineerida ettevaatusega.

Takroliimus:

Lansoprasooli samaaegne manustamine suurendab takroliimuse (CYP3A ja P-gp substraat) plasmakontsentratsiooni. Eksponeeritus lansoprasoolile suurendab takroliimuse keskmist toimet kuni 81%. Kui lansoprasooli samaaegset kasutamist alustatakse või see lõpetatakse, on soovitatav takroliimuse plasmakontsentratsiooni jälgimine.

P-glükoproteiini poolt transporditavad ravimid

Lansoprasoolil on *in vitro* leitud transportvalku P-glükoproteiini inhibeeriv toime (P-gp). Selle kliiniline tähendus ei ole teada.

Teiste ravimite toime lansoprasoolile

CYP2C19 inhibeerivad ravimid

Fluvoksamiin:

Kui lansoprasooli kombineeritakse CYP2C19 inhibiitori fluvoksamiiniga, tuleks kaaluda annuse vähendamist. Ühe uuringu kohaselt võib lansoprasooli plasmakontsentratsioon suurened kuni 4 korda.

CYP2C19 ja CYP3A4 indutseerivad ravimid

CYP2C19 ja CYP3A4 mõjutavad ensüümindutseerijad nagu rifampitsiin ja naistepuna (*Hypericum perforatum*) võivad lansoprasooli plasmakontsentratsiooni märkimisväärselt vähendada.

Muud

Sukralfaat/antatsiidid:

Sukralfaat ja antatsiidid võivad lansoprasooli biosaadavust vähendada. Seetõttu tuleb lansoprasooli võtta vähemalt 1 tund enne nende ravimite manustamist.

Kuigi on teostatud tavapäraseid koostoimete uuringud, ei ole leitud märkimisväärsed koostoimeid lansoprasooli ja mittesteroidsete põletikuvastaste ainete vahel.

4.6 Rasedus ja imetamine

Rasedus:

Lansoprasooli manustamise kohta raseduse ajal ei ole kliinilisi andmeid saadaval. Loomkatsed ei näita otsest ega kaudset toimet rasedusele, embrüonaalsele/fetaalsele arengule, sünnitusele ega postnataalsele arengule.

Seetõttu ei ole lansoprasooli kasutamine raseduse ajal soovitatav.

Imetamine:

Ei ole teada, kas lansoprasool imendub rinnapiima. Loomkatsetes on näidatud lansoprasooli imendumist rinnapiima.

Otsuse tegemisel, kas jätkata rinnaga toitmist või see katkestada või jätkata ravi lansoprasooliga või see katkestada, tuleks arvestada rinnaga toitmisest saadavat kasu lapsele ja lansoprasoolravist saadavat kasu naisele.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Tekkida võivad kõrvaltoimed nagu uimasus, pearinglus, nägemishäired ja somnolentsus (vt lõik 4.8). Sellisel juhul võib reaktsioonikiirus olla vähenenud.

4.8 Kõrvaltoimed

Sagedused on näidatud järgmiselt: sageli (> 1/100, < 1/10); aeg-ajalt (> 1/1000, < 1/100); harva (>1/10 000, <1/1000); väga harva (<1/10 000).

	Sageli	Aeg-ajalt	Harva	Väga harva
Vere ja lümfisüsteemi häired		Trombotsütopeenia, eosinofiilia, leukopeenia	Aneemia	Agranulotsütoos, pantsütopeenia
Psühhiaatrilised häired		Depressioon	Unetus, hallutsinatsioonid, segasus	
Närvisüsteemi häired	Peavalu, uimasus		Rahutus, vertiigo, paresteesiad, somnolents, treemor	
Silma kahjustused			Nägemishäired.	
Seedetrakti häired	Iiveldus, kõhulahtisus, kõhuvalu, kõhukinnisus, oksendamine, flatulents, suukuivus või kurgu kuivamine		Glossiit, söögitoru kandidoos, pankreatiit, maitsmishäired	Koliit, stomatiit
Maksa ja sapiteede häired	Maksaensüümide aktiivsuse tõus		Hepatiit, ikterus	
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Urtikaaria, sügelus, lööve		Petehhiad, purpur, juuste kadu, multiformne erüteem, fotosensitiivsus	Steven-Johnsoni sündroom, toksiline epidermaalne nekrolüüs
Lihaskoe ja sidekoe kahjustused		Artralgia, müalgia		
Neerude ja kuseteede häired			Interstitsiaalne nefriit	
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired			Günekomastia	
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Väsimus	Tursed	Palavik, hüperhidroos, angioödeem, isutus, impotentsus	Anafülaktiline šokk
Uuringud				Kolesterooli ja triglütseriidide kontsentratsiooni tõus, hüponatreemia

4.9 Üleannustamine

Üleannustamise sümptomid inimesel ei ole teada (kuigi äge toksilisus on tõenäoliselt madal) ja seetõttu ei saa anda juhiseid ravi kohta. Uuringute käigus on siiski lansoprasooli manustatud annustes kuni 180 mg päevas suukaudselt ning kuni 90 mg päevas intravenoosselt, ilma et tekiks märkimisväärsed kõrvaltoimeid.

Lansoprasooli üleannustamise võimalikud sümptomid leiate lõigust 4.8.

Üleannustamise kahtluse korral tuleb patsienti jälgida. Lansoprasooli ei saa oluliselt elimineerida hemodialüüsi abil. Vajadusel on soovitatav maoloputus, aktiivsöe kasutamine ja sümptomaatiline ravi.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: prootonpumba inhibiitorid, ATC-kood: A02BC03

Lansoprasool on mao prootonpumba inhibiitor. See inhibeerib happe moodustumist selle lõppstaadiumis, inhibeerides mao parietaalrakkude H^+/K^+ ATPaasi aktiivsust. Inhibitsioon on annusest sõltuv ning pöörduv, ning toime esineb nii maohappe basaali- kui ka stimuleeritud sekretsioonile. Lansoprasool koguneb parietaalrakkudesse ning muutub happelises keskkonnas aktiivseks, kus see reageerib H^+/K^+ ATPaasi sulfüüdrühmaga, põhjustades sellega ensüümi aktiivsuse inhibeerumise.

Mõju maohappe sekretsioonile:

Lansoprasool on parietaalrakkude prootonpumba spetsiifiline inhibiitor. Ühekordne lansoprasooli suukaudne annus 30 mg inhibeerib pentagastriin-stimuleeritud maohappe sekretsiooni 80%. Pärast korduvat manustamist seitsme päeva jooksul saavutatakse maohappe sekretsiooni umbes 90%-line vähenemine. Sarnane on toime ka maohappe basaalsekretsioonile. Ühekordne suukaudne annus 30 mg vähendab basaalsekretsiooni umbes 70% ning patsiendi sümptomid hakkavad leevenema juba pärast esimest annust. Pärast kaheksapäevast korduvat manustamist on vähenemine umbes 85%. Sümptomite kiire leevenemine saavutatakse ühe suus lahustuva tabletiga (30 mg) päevas ning enamik kaksteistsõrmikuhaavandiga patsiente paranevad 2 nädala jooksul, maohaavandi ja reflüksösofagiidiga patsiendid 4 nädala jooksul. Mao happesust vähendades loob lansoprasool keskkonna, kus sobivad antibiootikumid saavad toimida *H. pylori* suhtes.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Lansoprasool on kahe aktiivse, parietaalrakkude happelises keskkonnas aktiivsesse vormi biotransformeeritud enantiomeeri ratsemaat. Kuna maohape inaktiveerib lansoprasooli kiiresti, manustatakse seda süsteemse absorptsiooni saavutamiseks suukaudselt, enterokattega ravimvormina.

Imendumine ja jaotumine

Lansoprasooli ühekordse annuse biosaadavus on kõrge (80...90%). Plasma tippkontsentratsioon saabub 1,5 kuni 2,0 tunni pärast. Toidu manustamine aeglustab lansoprasooli absorptsioonikiirust ning vähendab biosaadavust umbes 50%. Plasmavalkudega seonduvus on 97%.

Uuringud on näidanud, et väheses vees lahustatud ja süstlaga otse suhu lastud või nasogastraalsondi manustatud suus lahustuvad tabletid annavad tavapäraste manustamismeetoditega sarnase AUC.

Metabolism ja eliminatsioon

Lansoprasool metaboliseeritakse ulatuslikult maksas ning metaboliidid eritatakse nii uriini kui sapiga. Lansoprasooli metabolismi katalüüsib peamiselt ensüüm CYP2C19. Ensüüm CYP3A4 vastutab ka metabolismi eest. Eliminatsiooni poolväärtusaeg plasmast on tervetel isikutel ühe- või mitmekordse annuse manustamise järel 1 kuni 2 tundi. Tervetel isikutel ei ole mitmekordse annuse järel akumulatsiooni täheldatud. Plasmas on leitud lansoprasooli sulfoon-, sulfiid- ja 5-hüdoksüülderivaate. Nendel metaboliitidel on väga väike antisekretoorne aktiivsus või seda ei ole üldse.

Uuring ^{14}C -märgistatud lansoprasooliga näitas, et tõenäoliselt eritati üks kolmandik manustatud radioaktiivsest aineist uriiniga ning kaks kolmandikku tuvastati väljaheites.

Farmakokineetika eakatel patsientidel

Lansoprasooli kliirens eakatel väheneb, eliminatsiooni poolväärtusaeg suureneb ligikaudu 50% kuni 100%. Plasma tippkontsentratsioon polnud eakatel suurenenud.

Farmakokineetika pediaatrilistel patsientidel

Farmakokineetika hindamine lastel vanuses 1...17 aastat oli võrreldav toimega täiskasvanutel annusega 15 mg, kui kehakaal oli alla 30 kg, ja annusega 30 mg, kui kehakaal oli üle 30 kg. Uuring annusega 17 mg/m² kehapiina kohta või 1 mg/kg kehakaalu kohta näitas täiskasvanutega võrreldavat lansoprasooli toimet lastel vanuses 2...3 kuud kuni üks aasta.

Suuremat eksponeeritust lansoprasoolile, võrreldes täiskasvanutega, täheldati 2...3 kuu vanustel imikutel ühekordsete annuste juures nii 1,0 mg/kg kui ka 0,5 mg/kg kehakaalu kohta.

Farmakokineetika maksapuudulikkuse korral

Eksponeeritus lansoprasoolile on kerge maksapuudulikkusega patsientidel kahekordne ning veel enam suurenenud mõõduka ja raske maksakahjustusega patsientidel.

CYP2C19 nõrgad metaboliseerijad

CYP2C19 allub geneetilisele polümorfismile ning 2...6% populatsioonist, keda nimetatakse nõrkadeks metaboliseerijateks (PM), on mutantse CYP2C19 alleeli homosügootid ning seetõttu on neil funktsionaalne CYP2C19 ensüümi puudulikkus. Eksponeeritus lansoprasoolile on PM-idel mitmeid kordi kõrgem kui tugevatel metaboliseerijatel (EM).

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Ohutusfarmakoloogilistest, korduva annuse toksilisuse, reproduktsioonitoksilisuse või genotoksilistest uuringutest saadud prekliiniliste andmete kohaselt ei ole inimesele ühtegi eriohtu.

Kahes kantserogeensuse uuringus rottidega andis lansoprasool annusest sõltuva mao ECL-rakkude hüperplaasia ning ECL-rakkude kartsinoide, mis oli seotud happesekretsiooni inhibeerimisest tingitud hüpergastrineemiaga. Täheldati ka intestinaalset metaplaasiat, samuti Leydigi rakkude hüperplaasiat ning Leydigi rakkude healoomulisi kasvaja. Pärast 18-kuulist ravi täheldati võrkkesta atroofiat. Seda ei täheldatud ahvidel, koertel ega hiirtel.

Hiire kantserogeensuse uuringus leiti annusest sõltuv mao ECL-rakkude hüperplaasiat, samuti maksakasvaja ja testiste adenoomi.

Nende leidude kliiniline tähendus ei ole teada.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

[Täidetakse riiklikult]

6.2 Sobimatus

Ei ole kohaldatav.

6.3 Kõlblikkusaeg

[Täidetakse riiklikult]

6.4 Säilitamise eritingimused

[Täidetakse riiklikult]

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Kõiki pakendi suuruseid ei pruugi olla müügil.

[Täidetakse riiklikult]

6.6 Erinõuded hävitamiseks ja käsitsemiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

[Vt lisa I – täidetakse riiklikult]

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

[Täidetakse riiklikult]

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Agopton ja väljamõeldud nimetused (vt lisa I) 30 mg gastroresistentsed graanulid suukaudse suspensiooni valmistamiseks

[Vt lisa I – täidetakse riiklikult]

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Iga ühekordse annusega kotike sisaldab 30 mg lansoprasooli

Abiaine(d): Iga ühekordse annusega kotike sisaldab 25,248 g sukroosi ja 24,64 g mannitooli.

Abiainete täielik loetelu, vt lõik 6.1.

[Täidetakse riiklikult]

3. RAVIMVORM

Agopton 30 mg: Gastroresistentsed graanulid suukaudse suspensiooni valmistamiseks. Iga ühekordse annuse kotike sisaldab <peeneid roosasid graanuleid, milles on valged kuni tuhmvalged pelletid>.

[Täidetakse riiklikult]

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

- Kaksteistsõrmiku- ja maohaavandi ravi
- Refluksösofagiidi ravi
- Refluksösofagiidi profülaktika
- *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) eradikatsioon koos sobilike antibiootikumide samaaegse manustamisega *H. pylori*'ga seotud haavandite puhul.
- MSPVA-dega seotud healoomuliste mao- ja kaksteistsõrmikuhaavandite ravi patsientidel, kes vajavad jätkuvalt ravi MSPVA-dega
- MSPVA-dega seotud mao- ja kaksteistsõrmikuhaavandite profülaktika riskigrupi patsientidel (vt lõik 4.2), kellel on vaja ravi jätkata
- Sümptomaatiline gastroösofageaalne reflukshaigus
- Zollinger-Ellisoni sündroom.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Optimaalse toime saamiseks tuleb Agoptoni manustada üks kord päevas hommikuti, v.a *H. pylori* eradikatsioonravis, kus ravimit tuleb võtta kaks korda päevas – üks hommikul ja üks õhtul. Agoptoni tuleb võtta vähemalt 30 minutit enne söömist (vt lõik 5.2). Koti sisu tuleb segada 30 ml (kahes supilusikatäies) kraanivees ning kohe sisse võtta. Veega valmistatult annavad graanulid roosaka, maasikamaitsealise suspensiooni.

Patsientide puhul, kes vajavad annuseks 15 mg, tuleb kasutada kas Agopton 15 mg kapsleid või Agopton 15 mg suus lahustuvaid tablette.

Kaksteistsõrmikuhaavandite ravi:

Soovitav annus on 30 mg päevas kahe nädala jooksul. Kui patsiendid selle aja jooksul täielikult ei parane, võib ravi samas annuses jätkata veel kaks nädalat.

Maohaavandite ravi:

Soovitav annus on 30 mg päevas nelja nädala jooksul. Tavaliselt paraneb haavand 4 nädalaga, kuid kui patsiendid selle aja jooksul täielikult ei parane, võib ravi samas annuses jätkata veel neli nädalat.

Refluksösofagiit:

Soovitav annus on 30 mg päevas nelja nädala jooksul. Kui patsiendid selle aja jooksul täielikult ei parane, võib ravi samas annuses jätkata veel neli nädalat.

Refluksösofagiidi profülaktika:

15 mg üks kord päevas. Vajadusel võib annust suurendada 30 mg-ni päevas.

Helicobacter pylori eradikatsioonravi:

Sobiva kombinatsioonravi valimisel tuleks arvestada kohalikke ametlikke ravijuhiseid bakteriaalse resistentsuse, ravi kestuse (enamasti 7 päeva, vahel kuni 14 päeva) ning sobivate antibiootikumide kohta.

Soovitavaks annuseks on 30 mg Agoptoni kaks korda päevas seitsme päeva jooksul kombinatsioonis ühega järgnevaist:

Klaritromütsiin 250...500 mg kaks korda päevas + amoksitsilliin 1 g kaks korda päevas

Klaritromütsiin 250 mg kaks korda päevas + metronidasool 400...500 mg kaks korda päevas

H. pylori eradikatsioon saavutatakse kuni 90% ulatuses, kui klaritromütsiini kombineeritakse Agoptoni ja amoksitsilliini või metronidasooliga.

Kuus kuud pärast edukat eradikatsioonravi on uue infektsiooni risk madal ning taasteke seetõttu ebatõenäoline.

Uuritud on ka ravikombinatsiooni, kus lansoprasooli võetakse 30 mg kaks korda päevas, amoksitsilliini 1 g kaks korda päevas ja metronidasooli 400...500 mg kaks korda päevas. Selle kombinatsiooni puhul oli eradikatsioon väiksem kui kombinatsioonides, kus kasutati klaritromütsiini. Kui metronidasooli resistentsus on madal, võib see kombinatsioon sobida patsientidele, kes ei saa eradikatsioonravi koosseisus klaritromütsiini võtta.

MSPVA-dega seotud healoomuliste mao- ja kaksteistsõrmikuhaavandite ravi patsientidel, kes vajavad jätkuvalt ravi MSPVA-dega:

30 mg üks kord päevas nelja nädala jooksul. Mittetäielikult paranenud patsientidel võib ravi jätkata veel neli nädalat. Riskigrupi patsientidel või raskesti paranevate haavanditega patsientidel tuleb tõenäoliselt kasutada pikemat ravikuuri ja/või suuremaid annuseid.

MSPVA-dega seotud mao- ja kaksteistsõrmikuhaavandite ravi riskigrupi patsiendid (nt üle 65-aastased patsiendid või patsiendid, kellel on anamneesis mao- või kaksteistsõrmikuhaavand), kes vajavad pikaajalist ravikuuri MSPVA-dega:

15 mg üks kord päevas. Kui ravi ei toimi, tuleks kasutada annust 30 mg üks kord päevas.

Sümptomaatiline gastroösofageaalne reflukshaigus:

Soovitav annus on 15 mg või 30 mg päevas. Sümptomid leevenevad kiiresti. Kaaluda tuleb annuse individuaalset reguleerimist. Kui sümptomid 30 mg päevaannuse juures 4 nädala jooksul ei möödu, on soovitatav teostada lisauuringuid.

Zollinger-Ellisoni sündroom:

Soovitav annus on 60 mg päevas. Annust tuleks kohandada vastavalt patsiendile ning ravi tuleb jätkata nii kaua kui vajalik. Kasutatud on annuseid kuni 180 mg päevas. Kui vajalik päevane annus ületab 120 mg, tuleb see manustada kaheks jagatuna.

Maksa- või neerupuudulikkus:

Neerupuudulikkusega patsientidel ei ole vaja annust kohandada.

Mõõduka või raske maksahaigusega patsiente tuleb regulaarselt jälgida ning soovitatav on kasutada annuseid, mis on 50% tavalisest päevasest annusest (vt lõike 4.4 ja 5.2).

Eakad:

Kuna lansoprasooli kliirens eakatel on vähenenud, võib neil vajalikuks osutuda annuse kohandamine vastavalt patsiendi individuaalsetele vajadustele. Kui selleks ei ole otsest kliinilist näidustust, ei tohiks eakatel kasutatav päevane annus ületada 30 mg.

Lapsed:

Piiratud kliinilise kogemuse tõttu ei ole Agoptoni kasutamine lastel soovitatav (vt lõik 5.2)

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või mõne abiaine suhtes.

Lansoprasooli ei tohiks manustada koos atasanaviiriga (vt lõik 4.5).

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Nagu teistegi haavandiravimite puhul, tuleb maohaavandi ravi puhul lansoprasooliga välistada pahaloomulise maokasvaja võimalus, kuna lansoprasool võib maskeerida sümptomeid ning edasi lükata diagnoosimist.

Lansoprasooli tuleb ettevaatusega kasutada mõõduka ja raske maksa düsfunktsiooniga patsientidel (vt lõike 4.2 ja 5.2).

Lansoprasooli maohappesust vähendava mõju tõttu võib oodata soolestikus esinevate bakterite arvu tõusu. Lansoprasoolravi võib pisut tõsta riski seedetrakti infektsioonide tekkeks, kus tekitajaiks on *Salmonella* või *Campylobacter*.

Mao-kaksteistsõrmikuhaavanditega patsientide puhul tuleb kaaluda *H. pylori* infektsiooni, kui etioloogilise faktori võimalust.

Kui lansoprasooli kasutatakse *H. pylori* eradikatsioonravis kombineerituna antibiootikumidega, tuleb järgida ka vastavate antibiootikumide kasutusjuhendeid.

Kuna puuduvad andmed säilitusravi kohta, mis kestab kauem kui 1 aasta, tuleks selliste patsientide puhul kasutada regulaarset kontrolli ning teha põhjalik kasu-riski analüüs.

Väga harva on lansoprasooli kasutataval patsientidel teatatud koliidi esinemisest. Seetõttu tuleks ravi katkestamist kaaluda raske ja/või persistentse diarröaga patsientidel.

Haavandeid ennetav ravi patsientidel, kes saavad pidevat ravi MSPVA-dega, tuleks kohandada vastavalt ravile kõrge riskiga patsientidel (nt eelnev seedetrakti verejooks, perforatsioon või haavand, kõrge iga, ravimite kasutamine, mis teadaolevalt suurendavad seedetrakti ülaosa patoloogiate

esinemust [nt kortikosteroidid ja antikoagulandid], rasked kaasuvad haigused või MSPVA-de pikaajaline kasutamine maksimaalannustes).

<Kuna Agopton sisaldab sukroosi, ei tohiks seda tarvitada patsiendid, kellel on haruldane pärilik fruktoositalumatus, glükoosi-galaktoosi malabsorptsioonisündroom või sukraas-isomaltasi puudulikkus.>

[Täidetakse riiklikult]

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Lansoprasooli toime teistele ravimitele

Ravimid, mille imendumine sõltub pH-st

Lansoprasool võib mõjutada nende ravimite imendumist, kus mao pH oluliselt mõjutab ravimi biosaadavust.

Atasanaviir:

Uuring on näidanud, et lansoprasooli (60 mg üks kord päevas) ja 400 mg atasanaviiri manustamisel tervetele vabatahtlikele vähenes eksponeeritus atasanaviirile (AUC ja C_{max} umbes 90%-line vähenemine). Lansoprasooli ei tohiks manustada samaaegselt atasanaviiriga (vt lõik 4.3).

Ketokonasool ja itrakonasool:

Ketokonasooli ja itrakonasooli imendumine paraneb maohappe juuresolekul. Lansoprasooli manustamine võib põhjustada ketokonasooli ja itrakonasooli subterapeutilisi kontsentratsioone ning seetõttu tuleks seda kombinatsiooni vältida.

Digoksiin:

Lansoprasooli ja digoksiini samaaegne manustamine võib põhjustada digoksiini plasmakontsentratsiooni tõusu. Seetõttu tuleks digoksiini plasmakontsentratsiooni jälgida ning vajadusel digoksiini annust lansoprasoolravi alguses ja lõpus kohandada.

Tsütokroom P450 poolt metaboliseeritavad ravimid

Lansoprasool võib suurendada CYP3A4 poolt metaboliseeritavate ravimite plasmakontsentratsioone. Lansoprasooli kombineerimisel selle ensüümi poolt metaboliseeritavate ja kitsa terapeutilise aknaga ravimitega tuleb olla ettevaatlik.

Teofülliin:

Lansoprasool vähendab teofülliooni plasmakontsentratsiooni, mis võib vähendada annuse oodatavat kliinilist toimet. Neid kahte ravimit tuleb kombineerida ettevaatusega.

Takroliimus:

Lansoprasooli samaaegne manustamine suurendab takroliimuse (CYP3A ja P-gp substraat) plasmakontsentratsiooni. Eksponeeritus lansoprasoolile suurendab takroliimuse keskmist toimet kuni 81%. Kui lansoprasooli samaaegset kasutamist alustatakse või see lõpetatakse, on soovitatav takroliimuse plasmakontsentratsiooni jälgimine.

P-glükoproteiini poolt transporditavad ravimid

Lansoprasoolil on *in vitro* leitud transportvalku P-glükoproteiini inhibeeriv toime (P-gp). Selle kliiniline tähendus ei ole teada.

Teiste ravimite toime lansoprasoolile

CYP2C19 inhibeerivad ravimid

Fluvoksamiin:

Kui lansoprasooli kombineeritakse CYP2C19 inhibiitori fluvoksamiiniga, tuleks kaaluda annuse vähendamist. Lansoprasooli plasmakontsentratsioon võib suurened kuni 4 korda.

CYP2C19 ja CYP3A4 indutseerivad ravimid

CYP2C19 ja CYP3A4 mõjutavad ensüümindutseerijad nagu rifampitsiin ja naistepuna (*Hypericum perforatum*) võivad lansoprasooli plasmakontsentratsiooni märkimisväärselt vähendada.

Muud

Sukralfaat/antatsiidid:

Sukralfaat ja antatsiidid võivad lansoprasooli biosaadavust vähendada. Seetõttu tuleb lansoprasooli võtta vähemalt 1 tund enne nende ravimite manustamist.

Kuigi on teostatud tavapäraseid koostoimete uuringud, ei ole leitud märkimisväärsed koostoimeid lansoprasooli ja mittesteroidsete põletikuvastaste ainete vahel.

4.6 Rasedus ja imetamine

Rasedus:

Lansoprasooli manustamise kohta raseduse ajal ei ole kliinilisi andmeid saadaval. Loomkatsed ei näita otsest ega kaudset toimet rasedusele, embrüonaalsele/fetaalsele arengule, sünnitusele ega postnataalsele arengule.

Seetõttu ei ole lansoprasooli kasutamine raseduse ajal soovitatav.

Imetamine:

Ei ole teada, kas lansoprasool imendub rinnapiima. Loomkatsetes on näidatud lansoprasooli imendumist rinnapiima.

Otsuse tegemisel, kas jätkata rinnaga toitmist või see katkestada või jätkata ravi lansoprasooliga või see katkestada, tuleks arvestada rinnaga toitmisest saadavat kasu lapsele ja lansoprasoolravist saadavat kasu naisele.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Tekkida võivad kõrvaltoimed nagu uimasus, pearinglus, nägemishäired ja somnolentsus (vt lõik 4.8). Sellisel juhul võib reaktsioonikiirus olla vähenenud.

4.8 Kõrvaltoimed

Sagedused on näidatud järgmiselt: sageli ($> 1/100$, $< 1/10$); aeg-ajalt ($> 1/1000$, $< 1/100$); harva ($> 1/10\ 000$, $< 1/1000$); väga harva ($< 1/10\ 000$).

	Sageli	Aeg-ajalt	Harva	Väga harva
Vere ja lümfisüsteemi häired		Trombotsütopeenia, eosinofiilia, leukopeenia	Aneemia	Agranulotsütoos, pantsütopeenia
Psühhiaatrilised häired		Depressioon	Unetus, hallutsinatsioonid, segasus	
Närvisüsteemi häired	Peavalu, uimasus		Rahutus, vertiigo, paresteesiad, somnolents, treemor	
Silma kahjustused			Nägemishäired.	
Seedetrakti häired	Iiveldus, kõhulahtisus, kõhuvalu, kõhukinnisus, oksendamine, flatulents, suukuivus või kurgu kuivamine		Glossiit, söögitoru kandidoos, pankreatiit, maitsmishäired	Koliit, stomatiit
Maksa ja sapiteede häired	Maksaensüümide aktiivsuse tõus		Hepatiit, ikterus	
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Urtikaaria, sügelus, lööve		Petehhiad, purpur, juuste kadu, multiformne erüteem, fotosensitiivsus	Steven-Johnsoni sündroom, toksiline epidermaalne nekrolüüs
Lihaskoe ja sidekoe kahjustused		Artralgia, müalgia		
Neerude ja kuseteede häired			Interstitsiaalne nefriit	
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired			Günekomastia	
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Väsimus	Tursed	Palavik, hüperhidroos, angioödeem, isutus, impotentsus	Anafülaktiline šokk
Uuringud				Kolesterooli ja triglütseriidide kontsentratsiooni tõus, hüponatreemia

4.9 Üleannustamine

Üleannustamise sümptomid inimesel ei ole teada (kuigi äge toksilisus on tõenäoliselt madal) ja seetõttu ei saa anda juhiseid ravi kohta. Uuringute käigus on siiski lansoprasooli manustatud annustes kuni 180 mg päevas suukaudselt ning kuni 90 mg päevas intravenoosselt, ilma et tekiks märkimisväärsed kõrvaltoimeid.

Lansoprasooli üleannustamise võimalikud sümptomid leiate lõigust 4.8.

Üleannustamise kahtluse korral tuleb patsienti jälgida. Lansoprasooli ei saa oluliselt elimineerida hemodialüüsi abil. Vajadusel on soovitatav maoloputus, aktiivsöe kasutamine ja sümptomaatiline ravi.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: prootonpumba inhibiitorid, ATC-kood: A02BC03

Lansoprasool on mao prootonpumba inhibiitor. See inhibeerib happe moodustumist selle lõppstaadiumis, inhibeerides mao parietaalrakkude H^+/K^+ ATPaasi aktiivsust. Inhibitsioon on annusest sõltuv ning pöörduv, ning toime esineb nii maohappe basaali- kui ka stimuleeritud sekretsioonile. Lansoprasool koguneb parietaalrakkudesse ning muutub happelises keskkonnas aktiivseks, kus see reageerib H^+/K^+ ATPaasi sulfüüdrühmaga, põhjustades sellega ensüümi aktiivsuse inhibeerumise.

Mõju maohappe sekretsioonile:

Lansoprasool on parietaalrakkude prootonpumba spetsiifiline inhibiitor. Ühekordne lansoprasooli suukaudne annus 30 mg inhibeerib pentagastrin-stimuleeritud maohappe sekretsiooni 80%. Pärast korduvat manustamist seitsme päeva jooksul saavutatakse maohappe sekretsiooni umbes 90%-line vähenemine. Sarnane on toime ka maohappe basaalsekretsioonile. Ühekordne suukaudne annus 30 mg vähendab basaalsekretsiooni umbes 70% ning patsiendi sümptomid hakkavad leevenema juba pärast esimest annust. Pärast kaheksapäevast korduvat manustamist on vähenemine umbes 85%. Sümptomite kiire leevenemine saavutatakse ühe kapsliga (30 mg) päevas ning enamik kaksteistsõrmikuhaavandiga patsiente paranevad 2 nädala jooksul, maohaavandi ja reflüksösofagiidiga patsiendid 4 nädala jooksul. Mao happesust vähendades loob lansoprasool keskkonna, kus sobivad antibiootikumid saavad toimida *H. pylori* suhtes.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Lansoprasool on kahe aktiivse, parietaalrakkude happelises keskkonnas aktiivsesse vormi biotransformeeritud enantiomeeri ratsemaat. Kuna maohape inaktiveerib lansoprasooli kiiresti, manustatakse seda süsteemse absorptsiooni saavutamiseks suukaudselt, enterokattega ravimvormina.

Imendumine ja jaotumine

Lansoprasooli ühekordse annuse biosaadavus on kõrge (80...90%). Plasma tippkontsentratsioon saabub 1,5 kuni 2,0 tunni pärast. Toidu manustamine aeglustab lansoprasooli absorptsiooni kiirust ning vähendab biosaadavust umbes 50%. Plasmavalkudega seonduvus on 97%.

Metabolism ja eliminatsioon

Lansoprasool metaboliseeritakse ulatuslikult maksas ning metaboliidid eritatakse nii uriini kui sapiga. Lansoprasooli metabolismi katalüüsib peamiselt ensüüm CYP2C19. Ensüüm CYP3A4 vastutab ka metabolismi eest. Eliminatsiooni poolväärtusaeg plasmast on tervetel isikutel ühe- või mitmekordse annuse manustamise järel 1 kuni 2 tundi. Tervetel isikutel ei ole mitmekordse annuse järel akumulatsiooni täheldatud. Plasmas on leitud lansoprasooli sulfoon-, sulfiid- ja 5-hüdroksüülderivaate. Nendel metaboliitidel on väga väike antisekretoorne aktiivsus või seda ei ole üldse.

Uuring ^{14}C -märgistatud lansoprasooliga näitas, et tõenäoliselt eritati üks kolmandik manustatud radioaktiivsest ainest uriiniga ning kaks kolmandikku tuvastati väljaheites.

Farmakokineetika eakatel patsientidel

Lansoprasooli kliirens eakatel väheneb, eliminatsiooni poolväärtusaeg suureneb ligikaudu 50% kuni 100%. Plasma tippkontsentratsioon polnud eakatel suurenenud.

Farmakokineetika pediaatrilistel patsientidel

Farmakokineetika hindamine lastel vanuses 1...17 aastat oli võrreldav toimega täiskasvanutel annusega 15 mg, kui kehakaal oli alla 30 kg, ja annusega 30 mg, kui kehakaal oli üle 30 kg. Uuring annusega 17 mg/m² kehapinna kohta või 1 mg/kg kehakaalu kohta näitas täiskasvanutega võrreldavat lansoprasooli toimet lastel vanuses 2...3 kuud kuni üks aasta.

Suuremat eksponeeritust lansoprasoolile, võrreldes täiskasvanutega, täheldati 2...3 kuu vanustel imikutel ühekordsete annuste juures nii 1,0 mg/kg kui ka 0,5 mg/kg kehakaalu kohta.

Farmakokineetika maksapuudulikkuse korral

Eksponeeritus lansoprasoolile on kerge maksapuudulikkusega patsientidel kahekordne ning veel enam suurenenud mõõduka ja raske maksakahjustusega patsientidel.

CYP2C19 nõrgad metaboliseerijad

CYP2C19 allub geneetilisele polümorfismile ning 2...6% populatsioonist, keda nimetatakse nõrkadeks metaboliseerijateks (PM), on mutantse CYP2C19 alleeli homosügootid ning seetõttu on neil funktsionaalne CYP2C19 ensüümi puudulikkus. Eksponeeritus lansoprasoolile on PM-idel mitmeid kordi kõrgem kui tugevatel metaboliseerijatel (EM).

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Ohutusfarmakoloogilistest, korduva annuse toksilisuse, reproduktsioonitoksilisuse või genotoksilistest uuringutest saadud prekliiniliste andmete kohaselt ei ole inimesele ühtegi eriohtu.

Kahes kantserogeensuse uuringus rottidega andis lansoprasool annusest sõltuva mao ECL-rakkude hüperplaasia ning ECL-rakkude kartsinoide, mis oli seotud happesekretsiooni inhibeerimisest tingitud hüpergastrineemiaga. Täheldati ka intestinaalset metaplaasiat, samuti Leydigi rakkude hüperplaasiat ning Leydigi rakkude healoomulisi kasvaja. Pärast 18-kuulist ravi täheldati võrkkesta atroofiat. Seda ei täheldatud ahvidel, koertel ega hiirtel.

Hiire kantserogeensuse uuringus leiti annusest sõltuv mao ECL-rakkude hüperplaasiat, samuti maksakasvaja ja testiste adenoomi.

Nende leidude kliiniline tähendus ei ole teada.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

[Täidetakse riiklikult]

6.2 Sobimatus

Ei ole kohaldatav.

6.3 Kõlblikusaeg

[Täidetakse riiklikult]

6.4 Säilitamise eritingimused

[Täidetakse riiklikult]

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Kõiki pakendi suuruseid ei pruugi olla müügil.

[Täidetakse riiklikult]

6.6 Erinõuded hävitamiseks ja käsitlemiseks

Erinõuded hävitamiseks puuduvad.

Juhised suspensiooni valmistamiseks:

1. Pange klaasi 30 ml (kaks supilusikatäit) kraanivett
2. Tühjendage üks kotitais graanuleid klaasi
3. Segage hästi ja jooge kohe ära.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

[Vt lisa I – täidetakse riiklikult]

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

[Täidetakse riiklikult]

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

MÄRGISTUS

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED
KARP**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Agopton ja väljamõeldud nimetused 15 mg kapslid

[Vt lisa I – täidetakse riiklikult]

lansoprasool

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga kapsel sisaldab 15 mg lansoprasooli

3. ABIAINED

[Täidetakse riiklikult]

Sisaldab ka sukroosi. Lisateavet saate pakendi infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SISU

[Täidetakse riiklikult]

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Suukaudseks kasutamiseks

Ärge purustage ega närige

Enne kasutamist lugege pakendi infolehte

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA
KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS (VAJADUSEL), VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

[Vt lisa I – täidetakse riiklikult]

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

13. PARTII NUMBER

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

15. KASUTUSJUHEND

[Täidetakse riiklikult]

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

[Täidetakse riiklikult]

**MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA KIRJAS BLISTER- VÕI
RIBAPAKENDIL**

BLISTERPAKEND

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Agopton ja väljamõeldud nimetused 15 mg kapslid

[Vt lisa I – täidetakse riiklikult]

lansoprasool

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

[Vt lisa I – täidetakse riiklikult]

3. KÕLBLIKKUSAEG

4. PARTII NUMBER

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**KARP****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Agopton ja väljamõeldud nimetused 30 mg kapslid

[Vt lisa I – täidetakse riiklikult]

lansoprasool

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga kapsel sisaldab 30 mg lansoprasooli

3. ABIAINED

[Täidetakse riiklikult]

Sisaldab ka sukroosi. Lisateavet saate pakendi infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SISU

[Täidetakse riiklikult]

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Suukaudseks kasutamiseks

Ärge purustage ega närige

Enne kasutamist lugege pakendi infolehte

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG****9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

[Täidetakse riiklikult]

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS (VAJADUSEL), VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

[Vt lisa I – täidetakse riiklikult]

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

13. PARTII NUMBER

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

15. KASUTUSJUHEND

[Täidetakse riiklikult]

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

[Täidetakse riiklikult]

**MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA KIRJAS BLISTER- VÕI
RIBAPAKENDIL**

BLISTERPAKEND

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Agopton ja väljamõeldud nimetused 30 mg kapslid

[Vt lisa I – täidetakse riiklikult]

lansoprasool

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

[Vt lisa I – täidetakse riiklikult]

3. KÕLBLIKKUSAEG

4. PARTII NUMBER

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**KARP****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Agopton ja väljamõeldud nimetused 15 mg suus lahustuv tablett

[Vt lisa I – täidetakse riiklikult]

lansoprasool

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga suus lahustuv tablett sisaldab 15 mg lansoprasooli

3. ABIAINED

[Täidetakse riiklikult]

Sisaldab ka laktoosi ja aspartaami. Lisateavet saate pakendi infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SISU

[Täidetakse riiklikult]

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Suukaudseks kasutamiseks

Ärge purustage ega närige

Enne kasutamist lugege pakendi infolehte

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS (VAJADUSEL), VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS
--

[Vt lisa I – täidetakse riiklikult]

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

13. PARTII NUMBER

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

15. KASUTUSJUHEND

[Täidetakse riiklikult]

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

[Täidetakse riiklikult]

**MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA KIRJAS BLISTER- VÕI
RIBAPAKENDIL**

BLISTERPAKEND

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Agopton ja väljamõeldud nimetused 15 mg suus lahustuv tablett

[Vt lisa I – täidetakse riiklikult]

lansoprasool

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

[Vt lisa I – täidetakse riiklikult]

3. KÕLBLIKKUSAEG

4. PARTII NUMBER

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Agopton ja väljamõeldud nimetused 30 mg suus lahustuv tablett

[Vt lisa I – täidetakse riiklikult]

lansoprasool

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga suus lahustuv tablett sisaldab 30 mg lansoprasooli

3. ABIAINED

[Täidetakse riiklikult]

Sisaldab ka laktoosi ja aspartaami. Lisateavet saate pakendi infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SISU

[Täidetakse riiklikult]

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Suukaudseks kasutamiseks

Ärge purustage ega närige

Enne kasutamist lugege pakendi infolehte

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS (VAJADUSEL), VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS
--

[Vt lisa I – täidetakse riiklikult]

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

13. PARTII NUMBER

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

15. KASUTUSJUHEND

[Täidetakse riiklikult]

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

[Täidetakse riiklikult]

MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA KIRJAS BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL BLISTERPAKEND
--

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Agopton ja väljamõeldud nimetused 30 mg suus lahustuv tablett

[Vt lisa I – täidetakse riiklikult]

lansoprasool

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

[Vt lisa I – täidetakse riiklikult]

3. KÕLBLIKKUSAEG

4. PARTII NUMBER

5. MUU

VÄLISPAKENDIL JA KOTIKESEL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP JA KOTIKE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Agopton ja väljamõeldud nimetused 30 mg gastroresistentsed graanulid suukaudse suspensiooni valmistamiseks

[Vt lisa I – täidetakse riiklikult]

lansoprasool

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga ühekordse annusega kotike sisaldab 30 mg lansoprasooli

3. ABIAINED

[Täidetakse riiklikult]

Sisaldab ka sukroosi ja mannitooli (E421). Lisateavet saate pakendi infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SISU

[Täidetakse riiklikult]

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Suukaudseks kasutamiseks

Ärge purustage ega närige

Enne kasutamist lugege pakendi infolehte

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS (VAJADUSEL), VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS
--

[Vt lisa I – täidetakse riiklikult]

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

13. PARTII NUMBER

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

15. KASUTUSJUHEND

[Täidetakse riiklikult]

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

[Täidetakse riiklikult]

PAKENDI INFOLEHT

PAKENDI INFOLEHT INFORMATSIOON KASUTAJALE

Agopton ja väljamõeldud nimetused 15 mg kapslid

Agopton ja väljamõeldud nimetused 30 mg kapslid

[Vt lisa 1 – täidetakse riiklikult]

Lansoprasool

<Ordineerimine>

Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte.

- Hoidke see infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage palun nõu arsti või apteekriga.
- See ravim on välja kirjutatud isiklikult teile ja seda ei tohi anda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigussümptomid on sarnased.
- Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks, või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

<OTC>

Lugege kogu infoleht hoolikalt läbi, sest see sisaldab teile olulist informatsiooni.

See ravim on saadaval ilma retseptita. Siiski peate võtma Agoptoni hoolikalt, et saada sellest parimat kasu.

- Hoidke see infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui vajate rohkem teavet või nõu, küsige seda apteekrilt.
- Võtke ühendust arstiga, kui sümptomid muutuvad tõsisemaks või kui te ei parane 14 päevaga.
- Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks, või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile.

Infolehes antakse ülevaade:

1. Mis ravim on Agopton ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Agoptoni kasutamist
3. Kuidas Agoptoni kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Agoptoni säilitada
6. Lisainfo

1. MIS RAVIM ON AGOPTON JA MILLEKS SEDA KASUTATAKSE

Agoptoni toimeaineks on lansoprasool, mis on prootonpumba inhibiitor. Prootonpumba inhibiitorid vähendavad teie mao poolt toodetava happe hulka.

<Riikides, kus ravimit saab OTC või retseptiga>

Agopton on näidustatud kasutamiseks:

- Kõrvetiste ja happe tagasivoolu ravi.

Arst võib Teile Agoptoni välja kirjutada ka järgmiste näidustuste puhul:

- Kaksteistsõrmiku- ja maohaavandi ravi
- Söögitorupõletiku (refluksösofagiidi) ravi
- Refluksösofagiidi ennetamine

- Bakteri *Helicobacter pylori* poolt põhjustatud infektsioonide ravi koos samaaegse antibiootikumide kasutamisega
- Kaksteistsõrmiku- või maohaavandi ennetus või ravi pidevat MSPVA-ravi saavatel patsientidel (MSPVA-sid kasutatakse valu või põletiku ravis)
- Zollinger-Ellisoni sündroomi ravi.

<Riikides, kus ravimit saab vaid retseptiga>

Arst võib Teile Agoptoni välja kirjutada järgmiste näidustuste puhul:

- Kaksteistsõrmiku- ja maohaavandi ravi
- Söögitorupõletiku (refluksösofagiidi) ravi
- Refluksösofagiidi ennetamine
- Kõrvetiste ja happe tagasivoolu ravi.
- Bakteri *Helicobacter pylori* poolt põhjustatud infektsioonide ravi koos samaaegse antibiootikumide kasutamisega
- Kaksteistsõrmiku- või maohaavandi ennetus või ravi pidevat MSPVA-ravi saavatel patsientidel (MSPVA-sid kasutatakse valu või põletiku ravis)
- Zollinger-Ellisoni sündroomi ravi.

Arst võib teile Agoptoni välja kirjutada muul põhjusel või annuses, mis erineb käesolevas infolehes märgitust. Ravimi võtmisel järgige arsti poolt antud juhiseid.

2. MIDA ON VAJA TEADA ENNE AGOPTONI KASUTAMIST

Ärge võtke Agoptoni:

- kui te olete allergiline (ülitundlik) lansoprasooli või mõne muu Agoptoni koostisosa suhtes,
- kui te võtate ravimit, mille toimeaineks on atasanaviir (kasutatakse HIV-infektsiooni ravis).

Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Agopton

Öelge oma arstile, kui teil on raske maksahaigus. Vajalikuks võib osutuda annuse kohandamine.

Teie seisundi hindamiseks ja/või pahaloomulise haiguse välistamiseks võib arst teha teil lisauuringu, mida nimetatakse endoskoopiaks.

Kui Agopton-ravi ajal tekib kõhulahtisus, võtke kohe ühendust arstiga, kuna Agoptoni on seostatud nakkusliku kõhulahtisuse riski väikese tõusuga.

Kui arst on teile kirjutanud välja Agoptoni lisaks teistele ravimitele, mis on mõeldud *H. pylori* infektsiooni raviks (antibiootikumid) või kui see on ordineeritud koos valu või reumaatiliste haiguste puhul kasutatavate põletikuvastaste ravimitega, siis palun lugege hoolikalt ka teiste ravimite pakendite infolehti.

Kui te tarvitate Agoptoni pikaajaliselt (üle 1 aasta), soovib arst teid tõenäoliselt regulaarselt kontrollida. Uutest ja seletamatutest sümptomitest ja olukordadest rääkige igal visiidil oma arstile.

Kasutamine koos teiste ravimitega

Palun informeerige oma arsti või apteekrit, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud mingeid muid ravimeid, kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimeid.

Kindlasti öelge oma arstile, kui võtate mõnda ravimit, mis sisaldab järgmisi toimeaineid, kuna nende ravimite toimet võib Agopton mõjutada:

- ketokonasool, itrakonasool, rifampitsiin (kasutatakse infektsioonide ravis)
- digoksiin (kasutatakse südamehaiguste ravis)

- teofülliin (kasutatakse astma ravis)
- takroliimus (kasutatakse äratõukereaktsiooni ravis transplantatsiooni korral)
- fluvoksamiin (kasutatakse depressiooni ning teiste psühhiaatriliste haiguste ravis)
- antatsiidid (kasutatakse kõrvetiste või happe tagasivoolu ravis)
- sukralfaat (kasutatakse haavandite ravis)
- naistepuna (*Hypericum perforatum*) (kasutatakse kerge depressiooni ravis)

Agoptoni võtmine koos toidu ja joogiga

Ravimi toime on parim, kui võtate Agoptoni vähemalt 30 minutit enne sööki.

Rasedus ja imetamine

Kui olete rase või toidate rinnaga või kui on tõenäosus, et rasestute, küsige arstilt enne selle ravimi kasutamist nõu.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Agoptoni tarvitavatel patsientidel võivad vahel esineda kõrvaltoimed nagu uimasus, pearinglus, väsimus ja nägemishäired. Kui teil tekivad sellised kõrvaltoimed, peaksite olema ettevaatlik, kuna teie reaktsioonikiirus võib olla vähenenud.

Vaid teie vastutate otsuse eest, kas te olete sobilik juhtima mootorsõidukit või teostama teisi suurt keskendumist vajavaid ülesandeid. Teie poolt tarvitavate ravimite toimete või kõrvaltoimete tõttu võib teie võime nende ülesannete teostamiseks olla vähenenud.

Nende toimete kirjeldused on toodud teistes jaotistes.

Juhiste saamiseks lugege läbi kogu infoleht.

Kui te ei ole mõnes asjas kindel, arutage seda oma arsti, õe või apteekriga.

Oluline teave mõnede Agoptoni koostisosade kohta

Agopton sisaldab suhkrusi. Kui arst on teile öelnud, et te ei talu mõningaid suhkruid, võtke enne selle ravimi tarvitamist ühendust arstiga.

[Täidetakse riiklikult]

3. KUIDAS AGOPTONI KASUTADA

Neelake kapsel alla tervelt koos klaasitäie veega. Kui teil tekib kapsli neelamisega raskusi, võib arst teile ravimi võtmiseks soovitada alternatiivseid meetodeid. Ärge purustage ega närige neid kapsleid ega tühjendatud kapsli sisu, kuna see takistab ravimi toimet.

Kui võtate Agoptoni üks kord päevas, püüdke seda teha iga päev samal ajal. Parima tulemuse võite saada, kui võtate Agoptoni hommikuti sisse esimesena.

Kui tarvitate Agoptoni kaks korda päevas, tuleb esimene annus võtta hommikul ning teine õhtul.

<Pakendile on juba trükitud nädalapäevad, et teil oleks kergem jälgida, kas olete ravimit juba võtnud.>

[Lisatakse eraldi igas riigis, kui on kohaldatav]

Agoptoni annus sõltub teie seisundist. Agoptoni tavapärased annused täiskasvanutel on toodud allpool. Arst võib teile kirjutada teistsuguse annuse ning öelda, kui kaua peaksite seda võtma.

Kõrvetiste ja happe tagasivoolu ravi: 15 või 30 mg kapsel üks kord päevas 4 nädala jooksul. Kui sümptomid püsivad, teatage sellest arstile. Kui sümptomid nelja nädala jooksul ei leevene, võtke ühendust arstiga.

Kaksteistsõrmikuhaavandite ravi: 30 mg kapsel üks kord päevas 2 nädala jooksul

Maohaavandite ravi: 30 mg kapsel üks kord päevas 4 nädala jooksul

Söögitorupõletiku (refluksösofagiidi) ravi: 30 mg kapsel üks kord päevas 4 nädala jooksul

Refluksösofagiidi pikaajaline ennetamine: 15 mg kapsel üks kord päevas, arst võib annust tõsta kuni 30 mg-ni üks kord päevas.

***Helicobacter pylori* infektsiooni ravi:** Tavapärane annus on üks 30 mg kapsel kombineerituna kahe erineva antibiootikumiga hommikuti ning üks 30 mg kapsel kombineerituna kahe erineva antibiootikumiga õhtuti. Ravimeid tuleb võtta iga päev 7 päeva järjest.

Antibiootikumide soovitatavad kombinatsioonid on:

- 30 mg Agoptoni koos 250...500 mg klaritromütsiini ja 1000 mg amoksitsilliiniga
- 30 mg Agoptoni koos 250 mg klaritromütsiini ja 400...500 mg metronidasooliga

Kui teil infektsiooni ravitakse haavandi tõttu, on ebatõenäoline, et eduka ravi korral teil haavand uuesti tekib. Et ravimil oleks võimalus avaldada parimat toimet, võtke see sisse õigel ajal ning **ärge jätke annuseid vahele**.

Kaksteistsõrmiku- või maohaavandi ravi MSPVA-sid saavatel patsientidel: 30 mg kapsel üks kord päevas 4 nädala jooksul.

Kaksteistsõrmiku- või maohaavandi ennetus MSPVA-sid saavatel patsientidel: 15 mg kapsel üks kord päevas, arst võib annust tõsta kuni 30 mg-ni üks kord päevas.

Zollinger-Ellisoni sündroom: Tavapärane annus on alguses kaks 30 mg kapslit päevas ning sõltuvalt sellest, kuidas te Agoptonile reageerite, kohandab arst annust nii, nagu on teie jaoks kõige parem.

Agoptoni ei tohi anda lastele.

Võtke ravimit täpselt nii nagu arst on teile öelnud. Kui te ei ole kindel, et peaksite ravimit tarvitama, võtke ühendust arstiga.

Kui te võtate Agoptoni rohkem kui ette nähtud

Kui olete võtnud Agoptoni rohkem kui ette nähtud, pöörduge kiiresti arsti poole.

[Täidetakse riiklikult – Lausung ja telefoninumber tuleb sisestada vastavalt toksikoloogilise teabe kohalikele nõuetele.]

Kui te unustate Agoptoni võtta

Kui te unustate ravimit võtta, võtke see niipea, kui see teile meenub, v.a juhtudel, kui järgmise annuse võtmise aeg on lähedal. Kui see juhtub, jätke unustatud kapsli võtmine vahele ning jätkake teiste kapslite võtmisega tavapärasel viisil. Ärge võtke kahekordset annust, kui kapsel jäi eelmisel korral võtmata.

Kui te lõpetate Agoptoni võtmise

Ärge lõpetage ravimi võtmist varem, kui teie sümptomid on juba leevenenud. Te ei pruugi olla täielikult paranenud ning sümptomid võivad uuesti tekkida, kui te ravikuuri ei lõpeta.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. VÕIMALIKUD KÕRVALTOIMED

Nagu kõik ravimid, võib ka Agopton põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Järgnevad kõrvaltoimed esinevad sageli (rohkem kui ühel patsiendil 100-st):

- peavalu, uimasus
- kõhulahtisus, kõhukinnisus, kõhuvalud, iiveldus ja oksendamine, kõhugaasid, suu või kurgu kuivus või valulikkus.
- nahalööve, sügelemine
- muutused maksafunktsiooni testide väärtustes
- väsimus.

Järgnevad kõrvaltoimed esinevad aeg-ajalt (vähem kui ühel patsiendil 100-st):

- depressioon
- liigese- või lihasevalu
- vedelikupeetus või paistetus
- muutused vererakkude arvus.

Järgnevad kõrvaltoimed esinevad harva (vähem kui ühel patsiendil 1000-st):

- palavik
- rahutus, uimasus, segasus, hallutsinatsioonid, unetus, nägemishäired, pearinglus
- muutused maitsemeeles, isu vähenemine, keelepõletik (glossiit)
- nahareaktsioonid nagu põletustunne või torkimine naha all, marrastused, nahapunetus ja liighigistamine
- valgustundlikkus
- juuste kadu
- tunne, justkui jookseksid sipelgad üle naha (paresteesiad), värinad
- aneemia (kehvveresus)
- neeruprobleemid
- pankreatiit
- maksapõletik (kollakas nahk või silmad)
- rindade turse meestel, impotentsus
- kandidoos (seenhaigus nahal või limaskestadel)
- angioödeem. Pöörduge kohe arsti poole, kui teil tekivad angioödeemi sümptomid nagu näo, keele või kõri paistetus, neelamisraskused, hingamisraskused.

Järgnevad kõrvaltoimed esinevad väga harva (vähem kui ühel patsiendil 10 000-st):

- rasked ülitundlikkusreaktsioonid, sh šokk. Ülitundlikkusreaktsioonide sümptomiteks võivad olla palavik, lööve, paistetus ja mõnikord vererõhu langus
- suulimaskesta põletik (stomatiit)
- koliit (soolepõletik)
- Muutused vereanalüüsides – naatrium, kolesterool ja triglütseriidid
- väga rasked nahareaktsioonid koos punetuse, villide, raske põletiku ja naha hävinemisega.
- väga harva võib Agopton põhjustada valgete vereliblede arvu vähenemist ning seetõttu võib väheneda teie vastupanuvõime haigustele. Kui teil tekib infektsioon, mille sümptomiteks on palavik ning rasked kõrvalekalded üldseisundis, või palavik kohaliku infektsiooni tunnustega nagu kurgu-, neelu-, suulimaskesta valu või urineerimisprobleemid, peaksite kohe minema arsti vastuvõtule. Valgevereliblede arvu võimaliku vähenemise (agranulotsütoosi) kindlakstegemiseks võetakse teil vereanalüüs.

Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks, või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

5. KUIDAS AGOPTONI SÄILITADA

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage Agoptoni pärast pakendil ja blisteril märgitud kõlblikkusaja lõppu. Kõlblikkusaeg tähendab märgitud kuu viimast päeva.

[Täidetakse riiklikult]

Ravimeid ei tohi visata kanalisatsiooni ega majapidamisjätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimid, mida te enam ei vaja. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. LISAINFO

Mida Agopton sisaldab

- Toimeaine on lansoprasool
- Teised ained on

[Täidetakse riiklikult]

Kuidas Agopton välja näeb ja pakendi sisu

[Täidetakse riiklikult]

Müügiloa hoidja ja tootja

Müügiloa hoidja on:

<{Nimi ja aadress}>

<{tel}>

<{faks}>

<{e-post}>

Tootja on:

<{Nimi ja aadress}>

<{tel}>

<{faks}>

<{e-post}>

[Täidetakse riiklikult]

See ravim on lubatud EEA liikmesriikides järgmiste nimede all:

Austria:	AGOPTON
Belgia:	DAKAR, NIBITOR
Taani:	LANZO
Soome:	LANZO
Prantsusmaa:	LANZOR, OGAST
Saksamaa:	AGOPTON, LANZOR
Kreeka:	LAPRAZOL
Ungari:	LANSONE

Island:	LANZO, ZOTON
Iirimaa:	ZOTON
Itaalia:	LANSOX, LANGAST, LIMPIDEX, ZOTON
Luksemburg:	DAKAR
Holland:	PREZAL
Norra:	LANZO
Portugal:	OGASTO
Hispaania:	BAMALITE, OPIREN
Rootsi:	LANZO
Ühendkuningriik:	ZOTON

Infoleht on viimati koostõlastatud {KK/AAAA}.

[Täidetakse riiklikult]

PAKENDI INFOLEHT INFORMATSIOON KASUTAJALE
Agopton ja väljamõeldud nimetused 15 mg suus lahustuvad tabletid
Agopton ja väljamõeldud nimetused 30 mg suus lahustuvad tabletid
[Vt lisa 1 – täidetakse riiklikult]
Lansoprasool

<Ordineerimine>

Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte.

- Hoidke see infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage palun nõu arsti või apteekriga.
- See ravim on välja kirjutatud isiklikult teile ja seda ei tohi anda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigussümptomid on sarnased.
- Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks, või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

<OTC>

<Lugege kogu infoleht hoolikalt läbi, sest see sisaldab teile olulist informatsiooni.

See ravim on saadaval ilma retseptita. Siiski peate võtma Agoptoni hoolikalt, et saada sellest parimat kasu.

- Hoidke see infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui vajate rohkem teavet või nõu, küsige seda apteekrilt.
- Võtke ühendust arstiga, kui sümptomid muutuvad tõsisemaks või kui te ei parane 14 päevaga.
- Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks, või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile.

Infolehes antakse ülevaade:

1. Mis ravim on Agopton ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Agoptoni kasutamist
3. Kuidas Agoptoni kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Agoptoni säilitada
6. Lisainfo

1. MIS RAVIM ON AGOPTON JA MILLEKS SEDA KASUTATAKSE

Agoptoni toimeaineks on lansoprasool, mis on prootonpumba inhibiitor. Prootonpumba inhibiitorid vähendavad teie mao poolt toodetava happe hulka.

<Riikides, kus ravimit saab OTC või retseptiga>

Agopton on näidustatud kasutamiseks:

- Kõrvetiste ja happe tagasivoolu ravi.

Arst võib Teile Agoptoni välja kirjutada ka järgmiste näidustuste puhul:

- Kaksteistsõrmiku- ja maohaavandi ravi
- Söögitorupõletiku (refluksösofagiidi) ravi
- Refluksösofagiidi ennetamine
- Bakteri *Helicobacter pylori* poolt põhjustatud infektsioonide ravi koos samaaegse antibiootikumide kasutamisega

- Kaksteistsõrmiku- või maohaavandi ennetus või ravi pidevat MSPVA-ravi saavatel patsientidel (MSPVA-sid kasutatakse valu või põletiku ravis)
- Zollinger-Ellisoni sündroomi ravi.

<Riikides, kus ravimit saab vaid retseptiga>

Arst võib Teile Agoptoni välja kirjutada järgmiste näidustuste puhul:

- Kaksteistsõrmiku- ja maohaavandi ravi
- Söögitorupõletiku (refluksösofagiidi) ravi
- Refluksösofagiidi ennetamine
- Kõrvetiste ja happe tagasivoolu ravi.
- Bakteri *Helicobacter pylori* poolt põhjustatud infektsioonide ravi koos samaaegse antibiootikumide kasutamisega
- Kaksteistsõrmiku- või maohaavandi ennetus või ravi pidevat MSPVA-ravi saavatel patsientidel (MSPVA-sid kasutatakse valu või põletiku ravis)
- Zollinger-Ellisoni sündroomi ravi.

Arst võib Teile Agoptoni välja kirjutada muul põhjusel või annuses, mis erineb käesolevas infolehes märgitust. Ravimi võtmisel järgige arsti poolt antud juhiseid.

2. MIDA ON VAJA TEADA ENNE AGOPTONI KASUTAMIST

Ärge võtke Agoptoni:

- kui te olete allergiline (ülitundlik) lansoprasooli või mõne muu Agoptoni koostisosa suhtes,
- kui te võtate ravimit, mille toimeaineks on atasanaviir (kasutatakse HIV-infektsiooni ravis).

Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Agopton

Öelge oma arstile, kui teil on raske maksahaigus. Vajalikuks võib osutada annuse kohandamine.

Teie seisundi hindamiseks ja/või pahaloomulise haiguse välistamiseks võib arst teha teil lisauuringu, mida nimetatakse endoskoopiaks.

Kui Agopton-ravi ajal tekib kõhulahtisus, võtke kohe ühendust arstiga, kuna Agoptoni on seostatud nakkusliku kõhulahtisuse riski väikese tõusuga.

Kui arst on Teile kirjutanud välja Agoptoni lisaks teistele ravimitele, mis on mõeldud *H. pylori* infektsiooni raviks (antibiootikumid) või kui see on ordineeritud koos valu või reumaatiliste haiguste puhul kasutatavate põletikuvastaste ravimitega, siis palun lugege hoolikalt ka teiste ravimite pakendite infolehti.

Kui te tarvitate Agoptoni pikaajaliselt (üle 1 aasta), soovib arst teid tõenäoliselt regulaarselt kontrollida. Uutest ja seletamatutest sümptomitest ja olukordadest rääkige igal visiidil oma arstile.

Kasutamine koos teiste ravimitega

Palun informeerige oma arsti või apteekrit, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud mingeid muid ravimeid, kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimeid.

Kindlasti öelge oma arstile, kui võtate mõnda ravimit, mis sisaldab järgmisi toimeaineid, kuna nende ravimite toimet võib Agopton mõjutada:

- ketokonasool, itrakonasool, rifampitsiin (kasutatakse infektsioonide ravis)
- digoksiin (kasutatakse südamehaiguste ravis)
- teofülliin (kasutatakse astma ravis)
- takroliimus (kasutatakse äratõukereaktsiooni ravis transplantatsiooni korral)

- fluvoksamiin (kasutatakse depressiooni ning teiste psühhiaatriliste haiguste ravis)
- antatsiidid (kasutatakse kõrvetiste või happe tagasivoolu ravis)
- sukralfaat (kasutatakse haavandite ravis)
- naistepuna (*Hypericum perforatum*) (kasutatakse kerge depressiooni ravis)

Agoptoni võtmine koos toidu ja joogiga

Ravimi toime on parim, kui võtate Agoptoni vähemalt 30 minutit enne sööki.

Rasedus ja imetamine

Kui olete rase või toidate rinnaga või kui on tõenäosus, et rasestute, küsige arstilt enne selle ravimi kasutamist nõu.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Agoptoni tarvitavatel patsientidel võivad vahel esineda kõrvaltoimed nagu uimasus, pearinglus, väsimus ja nägemishäired. Kui teil tekivad sellised kõrvaltoimed, peaksite olema ettevaatlik, kuna teie reaktsioonikiirus võib olla vähenenud.

Vaid teie vastutate otsuse eest, kas te olete sobilik juhtima mootorsõidukit või teostama teisi suurt keskendumist vajavaid ülesandeid. Teie poolt tarvitatavate ravimite toimete või kõrvaltoimete tõttu võib teie võime nende ülesannete teostamiseks olla vähenenud.

Nende toimete kirjeldused on toodud teistes jaotistes.

Juhiste saamiseks lugege läbi kogu infoleht.

Kui te ei ole mõnes asjas kindel, arutage seda oma arsti, õe või apteekriga.

Oluline teave mõnede Agoptoni koostisosade kohta

Agopton sisaldab laktoosi. Kui arst on teile öelnud, et te ei talu mõningaid suhkruid, võtke enne selle ravimi tarvitamist ühendust arstiga.

Agopton sisaldab aspartaami. Aspartaamist sünteesitakse fenüülalaniini, mis võib kahjustada fenüülketonuuriat põdevaid inimesi.

[Täidetakse riiklikult]

3. KUIDAS AGOPTONI KASUTADA

Asetage tablett keelele ning imege õrnalt. Tablett lahustub suus kiiresti, vabastades mikrograanuleid, mis tuleb ilma närimata alla neelata. Te võite tableti alla neelata ka tervelt koos klaasitäie veega.

Kui teil on tõsiseid raskusi neelamisega, võib arst teil soovitada tabletti võtta ka süstlaga.

Kui ravimit võtta süstlaga, tuleb täita järgmisi juhiseid:

On oluline, et valitud süstla sobivust hoolikalt testitaks.

- Eemaldage süstla kolb (vähemalt 5 ml süstal 15 mg tableti jaoks ning 10 ml süstal 30 mg tableti jaoks)
- Asetage tablett süstlasse
- Asetage kolb tagasi
- 15 mg tableti puhul: Tõmmake süstlasse 4 ml kraanivett
- 30 mg tableti puhul: Tõmmake süstlasse 10 ml kraanivett
- Pöörake süstal ümber ning tõmmake sellesse veel 1 ml õhku
- Raputage süstalt õrnalt 10...20 sekundit, kuni tablett on lahustunud
- Süstla sisu võib tühjendada suhu

- Täitke süstal veel 2...5 ml veega, et süstlasse jäänud ravimijäägid suhu loputada

Kui võtate Agoptoni üks kord päevas, püüdke seda teha iga päev samal ajal. Parima tulemuse võite saada, kui võtate Agoptoni hommikuti sisse esimesena.

Kui tarvitate Agoptoni kaks korda päevas, tuleb esimene annus võtta hommikul ning teine õhtul.

<Pakendile on juba trükitud nädalapäevad, et teil oleks kergem jälgida, kas olete ravimit juba võtnud.>

[Lisatakse eraldi igas riigis, kui on kohaldatav]

Agoptoni annus sõltub teie seisundist. Agoptoni tavapärased annused täiskasvanutel on toodud allpool. Arst võib teile kirjutada teistsuguse annuse ning öelda, kui kaua peaksite seda võtma.

Kõrvetiste ja happe tagasivoolu ravi: 15 või 30 mg suus lahustuv tablett üks kord päevas 4 nädala jooksul. Kui sümptomid püsivad, teatage sellest arstile. Kui sümptomid nelja nädala jooksul ei leevene, võtke ühendust arstiga.

Kaksteistsõrmikuhaavandite ravi: 30 mg suus lahustuv tablett üks kord päevas 2 nädala jooksul

Maohaavandite ravi: 30 mg suus lahustuv tablett üks kord päevas 4 nädala jooksul

Söögitorupõletiku (refluksösofagiidi) ravi: 30 mg suus lahustuv tablett üks kord päevas 4 nädala jooksul

Refluksösofagiidi pikaajaline ennetamine: 15 mg suus lahustuv tablett üks kord päevas, arst võib annust tõsta kuni 30 mg-ni üks kord päevas.

***Helicobacter pylori* infektsiooni ravi:** Tavapärane annus on üks 30 mg suus lahustuv tablett kombineerituna kahe erineva antibiootikumiga hommikuti ning üks 30 mg suus lahustuv tablett kombineerituna kahe erineva antibiootikumiga õhtuti. Ravimeid tuleb võtta iga päev 7 päeva järjest.

Antibiootikumide soovitatavad kombinatsioonid on:

- 30 mg Agoptoni koos 250...500 mg klaritromütsiini ja 1000 mg amoksitsilliiniga
- 30 mg Agoptoni koos 250 mg klaritromütsiini ja 400...500 mg metronidasooliga

Kui teil infektsiooni ravitakse haavandi tõttu, on ebatõenäoline, et eduka ravi korral teil haavand uuesti tekib. Et ravimil oleks võimalus avaldada parimat toimet, võtke see sisse õigel ajal ning **ärge jätke annuseid vahele.**

Kaksteistsõrmiku- või maohaavandi ravi MSPVA-sid saavatel patsientidel: 30 mg suus lahustuv tablett üks kord päevas 4 nädala jooksul

Kaksteistsõrmiku- või maohaavandi ennetus MSPVA-sid saavatel patsientidel: 15 mg suus lahustuv tablett üks kord päevas, arst võib annust tõsta kuni 30 mg-ni üks kord päevas.

Zollinger-Ellisoni sündroom: Tavapärane annus on alguses kaks 30 mg suus lahustuvat tabletti päevas ning sõltuvalt sellest, kuidas te Agoptonile reageerite, kohandab arst annust nii, nagu on teie jaoks kõige parem.

Agoptoni ei tohi anda lastele.

Võtke ravimit täpselt nii nagu arst on teile öelnud. Kui te ei ole kindel, et peaksite ravimit tarvitama, võtke ühendust arstiga.

Kui te võtate Agoptoni rohkem kui ette nähtud

Kui olete võtnud Agoptoni rohkem kui ette nähtud, pöörduge kiiresti arsti poole,

[Täidetakse riiklikult – Lausung ja telefoninumber tuleb sisestada vastavalt toksikoloogilise teabe kohalikele nõuetele.]

Kui te unustate Agoptoni võtta

Kui te unustate ravimit võtta, võtke see niipea, kui see teile meenub, v.a juhtudel, kui järgmise annuse võtmise aeg on lähedal. Kui see juhtub, jätke unustatud suus lahustuva tableti võtmine vahele ning jätkake teiste suus lahustuvate tablettide võtmisega tavapärasel viisil. Ärge võtke kahekordset annust, kui suus lahustuv tablett jäi eelmisel korral võtmata.

Kui te lõpetate Agoptoni võtmise

Ärge lõpetage ravimi võtmist varem, kui teie sümptomid on juba leevenenud. Te ei pruugi olla täielikult paranenud ning sümptomid võivad uuesti tekkida, kui te ravikuuri ei lõpeta.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. VÕIMALIKUD KÕRVALTOIMED

Nagu kõik ravimid, võib ka Agopton põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Järgnevad kõrvaltoimed esinevad sageli (rohkem kui ühel patsiendil 100-st):

- peavalu, uimasus
- kõhulahtisus, kõhukinnisus, kõhuvalud, iiveldus ja oksendamine, kõhugaasid, suu või kurgu kuivus või valulikkus.
- nahalööve, sügelemine
- muutused maksafunktsiooni testide väärtustes
- väsimus.

Järgnevad kõrvaltoimed esinevad aeg-ajalt (vähem kui ühel patsiendil 100-st):

- depressioon
- liigese- või lihasevalu
- vedelikupeetus või paistetus
- muutused vererakkude arvus.

Järgnevad kõrvaltoimed esinevad harva (vähem kui ühel patsiendil 1000-st):

- palavik
- rahutus, uimasus, segasus, hallutsinatsioonid, unetus, nägemishäired, pearinglus
- muutused maitsemeeles, isu vähenemine, keelepõletik (glossiit)
- nahareaktsioonid nagu põletustunne või torkimine naha all, marrastused, nahapunetus ja liighigistamine
- valgustundlikkus
- juuste kadu
- tunne, justkui jookseksid sipelgad üle naha (paresteesiad), värinad
- aneemia (kehvveresus)
- neeruprobleemid
- pankreatiit
- maksapõletik (kollakas nahk või silmad)
- rindade turse meestel, impotentsus
- kandidoos (seenhaigus nahal või limaskestadel)
- angioödeem. Pöörduge kohe arsti poole, kui teil tekivad angioödeemi sümptomid nagu näo, keele või kõri paistetus, neelamisraskused, hingamisraskused.

Järgnevad kõrvaltoimed esinevad väga harva (vähem kui ühel patsiendil 10 000-st):

- rasked ülitundlikkusreaktsioonid, sh šokk. Ülitundlikkusreaktsioonide sümptomiteks võivad olla palavik, lööve, paistetus ja mõnikord vererõhu langus
- suulimaskesta põletik (stomatiit)
- koliit (soolepõletik)
- Muutused vereanalüüsides – naatrium, kolesterool ja triglütseriidid
- väga rasked nahareaktsioonid koos punetuse, villide, raske põletiku ja naha hävinemisega.
- väga harva võib Agopton põhjustada valgete vereliblede arvu vähenemist ning seetõttu võib väheneda teie vastupanuvõime haigustele. Kui teil tekib infektsioon, mille sümptomiteks on palavik ning rasked kõrvalreaktsioonid üldseisundis, või palavik kohaliku infektsiooni tunnustega nagu kurgu-, neelu-, suulimaskesta valu või urineerimisprobleemid, peaksite kohe minema arsti vastuvõtule. Valgevereliblede arvu võimaliku vähenemise (agranulotsütoosi) kindlakstegemiseks võetakse teil vereanalüüs.

Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks, või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

5. KUIDAS AGOPTONI SÄILITADA

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage Agoptoni pärast pakendil ja blisteril märgitud kõlblikkusaja lõppu. Kõlblikkusaeg tähendab märgitud kuu viimast päeva.

[Täidetakse riiklikult]

Ravimeid ei tohi visata kanalisatsiooni ega majapidamisjäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimid, mida te enam ei vaja. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. LISAINFO

Mida Agopton sisaldab

- Toimeaine on lansoprasool
- Teised ained on

[Täidetakse riiklikult]

Kuidas Agopton välja näeb ja pakendi sisu

[Täidetakse riiklikult]

Müügiloa hoidja ja tootja

Müügiloa hoidja on:

<{Nimi ja aadress}>

<{tel}>

<{faks}>

<{e-post}>

Tootja on:

<{Nimi ja aadress}>

<{tel}>

<{faks}>

<{e-post}>

[Täidetakse riiklikult]

See ravim on lubatud EEA liikmesriikides järgmiste nimede all:

Austria:	AGOPTON Rapid
Soome:	LANZO
Kreeka:	LAPRAZOL FasTab
Island:	LANZO
Iirimaa:	ZOTON FasTab
Itaalia:	LANSOX, LIMPIDEX, ZOTON
Norra:	LANZO
Portugal:	OGASTO
Hispaania:	BAMALITE Flas, OPIREN Flas
Rootsi:	LANZO
Ühendkuningriik:	ZOTON FasTab

Infoleht on viimati kooskõlastatud {KK/AAAA}.

[Täidetakse riiklikult]

PAKENDI INFOLEHT INFORMATSIOON KASUTAJALE

Agopton ja väljamõeldud nimetused 30 mg gastroresistentsed graanulid suukaudse suspensiooni valmistamiseks

[Vt lisa 1 – täidetakse riiklikult]

Lansoprasool

<Ordineerimine>

Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte.

- Hoidke see infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage palun nõu arsti või apteekriga.
- See ravim on välja kirjutatud isiklikult teile ja seda ei tohi anda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigussümptomid on sarnased.
- Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks, või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

<OTC>

Lugege kogu infoleht hoolikalt läbi, sest see sisaldab teile olulist informatsiooni.

See ravim on saadaval ilma retseptita. Siiski peate võtma Agoptoni hoolikalt, et saada sellest parimat kasu.

- Hoidke see infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui vajate rohkem teavet või nõu, küsige seda apteekrilt.
- Võtke ühendust arstiga, kui sümptomid muutuvad tõsisemaks või kui te ei parane 14 päevaga.
- Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks, või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile.

Infolehes antakse ülevaade:

1. Mis ravim on Agopton ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Agoptoni kasutamist
3. Kuidas Agoptoni kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Agoptoni säilitada
6. Lisainfo

1. MIS RAVIM ON AGOPTON JA MILLEKS SEDA KASUTATAKSE

Agoptoni toimeaineks on lansoprasool, mis on prootonpumba inhibiitor. Prootonpumba inhibiitorid vähendavad teie mao poolt toodetava happe hulka.

<Riikides, kus ravimit saab OTC või retseptiga>

Agopton on näidustatud kasutamiseks:

- Kõrvetiste ja happe tagasivoolu ravi.

Arst võib Teile Agoptoni välja kirjutada ka järgmiste näidustuste puhul:

- Kaksteistsõrmiku- ja maohaavandi ravi
- Söögitorupõletiku (refluksösofagiidi) ravi
- Refluksösofagiidi ennetamine

- Bakteri *Helicobacter pylori* poolt põhjustatud infektsioonide ravi koos samaaegse antibiootikumide kasutamisega
- Kaksteistsõrmiku- või maohaavandi ennetus või ravi pidevat MSPVA-ravi saavatel patsientidel (MSPVA-sid kasutatakse valu või põletiku ravis)
- Zollinger-Ellisoni sündroomi ravi.

<Riikides, kus ravimit saab vaid retseptiga>

Arst võib Teile Agoptoni välja kirjutada järgmiste näidustuste puhul:

- Kaksteistsõrmiku- ja maohaavandi ravi
- Söögitorupõletiku (refluksösofagiidi) ravi
- Refluksösofagiidi ennetamine
- Kõrvetiste ja happe tagasivoolu ravi.
- Bakteri *Helicobacter pylori* poolt põhjustatud infektsioonide ravi koos samaaegse antibiootikumide kasutamisega
- Kaksteistsõrmiku- või maohaavandi ennetus või ravi pidevat MSPVA-ravi saavatel patsientidel (MSPVA-sid kasutatakse valu või põletiku ravis)
- Zollinger-Ellisoni sündroomi ravi.

Arst võib teile Agoptoni välja kirjutada muul põhjusel või annuses, mis erineb käesolevas infolehes märgitust. Ravimi võtmisel järgige arsti poolt antud juhiseid.

2. MIDA ON VAJA TEADA ENNE AGOPTONI KASUTAMIST

Ärge võtke Agoptoni:

- kui te olete allergiline (ülitundlik) lansoprasooli või mõne muu Agoptoni koostisosa suhtes,
- kui te võtate ravimit, mille toimeaineks on atasanaviir (kasutatakse HIV-infektsiooni ravis).

Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Agopton

Öelge oma arstile, kui teil on raske maksahaigus. Vajalikuks võib osutuda annuse kohandamine.

Teie seisundi hindamiseks ja/või pahaloomulise haiguse välistamiseks võib arst teha teil lisauuringu, mida nimetatakse endoskoopiaks.

Kui Agopton-ravi ajal tekib kõhulahtisus, võtke kohe ühendust arstiga, kuna Agoptoni on seostatud nakkusliku kõhulahtisuse riski väikese tõusuga.

Kui arst on teile kirjutanud välja Agoptoni lisaks teistele ravimitele, mis on mõeldud *H. pylori* infektsiooni raviks (antibiootikumid) või kui see on ordineeritud koos valu või reumaatiliste haiguste puhul kasutatavate põletikuvastaste ravimitega, siis palun lugege hoolikalt ka teiste ravimite pakendite infolehti.

Kui te tarvitate Agoptoni pikaajaliselt (üle 1 aasta), soovib arst teid tõenäoliselt regulaarselt kontrollida. Uutest ja seletamatutest sümptomitest ja olukordadest rääkige igal visiidil oma arstile.

Kasutamine koos teiste ravimitega

Palun informeerige oma arsti või apteekrit, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud mingeid muid ravimeid, kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimeid.

Kindlasti öelge oma arstile, kui võtate mõnda ravimit, mis sisaldab järgmisi toimeaineid, kuna nende ravimite toimet võib Agopton mõjutada:

- ketokonasool, itrakonasool, rifampitsiin (kasutatakse infektsioonide ravis)
- digoksiin (kasutatakse südamehaiguste ravis)

- teofülliin (kasutatakse astma ravis)
- takroliimus (kasutatakse äratõukereaktsiooni ravis transplantatsiooni korral)
- fluvoksamiin (kasutatakse depressiooni ning teiste psühhiaatriliste haiguste ravis)
- antatsiidid (kasutatakse kõrvetiste või happe tagasivoolu ravis)
- sukralfaat (kasutatakse haavandite ravis)
- naistepuna (*Hypericum perforatum*) (kasutatakse kerge depressiooni ravis)

Agoptoni võtmine koos toidu ja joogiga

Ravimi toime on parim, kui võtate Agoptoni vähemalt 30 minutit enne sööki.

Rasedus ja imetamine

Kui olete rase või toidate rinnaga või kui on tõenäosus, et rasestute, küsige arstilt enne selle ravimi kasutamist nõu.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Agoptoni tarvitavatel patsientidel võivad vahel esineda kõrvaltoimed nagu uimasus, pearinglus, väsimus ja nägemishäired. Kui teil tekivad sellised kõrvaltoimed, peaksite olema ettevaatlik, kuna teie reaktsioonikiirus võib olla vähenenud.

Vaid teie vastutate otsuse eest, kas te olete sobilik juhtima mootorsõidukit või teostama teisi suurt keskendumist vajavaid ülesandeid. Teie poolt tarvitavate ravimite toimete või kõrvaltoimete tõttu võib teie võime nende ülesannete teostamiseks olla vähenenud.

Nende toimete kirjeldused on toodud teistes jaotistes.

Juhiste saamiseks lugege läbi kogu infoleht.

Kui te ei ole mõnes asjas kindel, arutage seda oma arsti, õe või apteekriga.

Oluline teave mõnede Agoptoni koostisosade kohta

Agopton sisaldab sukroosi. Kui arst on teile öelnud, et te ei talu mõningaid suhkruid, võtke enne selle ravimi tarvitamist ühendust arstiga.

Agopton sisaldab mannitooli, millel võib olla kerge lahtistav toime.

[Täidetakse riiklikult]

3. KUIDAS AGOPTONI KASUTADA

Pange klaasi 30 ml (kaks supilusikatäit) kraanivett Tühjendage üks kotitais graanuleid klaasi. Segage hästi ja jooge kohe ära. Veega valmistatult on Agopton roosakas, maasikamaitseline suspensioon.

Kui võtate Agoptoni üks kord päevas, püüdke seda teha iga päev samal ajal. Parima tulemuse võite saada, kui võtate Agoptoni hommikuti sisse esimesena.

Kui tarvitate Agoptoni kaks korda päevas, tuleb esimene annus võtta hommikul ning teine õhtul.

Agoptoni annus sõltub teie seisundist. Agoptoni tavapärased annused täiskasvanutel on toodud allpool. Arst võib teile kirjutada teistsuguse annuse ning öelda, kui kaua peaksite seda võtma.

Kõrvetiste ja happe tagasivoolu ravi: 15 või 30 mg üks kord päevas 4 nädala jooksul. Kui sümptomid püsivad, teatage sellest arstile. Kui sümptomid nelja nädala jooksul ei leevene, võtke ühendust arstiga.

Kaksteistsõrmikuhaavandite ravi: 30 mg üks kord päevas 2 nädala jooksul

Maohaavandite ravi: 30 mg üks kord päevas 4 nädala jooksul

Söögitorupõletiku (refluksösofagiidi) ravi: 30 mg üks kord päevas 4 nädala jooksul

Refluksösofagiidi pikaajaline ennetamine: 15 mg üks kord päevas, arst võib annust tõsta kuni 30 mg-ni üks kord päevas.

***Helicobacter pylori* infektsiooni ravi:** Tavapärane annus on 30 mg kombineerituna kahe erineva antibiootikumiga hommikuti ning 30 mg kombineerituna kahe erineva antibiootikumiga õhtuti. Ravimeid tuleb võtta iga päev 7 päeva järjest.

Antibiootikumide soovitatavad kombinatsioonid on:

- 30 mg Agoptoni koos 250...500 mg klaritromütsiini ja 1000 mg amoksitsilliiniga
- 30 mg Agoptoni koos 250 mg klaritromütsiini ja 400...500 mg metronidasooliga

Kui teil infektsiooni ravitakse haavandi tõttu, on ebatõenäoline, et eduka ravi korral teil haavand uuesti tekib. Et ravimil oleks võimalus avaldada parimat toimet, võtke see sisse õigel ajal ning **ärge jätkake annuseid vahele**.

Kaksteistsõrmiku- või maohaavandi ravi MSPVA-sid saavatel patsientidel: 30 mg üks kord päevas 4 nädala jooksul.

Kaksteistsõrmiku- või maohaavandi ennetus MSPVA-sid saavatel patsientidel: 15 mg üks kord päevas, arst võib annust tõsta kuni 30 mg-ni üks kord päevas.

Zollinger-Ellisoni sündroom: Tavapärane annus on alguses 60 mg päevas ning sõltuvalt sellest, kuidas te Agoptoni reageerite, kohandab arst annust nii, nagu on teie jaoks kõige parem.

Agoptoni ei tohi anda lastele.

Võtke ravimit täpselt nii nagu arst on teile öelnud. Kui te ei ole kindel, et peaksite ravimit tarvitama, võtke ühendust arstiga.

Kui te võtate Agoptoni rohkem kui ette nähtud

Kui olete võtnud Agoptoni rohkem kui ette nähtud, pöörduge kiiresti arsti poole.

[Täidetakse riiklikult – Lausung ja telefoninumber tuleb sisestada vastavalt toksikoloogilise teabe kohalikele nõuetele.]

Kui te unustate Agoptoni võtta

Kui te unustate ravimit võtta, võtke see niipea, kui see teile meenub, v.a juhtudel, kui järgmise annuse võtmise aeg on lähedal. Kui see juhtub, jätkake unustatud annus vahele ning jätkake teiste annuste võtmisega tavapärasel viisil. Ärge võtke kahekordset annust, kui eelmine jäi võtmata.

Kui te lõpetate Agoptoni võtmise

Ärge lõpetage ravimi võtmist varem, kui teie sümptomid on juba leevenenud. Te ei pruugi olla täielikult paranenud ning sümptomid võivad uuesti tekkida, kui te ravikuuri ei lõpetate.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. VÕIMALIKUD KÕRVALTOIMED

Nagu kõik ravimid, võib ka Agopton põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Järgnevad kõrvaltoimed esinevad sageli (rohkem kui ühel patsiendil 100-st):

- peavalu, uimasus
- kõhulahtisus, kõhukinnisus, kõhuvalud, iiveldus ja oksendamine, kõhugaasid, suu või kurgu kuivus või valulikkus.
- nahalööve, sügelemine
- muutused maksafunktsiooni testide väärtustes
- väsimus.

Järgnevad kõrvaltoimed esinevad aeg-ajalt (vähem kui ühel patsiendil 100-st):

- depressioon
- liigese- või lihasevalu
- vedelikupeetus või paistetus
- muutused vererakkude arvus.

Järgnevad kõrvaltoimed esinevad harva (vähem kui ühel patsiendil 1000-st):

- palavik
- rahutus, uimasus, segasus, hallutsinatsioonid, unetus, nägemishäired, pearinglus
- muutused maitsemeeles, isu vähenemine, keelepõletik (glossiit)
- nahareaktsioonid nagu põletustunne või torkimine naha all, marrastused, nahapunetus ja liighigistamine
- valgustundlikkus
- juuste kadu
- tunne, justkui jookseksid sipelgad üle naha (paresteesiad), värinad
- aneemia (kehvveresus)
- neeruprobleemid
- pankreatiit
- maksapõletik (kollakas nahk või silmad)
- rindade turse meestel, impotentsus
- kandidoos (seenhaigus nahal või limaskestadel)
- angioödeem. Pöörduge kohe arsti poole, kui teil tekivad angioödeemi sümptomid nagu näo, keele või kõri paistetus, neelamisraskused, hingamisraskused.

Järgnevad kõrvaltoimed esinevad väga harva (vähem kui ühel patsiendil 10 000-st):

- rasked ülitundlikkusreaktsioonid, sh šokk. Ülitundlikkusreaktsioonide sümptomiteks võivad olla palavik, lööve, paistetus ja mõnikord vererõhu langus
- suulimaskesta põletik (stomatiit)
- koliit (soolepõletik)
- Muutused vereanalüüsides – naatrium, kolesterool ja triglütseriidid
- väga rasked nahareaktsioonid koos punetuse, villide, raske põletiku ja naha hävinemisega.
- väga harva võib Agopton põhjustada valgete vereliblede arvu vähenemist ning seetõttu võib väheneda teie vastupanuvõime haigustele. Kui teil tekib infektsioon, mille sümptomiteks on palavik ning rasked kõrvalekalded üldseisundis, või palavik kohaliku infektsiooni tunnustega nagu kurgu-, neelu-, suulimaskesta valu või urineerimisprobleemid, peaksite kohe minema arsti vastuvõtule. Valgevereliblede arvu võimaliku vähenemise (agranulotsütoosi) kindlakstegemiseks võetakse teil vereanalüüs.

Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks, või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

5. KUIDAS AGOPTONI SÄILITADA

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage Agoptoni pärast pakendil ja kotikesel märgitud kõlblikkusaja lõppu. Kõlblikkusaeg tähendab märgitud kuu viimast päeva.

[Täidetakse riiklikult]

Ravimeid ei tohi visata kanalisatsiooni ega majapidamisjätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimid, mida te enam ei vaja. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. LISAINFO

Mida Agopton sisaldab

- Toimeaine on lansoprasool
- Teised ained on

[Täidetakse riiklikult]

Kuidas Agopton välja näeb ja pakendi sisu

[Täidetakse riiklikult]

Müügiloa hoidja ja tootja

Müügiloa hoidja on:

<{Nimi ja aadress}>

<{tel}>

<{faks}>

<{e-post}>

Tootja on:

<{Nimi ja aadress}>

<{tel}>

<{faks}>

<{e-post}>

[Täidetakse riiklikult]

See ravim on lubatud EEA liikmesriikides järgmiste nimede all:

Iirimaa: ZOTON

Ühendkuningriik: ZOTON

Infoleht on viimati kooskõlastatud {KK/AAAA}.

[Täidetakse riiklikult]