

I. PIELIKUMS

**NOSAUKUMU, FARMACEITISKĀS FORMAS, MEDICĪNISKO PRODUKTU STIPRUMA,
LIETOŠANAS VEIDA, PIETEIKUMA IESNIEDZĒJU UN REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBU
ĪPAŠNIEKA SARAKSTS DALĪBVALSTĪS**

<u>Dalībvalsts</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Pieteikuma iesniedzējs</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Farmaceitiskā forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>
Beļģija	-	HEXAL AG Industriestraße 25 D-83607 Holzkirchen	Lansoprazole BEXAL 15 mg, kuņģī nešķīstošas kapsulas	15 mg	Zarnās šķīstošās cietās kapsulas	Iekšķīgai lietošanai
			Lansoprazole BEXAL 30 mg, kuņģī nešķīstošas kapsulas	30 mg	Zarnās šķīstošās cietās kapsulas	Iekšķīgai lietošanai
			Lansoprazol HEXAL	30 mg	Zarnās šķīstošās cietās kapsulas	Iekšķīgai lietošanai
Vācija	-	HEXAL AG Industriestraße 25 D-83607 Holzkirchen	Lansoprazol HEXAL 15 mg, cietas kapsulas	15 mg	Zarnās šķīstošās cietās kapsulas	Iekšķīgai lietošanai
			Lansoprazol HEXAL 30 mg, cietas kapsulas	30 mg	Zarnās šķīstošās cietās kapsulas	Iekšķīgai lietošanai
Somija	HEXAL AG Industriestraße 25 D-83607 Holzkirchen	-	Lansopon 15 mg	15 mg	Zarnās šķīstošās cietās kapsulas	Iekšķīgai lietošanai
			Lansopon 30 mg	30 mg	Zarnās šķīstošās cietās kapsulas	Iekšķīgai lietošanai
Luksemburga	-	HEXAL AG Industriestraße 25 D-83607 Holzkirchen	Lansoprazol HEXAL 15 mg, cietas kapsulas	15 mg	Zarnās šķīstošās cietās kapsulas	Iekšķīgai lietošanai
			Lansoprazol HEXAL 30 mg, cietas kapsulas	30 mg	Zarnās šķīstošās cietās kapsulas	Iekšķīgai lietošanai

II. PIELIKUMS

**ZINĀTNISKIE SECINĀJUMI UN PAMATOJUMS ZĀĻU APRAKSTA IZMAIŅĀM, KO
IESNIEGUSI EIROPAS ZĀĻU AĢENTŪRA (EMA)**

ZINĀTNISKIE SECINĀJUMI

VISPĀRĒJS KOPSAVILKUMS PAR LANSOPON 15 mg, 30 mg, KUŅĢĪ NEŠĶĪSTOŠĀM CIETĀM KAPSULĀM (skatīt I. pielikumu)

Lansopon 15 mg un 30 mg kuņģī nešķīstošās cietas kapsulas tika nodotas pārskatīšanai arbitrāžā, saskaņā ar Padomes Direktīvas 2001/83/EK 29. pantu ar papildinājumiem, pēc tam, kad Vācija izteica bažas savstarpējās atzīšanas procedūras laikā, kurā Somija bija atskaites dalībvalsts lomā. Bažas radās sakarā ar atšķirībām zāļu devās, salīdzinājumā ar references zālēm.

H. pylori iznīcināšana un kuņģa čūlas ārstēšana

Ir pierādīts, ka *H. pylori* iznīcināšana ir galīgā ārstniecības metode duodenālās čūlas un vairuma kuņģa čūlu gadījumā. Ir pierādīts arī, ka iznīcināšana novērš čūlas recidīvu bez uzturošās antisekretorās terapijas.

Labi izplānoti pētījumi parādīja, ka lansoprazols 30 mg devā kombinācijā ar amoksicilīnu 1g, klaritromicīnu 250 vai 500 mg vai metronidazolu 400 mg lielā devā divreiz dienā nodrošina iznīcināšanas pakāpi no 71 līdz 94 % robežās, un čūlas sadzīšana vairumā gadījumu ir augstāka par 80 %. Iepriekšējie dati liecina, ka iznīcināšanas terapija, kas balstās uz omeprazolu, ir efektīva bērniem un vecākiem cilvēkiem. Trīs komponentu terapija ar protonu sūkņa inhibitoru, klaritromicīnu un amoksicilīnu vai metronidazolu ir visplašāk atzītais *Helicobacter pylori* infekcijas ārstēšanas paņēmiens. Lansoprazola kombinācija ar vienu vai diviem antibiotiķiem noved pie ekvivalentas *H. pylori* iznīcināšanas. Četrpadsmit dienas ilgai trīs komponentu terapijai, kas balstās uz protonu sūkņa inhibitoru, ir labāki rezultāti nekā 7 dienas ilgam kursam.

Pētījumu meta analīze, kuros *H. pylori* iznīcināšanai tika salīdzināta divreiz dienā lietota vienu nedēļu ilga trīs komponentu terapija ar protonu sūkņa inhibitoru, klaritromicīnu (C) un amoksicilīnu (A) (PCA) un terapija ar protonu sūkņa inhibitoru, klaritromicīnu un nitroimidazolu (N) (PCN), pierādīja to līdzīgo efektivitāti.

Tika parādīts, ka lansoprazola kombinācija ar antibiotiķiem divkomponentu vai trīs komponentu terapijas veidā nodrošina *H. pylori* iznīcināšanu 80 – 90 % robežās. Pacientiem ar kuņģa čūlu trīs komponentu terapija nodrošina *H. pylori* iznīcināšanu vairāk nekā 85 % gadījumu.

Ieguvuma/riska apsvērumi

Pieejamie dati atbalsta lansoprazola-amoksicilīna-klaritromicīna kombināciju kā pirmās izvēles ārstēšanas paņēmienu. Ja pret klaritromicīnu ir rezistence vai ārstēšana nav sekmīga, var izmantot kombināciju lansoprazols-klaritromicīns-metronidazols, bet alerģijas gadījumā pret beta-laktāmiem ir ieteicama lansoprazola-klaritromicīna-metronidazola terapija. Tomēr, lai izvairītos no neveiksmes ārstēšanā, ir jāņem vērā vietējā antibakteriālās rezistences aina un vietējās vadlīnijas.

Lansopon 15 mg un 30 mg ieguvuma/riska attiecība tiek uzskatīta par labvēlīgu, ja zāļu aprakstā ir iekļauta atbilstoša informācija par *H. pylori* iznīcināšanas terapiju.

PAMATS ZĀĻU APRAKSTA IZMAIŅĀM

Ievērojot to, ka:

- pārskatīšanas apjoms attiecās uz vienošanos par zāļu aprakstu attiecībā uz devām *H. pylori* iznīcināšanas terapijā;
- zāļu raksturojums, ko piedāvāja pieteicējs, tika izvērtēts, pamatojoties uz dokumentāciju, kas tika iesniegta, un zinātnisko apspriešanu Komitejā,

Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (*CHMP*) ir ieteikusi izsniegt reģistrācijas apliecības ar izmaiņām zāļu aprakstā, kā tas redzams *Lansopon* un ar to saistīto citu nosaukumu zālēm III. pielikumā (skatīt I. pielikumu).

PIELIKUMS III

LABOTS ZĀĻU APRAKSTS ATSAUCES DALĪBVALSTS

Piezīme: Šis SPC tika pievienots kā Komisijas direktīvas pielikums atsaucei uz 29 pantu attiecībā uz lansoprazols saturošām zālēm. Tolaik šis teksts bija spēkā.

Pēc Komisijas lēmuma dalībvalstu kompetentās iestādes atjauninās produkta informāciju pēc vajadzības. Tādēļ šim SPC nav obligāti jāatspoguļo pašreizējais teksts.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Lansoprazole® un citi nosaukumi (skat. Pielikumu I), 15 mg zarnās šķīstošās cietās kapsulas

Lansoprazole® un citi nosaukumi (skat. Pielikumu I), 30 mg zarnās šķīstošās cietās kapsulas

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra cietā kapsula satur 15 mg vai 30 mg lansoprazolu (*lansoprazolum*).

[Tiks ierakstīts vietēji]

Palīgvielas skatīt apakšpunktā 6.1.

3. ZĀĻU FORMA

Zarnās šķīstošās cietās kapsulas

15 mg:

Necaurspīdīgas, dzeltenas želantīna kapsulas, kas satur granulas, ar zarnās šķīstošu apvalku

30 mg:

Necaurspīdīgas, baltas želantīna kapsulas, kas satur granulas, ar zarnās šķīstošu apvalku

[Tiks ierakstīts vietēji]

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

- Divpadsmitpirkstu zarnas čūlas un kuņģa čūlas ārstēšana, kam apstiprinājums veikts ar endoskopiju vai rentgenogrāfiju.
- Refluksa ezofagīta ārstēšana.
- Refluksa ezofagīta ilgtermiņa profilakse.
- *Helicobacter pylori* eradikācija, kombinējot ar atbilstošu antibiotiku terapiju un atkārtotas peptiskas čūlas novēršana pacientiem *Helicobacter pylori*.
- Zolindžera - Elisona sindroms.

4.2. Devas un lietošanas veids

Divpadsmitpirkstu zarnas čūlas ārstēšana:

Ieteicamā deva ir 30 mg vienreiz dienā - 2 nedēļas. Ja pacienta čūla šajā laikā nav pilnībā sadzījusī, medikamenta lietošana ar tādu pašu devu ir jāturpina vēl 2 nedēļas.

Kuņģa čūlas ārstēšana:

Ieteicamā deva ir 30 mg vienreiz dienā - 4 nedēļas. Čūla parasti sadzīst 4 nedēļu laikā, bet ja pacienta čūla šajā laikā nav pilnībā sadzījusī, medikamenta lietošana ar tādu pašu devu ir jāturpina vēl 4 nedēļas.

Refluksa ezofagīta ārstēšana:

Ieteicamā Lansoprazola deva ir 30 mg vienreiz dienā - 4 nedēļas. Ja pacients šajā laikā nav pilnībā izārstēts, ārstēšanu ar tādu pašu devu var turpināt vēl 4 nedēļas.

Refluksa ezofagīta profilakse:

15 mg vienreiz dienā. Ja nepieciešams, devu var palielināt līdz 30 mg dienā.

Helicobacter pylori eradikācija:

30 mg lansoprazola 2 reizes dienā - vienu nedēļu kopā ar vienu no trijām kombinācijām:

- a) amoksicilīns 1 g divreiz dienā + klaritromicīns 500 mg divreiz dienā,
- a) klaritromicīns 250 mg divreiz dienā + metronidazols 400-500 mg divreiz dienā,
- a) amoksicilīns 1 g divreiz dienā + metronidazols 400-500 mg divreiz dienā.

Attiecībā uz bakteriālo rezistenci, atbilstošu lietošanu un antibakteriālo aģentu izrakstīšanu ir jāievēro vietējie noteikumi (t.i. nacionālās prasības).

Zolindžera - Elisona sindroms:

Ieteicamā sākuma deva ir 60 mg vienreiz dienā. Devas daudzums ir jāpielāgo individuāli un ārstēšana ir jāturpina, cik ilgi vien nepieciešams. Devu var palielināt līdz 180 mg dienā. Ja dienas deva pārsniedz 120 mg, to ir jāsamazina uz pusi.

Aknu vai nieru darbības traucējumi:

Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem devu nav jāmaina. Tomēr, šiem pacientiem 30 mg ikdienas devu pārsniegt nedrīkst. Uzmanīgi jānovēro lansoprazola lietošana pacientiem, kuriem ir aknu darbības traucējumi vieglā vai mērenā pakāpē. Pacientiem ar vieglas pakāpes traucējumiem deva nedrīkst pārsniegt 30 mg dienā, bet pacientiem ar mēreniem aknu darbības traucējumiem deva ir jāierobežo līdz 15 mg dienā. Datu trūkuma dēļ, pacientus ar ļoti smagiem aknu darbības traucējumiem ar lansoprazolu ārstēt nedrīkst (skat. 4.4. sadaļu - „Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā”).

Bērni:

Tā kā drošība un efektivitāte šai grupai nav noteikta, lansoprazolu bērniem lietot nav ieteicams.

Gados veci pacienti: Gados veciem pacientiem, lansoprazola palēninātas eliminācijas dēļ, devai ir jābūt 15-30 mg, un to ir jāpielāgo individuālajām prasībām. Ikdienas deva gados vecākiem pacientiem nedrīkst pārsniegt 30 mg.

Kapsulas ir jānorij veselas, uzdzertot šķidrumu. Kapsulas atļauts iztukšot, bet to sastāvdaļas nedrīkst košļāt vai samalt. Pārtikas ieņemšana kopā ar zālēm palēnina un samazina lansoprazola absorbciju. Šo zāļu iedarbība ir visefektīvākā, ja tās lieto tukšā dūšā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret lansoprazolu vai pret jebkuru no palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Gastroduodenālo čūlu un refluksa ezofagīta diagnozi ir jāapstiprina ar endoskopiju vai citiem piemērotiem diagnostikas veidiem. Refluksa ezofagīts var nečūlot un/vai vizuāli bojājumi var nebūt novērojami, tāpēc dažos gadījumos ar endoskopiju diagnozes noteikšanai nepietiek.

Pirms lansoprazola lietošanas ir jāpārliedz par ļaundabīga kuņģa audzēja neesamību, jo lansoprazols var maskēt simptomus un aizkavēt diagnozes noteikšanu.

Pacientiem, kuri cieš no smagiem aknu darbības traucējumiem, lansoprazolu ir jālieto piesardzīgi. (Skat. sadaļu „Devas un lietošanas veids”)

Lansoprazolam ir līdzīgs iedarbības veids kā omeprazolam un abi paaugstina kuņģa pH; sekojošais apgalvojums tiek sniegts, balstoties uz analogiju ar omeprazolu. Lansoprazola iedarbības rezultātā samazinātais kuņģa skābums palielina kuņģī parasti sastopamo baktēriju daudzumu kuņģa-zarnu traktā.

Ārstēšana ar lansoprazolu var palielināt kuņģa-zarnu infekciju risku, to skaitā inficēšanos ar salmonellu un *Campylobacter*.

Pacientiem, kuri slimo ar gastrodūdonālām čūlām, ir jāņem vērā likumsakarīgi iespējama infekcija ar *Helicobacter pylori*.

Nepilnīgās drošības informācijas dēļ par pacientiem, kuru aprūpei zāles tiek lietotas ilgāk par 1 gadu, ārstniecības kurss ir regulāri jāpārskata un pacientiem jāveic riska novērtējums (skat. sadaļu „5.3 Preklīniskie dati par drošību”)

Ja ilgstošas lietošanas rezultātā (> 1 gadu) novērojami redzes traucējumi, jākonsultējas pie oftalmologa.

Pacienti, kuriem ir iedzimta fruktozes nepanesamība, glikozes-galaktozes malabsorbcija vai saharozes-izomaltāzes nepietiekamība, šo medikamentu lietot nedrīkst.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Zāles, kas saistītas ar citohromu P450

Lansoprazolam metabolizējoties zāļu biotransformācijas enzīmu sistēmā saistībā ar citohromu P450 (CYP2C19 un CYP3A4), ir iespējama mijiedarbība ar zālēm, kas metabolizējas ar tās pašas enzīmu sistēmas palīdzību.

Citu zāļu iedarbība uz lansoprazolu

Zāles, kas nomāc CYP2C19

Zāles, kas nomāc CYP2C19, var palielināt lansoprazola koncentrāciju plazmā. Fluvoksamīns, CYP2C19 inhibitors, palielina lansoprazola koncentrāciju plazmā līdz pat 4 reizēm.

Zāles, kas nomāc CYP3A4

Zāles, kas nomāc CYP3A4, piemēram ketokonazols, itrakonozols, proteāzes inhibitori, makrolīdi, u.c. var būtami palielināt lansoprazola koncentrāciju plazmā.

Lansoprazola iedarbība uz citām zālēm

Ketokonazols un itrakonazols

Ketokonazola un itrakonazola absorbciju no kuņģu-zarnu trakta veicina kuņģa skābe. Lansoprazola lietošana var novest pie subterapeutiskām ketokonazola un itrakonazola koncentrācijām, tādējādi no kombinēšanas ir jāizvairās. Šāds efekts var tikt novērots arī, ja lansoprazols tiek kombinēts ar citām zālēm, kuru absorbcija ir atkarīga no pH.

Digoksīns

Lansoprazola un digoksīna vienlaicīga lietošana var novest pie paaugstināta digoksīna līmeņa plazmā. Tādējādi pacientiem, kuri saņem digoksīnu, jākontrolē tā līmenis plazmā un digoksīna deva ir jāpielāgo pēc vajadzības.

Zāles, kuras metabolizē CYP3A4

Lansoprazols var palielināt koncentrāciju plazmā zālēm, kuras metabolizē CYP3A4. Kombinējot lansoprazolu ar zālēm, kuras metabolizē šis enzīms, ir jāievēro piesardzība.

Takrolīms

Vienlaicīga lietošana ar lansoprazolu palielina takrolīma (CYP3A un P-gp substrāts) koncentrāciju plazmā. Lansoprazols palielina takrolīma vidējo līmeni līdz 81%. Uzsākot vai nobeidzot ārstēšanu ar lansoprazolu, ieteicams novērot takrolīma koncentrāciju plazmā.

Karbamazepīns

Vienlaicīgi lietojot karbamazepīnu (CYP3A substrāts) un lansoprazolu, jāievēro piesardzība. Zāļu kombinācija var izraisīt palielinātu karbamazepīna koncentrāciju, bet samazinātu lansoprazola koncentrāciju.

Fenitoīns

Pētījumi parāda, ka fenitoīna (CYP2C19 un CYP2C9 substrāts) devu ir jāsamazina, ja to lieto kopā ar lansoprazolu. Uzsākot vai nobeidzot ārstēšanu ar lansoprazolu, ieteicams novērot fenitoīna koncentrācija plazmā.

Varfarīns

Uzsākot vai nobeidzot ārstēšanu ar lansoprazolu pacientiem, kuriem jau notiek ārstēšanu ar varfarīnu, ieteicama biežāka novērošana un piesardzība.

Teofilīns

Lansoprazols samazina teofilīna koncentrāciju plazmā par 14%. Atsevišķos gadījumos pacientiem var novērot klīniski ievērojamu samazinājumu. Jāievēro piesardzība, ja abas zāles tiek kombinētas.

Klīniski nozīmīga mijiedarbība starp lansoprazolu un nesteroīdiem pretiekaisuma līdzekļiem vai diazepāmu nav novērota, lai gan formāli pētījumi par lansoprazola un NPL mijiedarbību nav veikti.

Antacīdi un sukralfāts var samazināt lansoprazola biopieejamību. Tādējādi, lansoprazola deva ir jālieto vismaz stundu agrāk vai vēlāk.

Ir novērots, ka lansoprazols inhibē transporta proteīnu, P-glikoproteīnu (Pgp) *in vitro*. Nevar izslēgt lansoprazola ietekmi uz transportu saistībā ar šo proteīnu, - tiek paaugstinās P-gp substrātu, piemēram digoksīna līmenis plazmā.

Kombinējot lansoprazolu ar zālēm, kam ir šaurs terapeitiskais indekss, ir jāievēro piesardzība, jo lansoprazola efekts uz citu zāļu biotransformāciju nav pilnībā izpētīts.

Helicobacter pylori infekcijas terapijā ir vienlaicīgi jālieto lansoprazolu, klaritromicīnu un antibiotiku. Šīs vienlaicīgās lietošanas efekts vēl nav sistemātiski izpētīts. Teorētiski, piesardzības dēļ, ir jāparedz pastiprināta mijiedarbība ar citiem medikamentiem. Eradikācijas terapijas, kas ilgst 1 nedēļu, laikā ir ieteicams novērot citu lietoto medikamentu seruma līmeņus. Tas it īpaši attiecas uz medikamentiem, kas arī tmetabolizējas citohroma P450 sistēmā.

Eradikācijas terapijas laikā, starp lansoprazolu un vienu/divām antibiotikām novērotas sekojošas mijiedarbības:

Vienlaicīgi lietoti medikamenti	Deva un kopējās lietošanas ilgums	Efekts*
lansoprazols + klaritromicīns	30 mg + 500 mg 3 reizes/dienā - 5 dienas	Klaritromicīna metabolīta līmenis plazmā palielinājās par 16 %; lansoprazola biopieejamība palielinājās no 19 % līdz 32 %
lansoprazols + amoksicilīns	30 mg + 1000 mg 3 reizes/dienā - 5 dienas	Palēnināta amoksicilīna uzsūkšana
lansoprazols + metronidazols	Nav izpētīts	
lansoprazols + klaritromicīns + amoksicilīns	30 mg + 500 mg + 1000 mg divas reizes/dienā - 5 dienas	Lansoprazola biopieejamība un pusperiods palielinājās katrs par 30 %; klaritromicīna metabolīta līmenis plazmā palielinājās par 30 %

*Klaritromicīna efekti uz lansoprazola farmakokinētiku, iespējams, būs atkarīgi no pacienta CYP2C19 genotipa. Slikts metabolizētājs tiks ietekmēts vairāk kā ekstensīvs metabolizētājs.

Pārtikas uzņemšana samazina lansoprazola biopieejamību: ieteicams lietot lansoprazolu pirms ēdienreizēm.

4.6. Grūtniecība un zīdīšana

Klīniskie dati par lansoprazola lietošanu grūtniecības laikā nav pieejami. Pētījumi ar dzīvniekiem nenorāda ne tiešu, ne netiešu bīstamību grūtniecībai, embrija/augļa attīstībai, dzemdībām un pēcdzemdību attīstībai.

Tādējādi, lansoprazola lietošana grūtniecības laikā nav ieteicama.

Nav zināms, vai lansoprazols izdalās mātes pienā. Pētījumi ar dzīvniekiem uzrāda lansoprazola izdalīšanos pienā. Pieņemot lēmumu pārtraukt/turpināt zīdīšanu vai pārtraukt/turpināt ārstēšanu ar lansoprazolu, ir jāizsver bērna zīdīšanas labums pret lansoprazola ārstēšanas labumu sievietei.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Var tikt novērotas tādas nevēlamas blakusparādības kā reibonis vai nogurums (skat. sadaļu 4.8 „Nevēlamās blakusparādības”). Šādos apstākļos var būt samazināta reakcijas spēja. Transportlīdzekļu vadīšanā un mehānismu apkalpošanā šo informāciju ir svarīgi ņemt vērā. (skat. sadaļu 4.8 „Nevēlamās blakusparādības”).

4.8. Nevēlamās blakusparādības

	Bieži(>1%)	Retāk (0,1-1%)	Reti (0,01-0,1%)	Ļoti reti (<0,01%)
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	slikta dūša, caureja, sāpes vēderā, aizcietējumi, vemšana, gāzu uzkrāšanās un dispepsija.		sausa mute vai kakls, glosīts, barības vada kandidoze, pankreatīts	kolīts, stomatīts un melna mēle.
Ādas un matu bojājumi	ekzēma, nātrene un nieze.		punktveida asiņošana, purpura, matu izkrišana, multiformā eritēma, Stīvensa-Džonsona sindroms un toksiskā epidermālā nekrolīze.	
Nervu sistēmas traucējumi	galvassāpes, reibonis		nemiens, bezmiegs, snaudulība, depresija, halucinācijas, apjukums, vertigo un parestēzijas, miegainība, trīce.	
Aknu un nieru traucējumi		aknu enzīmu līmeņa paaugstināšanās	hepatīts, dzelte un intersticiāls nefrīts.	
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi			trombocitopēnija, eozinofīlija, pancitopēnija un agranulocitoze, anēmija, leukopēnija.	agranulocitoze

Sirds funkcijas traucējumi			Perifērā tūska, sirdsklauves un sāpes krūtīs.	
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi			Muskuļu un locītavu sāpes	
Maņas orgānu traucējumi			Izmaiņas garšas sajūtā un redzes traucējumi.	
Endokrīnās sistēmas traucējumi				ginekomastija, galaktoreja.
Vispārēji traucējumi	nogurums.		drudzis, hiperhidroze, bronhu spazmas, impotence un angioneirotiskā tūska.	anafilaktiskais šoks, vispārējs vājums
Izmeklējumi				holesterīna un triglicerīdu līmeņa paaugstināšanās.

4.9. Pārdozēšana

Nav informācijas par lansoprazola pārdozēšanas sekām cilvēkiem (akūtajai toksicitātei vajadzētu būt minimālai), tāpēc ārstēšanas instrukcija netiek sniegta. Tomēr lansoprazola ikdienas deva 180 mg apmērā klīnisko pētījumu gaitā nevēlamas blakusparādības neuzrādīja.

Lūdzu skat. 4.8. sadaļu, kur norādīti lansoprazola pārdozēšanas iespējamie simptomi.

No lansoprazola nevar efektīvi atbrīvoties ar hemodialīzi. Ja nepieciešams, jāveic kuņģa iztukšošana, jālieto ogle un tiek ieteikta simptomātiskā terapija.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: Protonu sūkņa inhibitori, ATĶ kods: A02BC03.

Lansoprazols ir kuņģa protonu sūkņa inhibitors. Tas kavē kuņģa skābes ražošanu beigu stadijā, nomācot kuņģa parietālo šūnu H^+/K^+ ATF-āzi. Šī kavēšana ir atkarīga no devas, ir atgriezeniska, un efekts izjūtams gan pamata, gan stimulētā kuņģa skābes sekrēcijā. Lansoprazols koncentrējas parietālās šūnās un kļūst aktīvs skābajā vidē, kur tas reaģē ar H^+/K^+ ATF-āzes sulfhidrilu grupu, nomācot enzīma darbību.

Iedarbība uz kuņģa skābes sekrēciju:

Lansoprazols ir specifisks parietālo šūnu protonu sūkņa inhibitors. Viena 30 mg perorāli ieņemtā lansoprazola deva inhibē pentagastrīna stimulēto kuņģa skābes sekrēciju par 80%. Pēc atkārtotas lietošanas septiņas dienas pēc kārtas, tiek sasniegta apmēram 90% kuņģa skābes sekrēcijas inhibīcija. Tāda pati iedarbība ir novērojama uz kuņģa skābes pamata sekrēciju. Viena perorāli ieņemtā 30 mg deva samazina pamata sekrēciju par apmēram 70%, tāpēc pacienta simptomi tiek mazināti jau ar pašu pirmo devu. Pēc atkārtotas lietošanas astoņas dienas pēc kārtas, tiek sasniegts samazinājums 85% apmērā. Strauja simptomu mazināšanās notiek pēc 30 mg dienas devas un vairums divpadsmitpirkstu zarnas čūlas pacientu atlabst 2 nedēļu laikā, bet kuņģa čūlas un refluksa ezofagīta pacienti - 4 nedēļu laikā.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Absorbcija un izplatīšanās:

Lansoprazolu strauji inaktivē kuņģa skābe, tāpēc lansoprazols tiek piedāvāts zarnās šķīstošās apvalkotās granulās, kas ietvertas želatīna kapsulās. Absorbcija divpadsmitpirkstu zarnā ir strauja un maksimālā koncentrācija plazmā tiek sasniegta 1,5-2,0 stundu laikā. Pēc vienas 30 mg devas un atkārtotas ikdienas lietošanas biopieejamība ir 80-90%. Pārtikas ieņemšana palēnina lansoprazola absorbcijas ātrumu un samazina tā biopieejamību par 25%. Antacīdi un sukralfāts var samazināt lansoprazola biopieejamību. Plazmas proteīnu saistīšanās ar lansoprazolu ir apmēram 95%, bet nav atklāts ievērojams efekts uz citām zālēm, kas saistās ar proteīniem.

Metabolisms un eliminācija:

Par lansoprazola biotransformāciju rūpējas galvenokārt enzīms CYP2C19. Taču arī enzīms CYP3A4 piedalās biotransformācijas procesā. CYP2C19 ir pakļauts ģenētiskajam polimorfismam un 2-6% grupas, kas ir neefektīvi metabolizētāji, ir homozigoti mutanta CYP2C19 alēlei un, tādējādi tiem nav funkcionējoša CYP2C19 enzīma. Neefektīviem metabolizētājiem lansoprazola koncentrācija ir septiņas reizes augstāka kā stipriem metabolizētājiem.

Pussabrukšanas periods lansoprazolam ir aptuveni 1,0-2,0 stundas. Ārstēšanas kursa laikā pussabrukšanas perioda izmaiņas nenotiek. Vienai lansoprazola devai ir inhibitora efekts uz kuņģa skābes sekrēciju, kas ilgst vairāk kā 24 stundas. Tā kā lansoprazols tiek aktivizēts parietālās šūnās, koncentrācija plazmā nav saistīta ar kuņģa skābes inhibīciju. Lansoprazols tiek, galvenokārt, metabolizēts aknās. Trīs metabolīti, kas atrodas plazmā ir šādi: sulfons, 5-hidroksilansoprazols un sulfīds. Šiem metabolītiem nav ievērojams efekts uz skābes sekrēciju. Apmēram 15-50% metabolītu tiek sekrēti urīnā, bet atlikums - fekālijās. Trīs metabolīti, kas atrodas urīnā, ir šādi: 5-hidroksisulfons, 5-hidroksisulfīds un 5-hidroksilansoprazols. Pacienti ar cirozi lansoprazola laukums zem līknes ir būtiski palielināts un pussabrukšanas periods ir paildzināts, bet pazīmes par lansoprazola uzkrāšanos nav novērotas. Lansoprazola biopieejamībai nav būtiskas izmaiņas nieru mazspējas gadījumā. Lansoprazola eliminācija gados vecākiem pacientiem ir nedaudz kavēta.

5.3. Preklīniskie dati par drošību

Preklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošību, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti, un toksisku ietekmi uz reproduktivitāti nelielina par īpašu risku cilvēkam.

Divos pētījumos par žurku kancerogenitāti lansoprazols izraisīja uz devu attiecināmu enterohromafīnveida šūnu hiperplāziju un enterohromafīnveida šūnu karcinoidus saistībā ar hipergastrinēmiju - skābes sekrēcijas inhibīcijas dēļ, un retinālo atrofiju. Retinālā atrofija notika tikai pēc 18 mēnešu ārstēšanas. Tas netika novērots pērtiķiem, suņiem un pelēm. Pelēm attīstījās uz devu attiecināma kuņģa enterohromafīnveida šūnu hiperplāzija, kā arī audzēji aknās un sēklinieka šūnu adenoma. Klīniskā nozīme šiem atklājumiem nav zināma.

Pētījumi par kancerogēno potenciālu parāda, ka lansoprazola terapija žurkām ir saistīta ar Leidiga šūnu hiperplāziju un labdabīgiem Leidiga šūnu audzējiem.

Pētījumi ar žurkām norāda uz zarnu metaplāziju. Klīniskā nozīme šiem atklājumiem nav zināma.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Cukura lodītes (saharoze un kukurūzas ciete)
Nātrija laurilsulfāts
Meglumīns
Mannitols
Hipromelloze

Makrogols 6000
Talks
Polisorbāts 80
Titāna dioksīds (E 171)
metakrilskābes etilakrilāta kopolimērs, 1:1, dispersija 30 %

Kapsulas apvalks:

Želatīns
Titāna dioksīds (E 171)

Lansoprazola 15 mg piedeva:
Hinolīna dzeltenais(E 104).

[Tiks ierakstīts vietēji]

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Alumīnija /alumīnija folijas blisteros (Alu/OPA/PVC/PE)

Lansoprazols 15 mg:

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

Lansoprazols 30 mg:

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

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

[Tiks ierakstīts vietēji]

6.6. Norādījumi par sagatavošanu lietošanai un iznīcināšanu.

Nav īpašu prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

[Tiks ierakstīts vietēji]

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

[Tiks ierakstīts vietēji]

9. REĢISTRĀCIJAS /PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

[Tiks ierakstīts vietēji]

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS