

DODATEK I

**SEZNAM IMEN, FARMACEVTSKIH OBLIK, JAKOSTI ZDRAVILA, POTI UPORABE
ZDRAVILA IN IMETNIKOV DOVOLJENJ ZA PROMET Z ZDRAVILOM V DRŽAVAH
ČLANICAH**

Država članica	Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Ime izdelka	Jakost	Farmacevtska oblika	Pot uporabe zdravila
Avstrija	Takeda Pharma Ges.m.b.H. Seidengasse 33–35 1070 Vienna, Avstrija	AGOPTON	15 mg	kapsula	peroralna uporaba
		AGOPTON	30 mg	kapsula	peroralna uporaba
		AGOPTON Rapid	15 mg	orodisperzibilna tableta	peroralna uporaba
		AGOPTON Rapid	30 mg	orodisperzibilna tableta	peroralna uporaba
Belgija	Sanofi-Synthelabo SA NV Dobbelenberg, 5, Avenue de la Metrologie 1130 Brussels, Belgija	DAKAR	15 mg	kapsula	peroralna uporaba
		DAKAR	30 mg	kapsula	peroralna uporaba
		NIBITOR	30 mg	kapsula	peroralna uporaba
Danska	Wyeth AB BOX 1822, 171 24 Solna, Švedska	LANZO	15 mg	kapsula	peroralna uporaba
		LANZO	30 mg	kapsula	peroralna uporaba
Finska	Wyeth AB BOX 1822, 171 24 Solna, Švedska	LANZO	30 mg	kapsula	peroralna uporaba
		LANZO	15 mg	orodisperzibilna tableta	peroralna uporaba
		LANZO	30 mg	orodisperzibilna tableta	peroralna uporaba
Francija	Laboratoires TAKEDA SA 15, quai de Dion Bouton 92816 Puteaux cedex, Francija	OGAST	15 mg	kapsula	peroralna uporaba
		OGAST	30 mg	kapsula	peroralna uporaba
	sanofi-aventis 46 quai de la Papee 75601 Paris Cedex 12, Francija	LANZOR	15 mg	kapsula	peroralna uporaba
		LANZOR	30 mg	kapsula	peroralna uporaba
Nemčija	Takeda Pharma GmbH Viktoriaallee 3–5 52066 Aachen, Nemčija	AGOPTON	15 mg	kapsula	peroralna uporaba
		AGOPTON	30 mg	kapsula	peroralna uporaba
		LANZOR	15 mg	kapsula	peroralna uporaba
		LANZOR	30 mg	kapsula	peroralna uporaba

Grčija	Vianex S.A.	LAPRAZOL	15 mg	kapsula	peroralna uporaba
		LAPRAZOL	30 mg	kapsula	peroralna uporaba
		LAPRAZOL FasTab	15 mg	orodisperzibilna tableta	peroralna uporaba
		LAPRAZOL FasTab	30 mg	orodisperzibilna tableta	peroralna uporaba
Madžarska	Gedeon Richter H-1103 Budimpešta, Gyomroi ut 19–21 Madžarska	LANSONE	30 mg	kapsula	peroralna uporaba
Irska	John Wyeth & Brother Limited Trading as Wyeth Pharmaceuticals Huntercombe Lane South Taplow, Maidenhead Berkshire SL6 0PH Velika Britanija	ZOTON	15 mg	kapsula	peroralna uporaba
		ZOTON	30 mg	kapsula	peroralna uporaba
		ZOTON FasTab	15 mg	orodisperzibilna tableta	peroralna uporaba
		ZOTON FasTab	30 mg	orodisperzibilna tableta	peroralna uporaba
	Cyanamid of Great Britain Ltd. Fareham Road, GOSPORT Hampshire PO13 0AS, Velika Britanija	ZOTON	30 mg	gastrorezistentna zrnca za peroralno suspenzijo	peroralna uporaba
Italija	Takeda Italia Farmaceutici S.p.A. Via Elio Vittorini 129 00144 Roma, Italija	LANSOX	15 mg	kapsula	peroralna uporaba
		LANSOX	30 mg	kapsula	peroralna uporaba
		LANGAST	15 mg	kapsula	peroralna uporaba
		LANGAST	30 mg	kapsula	peroralna uporaba
		LANSOX	15 mg	orodisperzibilna tableta	peroralna uporaba
		LANSOX	30 mg	orodisperzibilna tableta	peroralna uporaba
	Sigma-Tau S.p.A. Via Pontina km. 30,400 00040 Pomezia, Roma, Italija	LIMPIDEX	15 mg	kapsula	peroralna uporaba
		LIMPIDEX	30 mg	kapsula	peroralna uporaba
		LIMPIDEX	15 mg	orodisperzibilna tableta	peroralna uporaba
		LIMPIDEX	30 mg	orodisperzibilna tableta	peroralna uporaba
	Wyeth Lederle S.p.A.	ZOTON	15 mg	kapsula	peroralna uporaba

	Via Nettunense 90 04011 Aprilia (LT), Italija	ZOTON	30 mg	kapsula	peroralna uporaba
		ZOTON	15 mg	orodisperzibilna tableta	peroralna uporaba
		ZOTON	30 mg	orodisperzibilna tableta	peroralna uporaba
Luksemburg	Sanofi-Synthelabo SA NV Dobbelenberg, 5, Avenue de la Metrologie 1130 Brussels, Belgija	DAKAR	15 mg	kapsula	peroralna uporaba
		DAKAR	30 mg	kapsula	peroralna uporaba
Nizozemska	Sanofi-Synthelabo B.V. / Aventis Pharma B.V.Kampenringweg 45 D-E (toren D en E), 2803 PE GOUDA, Nizozemska	PREZAL	15 mg	kapsula	peroralna uporaba
		PREZAL	30 mg	kapsula	peroralna uporaba
Portugalska	Seber Portuguesa Farmaceutica, SA Rua Norberto de Oliveira, 1a 5 2675-130 Povoa de Santo Adriaio, Portugalska	OGASTO	15 mg	kapsula	peroralna uporaba
		OGASTO	30 mg	kapsula	peroralna uporaba
		OGASTO	15 mg	orodisperzibilna tableta	peroralna uporaba
		OGASTO	30 mg	orodisperzibilna tableta	peroralna uporaba
Španija	Almirall Prodesfarma, S.A. General Mitre, 151 08022 Barcelona, Španija	OPIREN	15 mg	kapsula	peroralna uporaba
		OPIREN	30 mg	kapsula	peroralna uporaba
		BAMALITE	15 mg	kapsula	peroralna uporaba
		BAMALITE	30 mg	kapsula	peroralna uporaba
		OPIREN Flas	15 mg	orodisperzibilna tableta	peroralna uporaba
		OPIREN Flas	30 mg	orodisperzibilna tableta	peroralna uporaba
		BAMALITE Flas	15 mg	orodisperzibilna tableta	peroralna uporaba
		BAMALITE Flas	30 mg	orodisperzibilna tableta	peroralna uporaba
Švedska	Wyeth AB BOX 1822, 171 24 Solna, Švedska	LANZO	15 mg	kapsula	peroralna uporaba
		LANZO	30 mg	kapsula	peroralna uporaba
		LANZO	15 mg	orodisperzibilna tableta	peroralna uporaba
		LANZO	30 mg	orodisperzibilna tableta	peroralna uporaba
Velika Britanija	John Wyeth & Brother Limited	ZOTON	15 mg	kapsula	peroralna uporaba

	Trading as Wyeth Pharmaceuticals Huntercombe Lane South Taplow, Maidenhead Berkshire SL6 0PH Velika Britanija	ZOTON	30 mg	kapsula	peroralna uporaba
		ZOTON	30 mg	gastrorezistentna zrnca za peroralno suspenzijo	peroralna uporaba
		ZOTON FasTab	15 mg	orodisperzibilna tableta	peroralna uporaba
		ZOTON FasTab	30 mg	orodisperzibilna tableta	peroralna uporaba

Islandija	Wyeth AB BOX 1822, 171 24 Solna, Švedska	LANZO	15 mg	kapsula	peroralna uporaba
		LANZO	30 mg	kapsula	peroralna uporaba
		ZOTON	15 mg	kapsula	peroralna uporaba
		ZOTON	30 mg	kapsula	peroralna uporaba
		LANZO	15 mg	orodisperzibilna tableta	peroralna uporaba
		LANZO	30 mg	orodisperzibilna tableta	peroralna uporaba
Norveška	Wyeth AB BOX 1822, 171 24 Solna, Švedska	LANZO	15 mg	kapsula	peroralna uporaba
		LANZO	30 mg	kapsula	peroralna uporaba
		LANZO	15 mg	orodisperzibilna tableta	peroralna uporaba
		LANZO	30 mg	orodisperzibilna tableta	peroralna uporaba

DODATEK II

**ZNANSTVENI ZAKLJUČKI IN PODLAGA ZA DOPOLNILO POVZETKA GLAVNIH
ZNAČILNOSTI ZDRAVILA, OZNAČEVANJA IN NAVODIL ZA UPORABO, KI JIH JE
PREDSTAVILA EVROPSKA AGENCIJA ZA ZDRAVILA**

ZNANSTVENI ZAKLJUČKI

SPLOŠNI POVZETEK ZNANSTVENEGA VREDNOTENJA ZDRAVILA AGOPTON IN Z NJIM POVEZANIH IMEN

Z ozirom na dejstvo, da zdravilo Agopton in z njim povezana imena (lansoprazol) v različnih državah članicah EU nima istega Povzetka glavnih značilnosti zdravila (SPC), kar je posledica razhajajočih se nacionalnih odločitev, je prišlo do potrebe po uskladitvi SPC za zdravilo Agopton in z njim povezana imena po celotni Evropi. Nemčija (referenčna država članica) je opredelila v nadaljevanju našete vidike, od katerih se vsak tiče več poglavij Povzetka glavnih značilnosti zdravila (SPC). Ti vidiki so:

1. Terapevtske indikacije

- Zdravljenje benignih razjed (ulkusov) želodca in dvanajstnika, povezanih z jemanjem nesteroidnih protivnetnih zdravil (NSAID), pri bolnikih, ki potrebujejo nadaljnje zdravljenje z NSAID
- Profilaksa razjed želodca in dvanajstnika, povezanih z jemanjem NSAID, ter lajšanje simptomov pri bolnikih, ki potrebujejo nadaljnje zdravljenje
- Simptomatska gastroezofagealna refluksna bolezen

2. Odmerjanje in način uporabe

- Razlike v priporočilu za odmerjanje za eradikacijo *H. pylori*: Vključitev specifičnih priporočil za antibiotike, ki se naj uporabljajo
- Odmerjanje in shema odmerjanja za simptomatsko gastroezofagealno refluksno bolezen.

3. Nadaljnji vidiki: zahtevano je bilo, da se predstavi harmonizirani SPC za vsa ostala zadevna poglavja.

Vidiki kakovosti niso sestavni del tega arbitražnega postopka.

1. 4.1 Terapevtske indikacije

- **Zdravljenje z jemanjem NSAID povezanih razjed želodca, razjed dvanajstnika in erozij v želodcu in dvanajstniku ter lajšanje povezanih simptomov pri bolnikih, ki potrebujejo nadaljnje zdravljenje z NSAID**

Želodčna kislina ima ključno vlogo pri nastanku in razvoju razjed želodca in dvanajstnika, zaviranje izločanja želodčne kisline pa se je izkazalo kot učinkovito pri celjenju razjed, povezanih z NSAID. Pri bolnikih, ki nadaljujejo z zdravljenjem z NSAID, je celjenje upočasnjeno.

V podporo predlagani indikaciji za celjenje razjed sta bili predstavljeni dve osrednji raziskavi: v obeh primerih je šlo za dvojno slepi, pozitivno kontrolirani, randomizirani, multicentrični raziskavi z vzporednima skupinama, katerih cilj je bil vrednotenje varnosti in učinkovitosti lansoprazola 15 mg in 30 mg enkrat dnevno v primerjavi z ranitidinom 150 mg dvakrat dnevno. Učinkovitost so vrednotili po 4 in 8 tednih zdravljenja.

Pri celjenju razjed želodca sta bila tako 15 mg kot 30 mg odmerka statistično učinkovitejša od ranitidina tako pri 4 kot 8 tednih. Vendar pa je bila učinkovitost 15 mg odmerka pri 4 tednih manjša od učinkovitosti primerjalnega zdravila pri 8 tednih. Nadalje je bilo ob obeh časih vrednotenja mogoče zaznati trend večje učinkovitosti 30 mg odmerka. Posledično 15 mg odmerka ni mogoče priporočiti za celjenje razjed želodca, povezanih z jemanjem NSAID.

Podatki v zvezi s celjenjem razjed dvanajstnika so pri eni osrednji raziskavi omejeni (malo bolnikov), vendar podpirajo tezo o učinkovitosti obeh odmerkov lansoprazola 15 in 30 mg enkrat dnevno.

Kar se tiče lajšanja simptomov, so ga pri obeh raziskavah preverjali s pomočjo dnevnikov in intervjujev raziskovalcev. Vrednotenje simptomov je podalo manj jasne rezultate kot zdravljenje

razjed, rezultati pa pri vrednotenju različnih simptomov oz. parametrov ter metod, uporabljenih za oceno simptomov, niso konsistentni.

Podatki iz dveh osrednjih raziskav, kakor tudi podporni podatki iz odprte razširjene raziskave in primerjalne raziskave z omeprazolom in misoprostolom, podpirajo naslednjo indikacijo: »Zdravljenje benignih razjed želodca in dvanajstnika, povezanih z jemanjem NSAID, pri bolnikih, ki potrebujejo nadaljnje zdravljenje z NSAID.« Raziskave podpirajo pri tej indikaciji uporabo lansoprazola 30 mg enkrat dnevno v trajanju 4 do 8 tednov. Podatki, zadevajoči indikaciji »lajšanje simptomov« in »celjenje erozij v želodcu in dvanajstniku« so skromni in ne zadoščajo za odobritev teh indikacij.

- **Profilaksa z NSAID povezanih razjed želodca, razjed dvanajstnika in erozij v želodcu in dvanajstniku ter preprečevanje povezanih simptomov pri bolnikih, ki potrebujejo nadaljnje zdravljenje z NSAID**

Za preprečevanje razjed, povezanih z jemanjem NSAID, je bila predstavljena ena osrednja raziskava. Šlo je za randomizirano, s primerjalno učinkovino in placebom kontrolirano, multicentrično mednarodno raziskavo z vzporednimi skupinami, katere namen je bil ovrednotenje uporabe lansoprazola, misoprostola in placeba pri preprečevanju razjed in erozij pri bolnikih, ki nadaljujejo z jemanjem NSAID. Raziskava je trajala 12 tednov.

Medtem ko so bili rezultati za oba odmerka lansoprazola in misoprostol zelo podobni, so se vsi trije načini zdravljenja odrezali bistveno bolje od placeba, kar potrjuje statistična analiza ($p < 0,001$ za vsako učinkovino v primerjavi s placebom). Lansoprazol (podobno kot misoprostol) je učinkovit pri zmanjševanju tveganja za nastanek razjed želodca ali dvanajstnika pri bolnikih, ki nadaljujejo z jemanjem NSAID. Učinek se ohrani tudi po popravku različnih kovariat. Med odmerkoma 15 in 30 mg lansoprazola ni bilo mogoče dokazati nobene klinično pomembne razlike z vidika preprečevanja nastanka razjed. Le pri maloštevilnih bolnikih se je razvila razjeda dvanajstnika.

Raziskave, ki jo je predstavil imetnik dovoljenja za promet z zdravilom, so dokazale učinkovitost lansoprazola pri zdravljenju in preprečevanju razjed na želodcu, povezanih z nadaljnjim jemanjem NSAID. Omejeni podatki, dobro znana klinična dejstva o ulkusih dvanajstnika in učinkovanje celega razreda zaviralcev protonske črpalke (ZPČ) podpirajo vključitev razjed dvanajstnika v indikacijo.

Tako 15 kot 30 mg odmerka lansoprazola sta učinkovita in priporočila imetnika dovoljenja za promet z zdravilom glede odmerjanja so sprejemljiva. Vendar pa se naj profilaktično zdravljenje priporoča le za bolnike z visokim tveganjem, za natančen predlog glejte SPC. Podatki ne podpirajo ne indikacije »preprečevanje simptomov« ne »profilaksa erozij v želodcu in dvanajstniku«.

- **Simptomatska gastroezofagealna refluksna bolezen (4.1 in 4.2)**

Predloženi sta bili dve osrednji randomizirani, dvojno slepi raziskavi z vzporednima skupinama ter 5 podpornih raziskav, katerih cilj je bil ovrednotiti učinkovitost lansoprazola pri zdravljenju simptomatske gastroezofagealne refluksne bolezni. Ocenjeno je bilo splošno lajšanje primarnih simptomov (epigastrična bolečina in zgaga).

Predloženi podatki za indikacijo »simptomatska gastroezofagealna refluksna bolezen« podpirajo to indikacijo. Priporočeni odmerki naj bo 15 do 30 mg enkrat dnevno, s priporočilom za nadaljnje preiskave, če se bolnik ne odzove v roku 4 tednov.

Po Evropi so uveljavljena različna tolmačenja za »simptomatsko gastroezofagealno refluksno bolezen« in druge »funkcionalne bolezni«, npr. dispepsijo, kar se odraža v različnem označevanju. Dogovorjeno je bilo, naj indikacija omenja zgolj »simptomatsko gastroezofagealno refluksno bolezen«.

2. Odmerjanje in način uporabe zdravila

- **Eradikacija bakterije *Helicobacter pylori***

Eradikacija bakterije *H. pylori* se je izkazala kot metoda za dokončno ozdravitev razjed dvanajstnika in večine razjed želodca. V skladu z dogovorom s konference v Maastrichtu morajo biti režimi zdravljenja za eradikacijo bakterije *H. pylori* enostavni, bolniki jih morajo dobro prenašati ter dosegati morajo stopnjo eradikacije preko 80 % na osnovi namena zdravljenja (intention to treat).

Lansoprazol 30 mg v kombinaciji s klaritromicinom 250 ali 500 mg in amoksisilinom 1g, ali klaritromicinom 250 in metronidazolom 400-500 mg dvakrat dnevno je izkazal stopnje eradikacije, ki izpolnjujejo zgoraj navedene zahteve.

Obravnavan je bil tudi režim, vključujoč lansoprazol 30 mg dvakrat dnevno, amoksisilin 1g dvakrat dnevno in metronidazol 400-500 mg dvakrat dnevno. Vendar pa so bile s tem režimom dosežene nižje stopnje eradikacije. To bi bilo mogoče pripisati visokim stopnjam rezistence na metronidazol. Utegne pa biti primeren za tiste, ki v okviru eradikacijskega zdravljenja ne morejo jemati klaritromicina, če so lokalne stopnje rezistence na metronidazol nizke. Zdravljenje najpogosteje traja 7 dni, včasih pa tudi do 14 dni.

3. Nadalje je CHMP opredelil dodatne točke, ki jih je potrebno uskladiti v različnih poglavjih SPC.

4.1 Terapevtske indikacije

- **Eradikacija in preprečevanje ponovitev razjed želodca in dvanajstnika**

Predloženi sta bili dve raziskavi v podporo indikaciji za preprečevanje razjed dvanajstnika.

Cilj ene od raziskav je bila primerjava učinkovitosti in varnosti lansoprazola 15 mg enkrat dnevno napram placebo pri preprečevanju ponovitve razjed dvanajstnika pri bolnikih z nedavno zaceljeno razjedo dvanajstnika. Izhodiščne stratifikacije za status glede *H. pylori*, ki bi odražala klinično prakso v danem trenutku, ni bilo. Delež ocenjevanih bolnikov, ki so ostali zdravi po 12 mesecih, je znašal 39 % pri placebo v primerjavi s 84 % za lansoprazol 15 mg kot vzdrževalno zdravljenje.

Druga raziskava je preučevala uporabo lansoprazola pri vzdrževanju zaceljene razjede (preprečevanju ponovitve) pri ulkusni bolezni dvanajstnika ali želodca, rezistentni na antagonist receptorjev H2. Cilj te raziskave je bil primerjati učinkovitost/varnost lansoprazola 15/30 mg s placebom pri preprečevanju razjed dvanajstnika pri bolnikih s predhodno ulkusno boleznijo dvanajstnika oz. preprečevanje razjed želodca pri bolnikih s predhodno ulkusno boleznijo želodca. Čas do prve ponovitve razjede dvanajstnika je bil pri bolnikih, ki so jemali lansoprazol, bistveno daljši kot ob jemanju placeba.

Predložene podatke je potrebno obravnavati v luči trenutne klinične prakse, ki bi naj predvidevala presejanje in eradikacijsko zdravljenje *H. pylori* pri zdravljenju razjed dvanajstnika. Glede na to, da je znano, da je kratkoročno antisekretorno zdravljenje v kombinaciji z eradikacijskim zdravljenjem povezano s pomembno izboljšanimi stopnjami celjenja v primerjavi z zgolj antisekretornim zdravljenjem, bi morala biti testiranje za *H. pylori* in eradikacija obvezna. Predloženi podatki v zvezi z vzdrževalnim antisekretornim zdravljenjem z namenom preprečevanja ponovitev razjed dvanajstnika pogojujejo uporabo takega eradikacijskega zdravljenja.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

- **Medsebojno delovanje s hrano**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom je kot osnovne informacije o vplivu uživanja hrane na biološko uporabnost lansoprazola predložil tri bioekvivalenčne raziskave. V dveh izmed njih se je lansoprazol (formulacija) dajal neposredno po obroku. AUC se je zmanjšal za približno 50 %. Pri tretji raziskavi niso opazili nobenega učinka hrane, če je bila ta zaužita 30 minut po dajanju zdravila.

Z ozirom na opažen vpliv uživanja hrane na farmakokinetični profil je omejitev glede uživanja hrane potrebna. Pričakovati je mogoče, da se na tešče formulacija iz želodca odstrani v 30 minutah po prejemu odmerka. To je razvidno v SPC.

- **Mešanje vsebine »odprtih kapsul« s hrano**

Izvedene so bile raziskave, ki so preučevale vpliv mešanja zrnca lansoprazola s hrano. Čeprav so vsa zdravljenja privedla do ekvivalentnega AUC lansoprazola, je treba omeniti, da so bile raziskave izvedene z določenimi blagovnimi znamkami različnih vehiklov. Dejavnik, ki bi najbolj vplival na biološko uporabnost, bi nastopil, če bi bila zrnca zmešana z vehiklom s $\text{pH} > 7$. Ni verjetno, da bi predlagani vehikli, tudi če niso iste blagovne znamke, imeli tako pH vrednost in bi posledično vplivali na oblogo zrnca. To je razvidno iz poglavij 4.2 in 5.2 SPC.

4.2 Odmerjanje (pri posebnih populacijah)

- **Uporaba pri otrocih**

V poglavju 4.2 SPC je potrebna navedba glede izkušenj z uporabo zdravila pri otrocih.

Lansoprazol v EU nima dovoljenja za promet za uporabo pri otrocih ali mladostnikih. Vendar pa so v literaturi na voljo farmakokinetični in farmakodinamični podatki, kakor tudi klinični podatki za uporabo lansoprazola pri otrocih. Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom je predlagal vključitev predhodnih podatkov o uporabi pri pediatričnih bolnikih v SPC. CHMP je od imetnika dovoljenja za promet z zdravilom zahteval, da predloži popoln pregled pediatričnih podatkov ter izdela ustrezen predlog za zdravljenje otrok v zadevnih poglavjih SPC.

Vlagatelj je na vprašanje glede pediatričnih podatkov odgovoril z izdelavo celovitega sklopa pediatričnih podatkov.

Vrednotenje farmakokinetike pri otrocih, starih 10 tednov in več, je pokazalo podobne izpostavljenosti v primerjavi z zdravimi odraslimi prostovoljci, prejemajočimi 30 mg odmerka, ob odmerjanju za dojenčke na podlagi telesne teže ali telesne površine. Vendar pa se pri otrocih, starih manj kot eno leto, ob uporabi komercialno dosegljivih farmacevtskih oblik pričakujejo višje vrednosti izpostavljenosti. Višja izpostavljenost lansoprazolu je bila opažena tudi pri novorojenčkih in dojenčkih starosti do približno 10 tednov.

Klinične raziskave so pri zdravljenju z lansoprazolom pokazale konsistentno zaviranje izločanja želodčne kisline in lajšanje simptomov pri otrocih in mladostnikih. Vendar pa zasnova raziskav in rezultati niso bili ustrezni, da bi bilo mogoče priporočiti uporabo lansoprazola za zdravljenje ezofagitisa pri otrocih.

Vsa klinična preskušanja so bila majhna, odprta in nekontrolirana priskušanja. Pri otrocih, starih od 1 do 11 let, so bili doseženi podoptimalni rezultati, farmakodinamika in rezultati glede učinkovitosti pa povzročajo težave pri izdelavi priporočil za odmerjanje.

Tako so podatki glede učinkovitosti ocenjeni kot prešibki, da bi podpirali pediatrično indikacijo za ezofagitis pri otrocih in mladostnikih. To je razvidno iz poglavij 4.2 SPC.

Farmakokinetični podatki za otroke in mladostnike so povzeti v poglavju 5.2.

- **Okvare jeter**

Predložene so bile tri raziskave, ki so obravnavale farmakokinetiko lansoprazola pri bolnikih z različnimi stopnjami (blagimi, zmernimi in resnimi) okvar jeter.

Pokazano je bilo, da je skupna izpostavljenost lansoprazolu pri bolnikih z resnimi okvarami jeter večkratno povečana.

Običajno priporočen odmerek za bolnike z normalnim delovanjem jeter znaša 30 mg enkrat dnevno. Varnost ZPČ se v splošnem šteje za visoko. Vendar pa je sprejemljiva magnituda povečanja izpostavljenosti odvisna od razpoložljivih kliničnih varnostnih podatkov o izpostavljenosti. Razen če lahko vlagatelj pokaže prepričljive podatke o zadovoljivi varnosti pri doseženih izpostavljenostih, je priporočljivo upoštevati 50 % zmanjšanje odmerka. Nadaljnja zmanjšanja praktično niso možna in podatki morda ne dopuščajo simulacije farmakokinetike/farmakodinamike v zvezi s povečanjem odmernega intervala. To je razvidno iz poglavij 4.2, 4.4 in 5.2 SPC.

- **4.3 Kontraindikacije**

Z ozirom na izkazano zmanjšanje koncentracije atazanavirja, opaženo ob sočasni uporabi omeprazola, je uporaba ZPČ kontraindicirana v SPC za Reyataz (atazanavir). To je razvidno tudi iz SPC za lansoprazol.

- **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

Predložena je bila ena raziskava o interakciji s fenitoinom. Preučevali so vpliv lansoprazola 60 mg enkrat dnevno v obdobju 9 dni na farmakokinetiko fenitoina po 250 mg intravenozno. Ugotovili so zelo majhen, statistično značilen, vendar klinično nepomemben učinek. Na individualni ravni niso opazili nobene izrazite spremembe.

CHMP se strinja, da v SPC ni potrebno navesti nobene informacije v zvezi z vplivom lansoprazola na fenitoin ali karbamazepin. Celotno besedilo poglavja 4.5 najdete v priloženem SPC.

- **4.6 Nosečnost in dojenje**

O uporabi lansoprazola med nosečnostjo in dojenjem niso bili predloženi nikakršni podatki. Usklajeno je bilo naslednje besedilo:

Za lansoprazol ni kliničnih podatkov o uporabi med nosečnostjo. Študije na živalih ne nakazujejo neposrednih ali posrednih škodljivih vplivov na nosečnost, razvoj zarodka/plodu, porod ali postnatalni razvoj. Uporaba lansoprazola med nosečnostjo ni priporočljiva.

Ocenjevanje razmerja med koristmi in tveganji

Na podlagi dokumentacije, ki jo je predložil imetnik dovoljenja za promet z zdravilom, ter znanstvene razprave v okviru Odbora je CHMP menil, da je razmerje med tveganji in koristmi za zdravilo Agopton in z njim povezana imena ugodno za uporabo v zvezi z:

- zdravljenjem razjede dvanajstnika in želodca
- zdravljenjem refluksnega ezofagitisa
- profilakso refluksnega ezofagitisa
- eradikacijo *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) pri sočasni terapiji z ustreznimi antibiotiki za zdravljenje razjed, povezanih s *H. pylori*
- zdravljenjem benignih razjed želodca in dvanajstnika, povezanih z NSAID, pri bolnikih, ki potrebujejo nadaljnje zdravljenje z NSAID
- profilakso razjed želodca in dvanajstnika, povezanih z NSAID, pri bolnikih s povečanim tveganjem (glej poglavje 4.2), ki potrebujejo nadaljnje zdravljenje
- simptomatsko gastroezofagealno refluksno boleznijo
- Zollinger-Ellisonovim sindromom

Razhajanja, opredeljena na začetku napotitvenega postopka, so bila odpravljena.

PODLAGA ZA DOPOLNILO POVZETKA GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA, OZNAČEVANJA IN NAVODIL ZA UPORABO

Ob upoštevanju naslednjega

- Namen napotitve je bil usklajevanje Povzetkov glavnih značilnosti zdravila,
- Povzetek glavnih značilnosti zdravila, označevanje in Navodila za uporabo, ki jih je predlagalo podjetje, so bili ocenjeni na podlagi predložene dokumentacije in znanstvene razprave v okviru odbora,

je CHMP priporočil dopolnitev dovoljenja za promet z zdravilom, za katerega so Povzetek glavnih značilnosti zdravila, označevanje in Navodila za uporabo podani v Dodatku III Mnenja CHMP za zdravilo Agopton in z njim povezana imena (glejte Dodatek I mnenja).

DODATEK III

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA, OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

Opomba: Ta Povzetek glavnih značilnosti zdravila, označevanje in navodila za uporabo so bili priloženi k odločbi Komisije v zvezi z napotitvenim postopkom, ki je bil sprožen v skladu z členom 29, za zdravila, ki vsebujejo lansoprazol. Besedilo je bilo takrat veljavno.

Pristojne oblasti držav članic bodo informacije o zdravilu posodobile v skladu z zahtevami, ko bo podana odločba Komisije.

Zaradi tega je možno, da ta Povzetek glavnih značilnosti zdravila, označevanje in navodila za uporabo ne predstavljajo trenutno veljavnega besedila.

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Agopton in povezana imena (glejte Dodatek I) 15 mg kapsule
Agopton in povezana imena (glejte Dodatek I) 30 mg kapsule

[Glejte Dodatek I – Izpolni država članica]

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Vsaka kapsula vsebuje 15 mg lansoprazola
Vsaka kapsula vsebuje 30 mg lansoprazola

Pomožne snovi: Vsaka 15-miligramska kapsula vsebuje 29,9 mg saharoze.
Vsaka 30-miligramska kapsula vsebuje 59,8 mg saharoze.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

[Izpolni država članica.]

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Agopton 15 mg: <barva> kapsule. Vsaka kapsula vsebuje <bela do blede rjavo bela zrnca z gastrozistentno oblogo>.

Agopton 30 mg: <barva> kapsule. Vsaka kapsula vsebuje <bela do blede rjavo bela zrnca z gastrozistentno oblogo>.

[Izpolni država članica.]

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

- Zdravljenje razjede dvanajstnika in želodca.
- Zdravljenje refluksnega ezofagitisa.
- Profilaksa refluksnega ezofagitisa.
- Eradikacija bakterije *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) pri sočasnem zdravljenju z ustreznimi antibiotiki za zdravljenje razjed, povezanih s *H. pylori*.
- Zdravljenje benignih razjed dvanajstnika in želodca, povezanih z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili (NSAID), pri bolnikih, pri katerih je potrebno neprekinjeno zdravljenje z NSAID.
- Profilaksa razjed dvanajstnika in želodca, povezanih z NSAID, pri bolnikih, pri katerih obstaja tveganje (glejte poglavje 4.2) in pri katerih je potrebno neprekinjeno zdravljenje z NSAID.
- Simptomatska bolezen gastroezofagealnega refluksa.
- Zollinger-Ellisonov sindrom.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Za najboljši učinek je treba zdravilo Agopton jemati enkrat na dan, zjutraj, razen kadar se uporablja za eradikacijo *H. pylori*. Takrat ga je treba jemati dvakrat na dan, enkrat zjutraj in enkrat zvečer. Zdravilo Agopton je treba jemati vsaj 30 minut pred obrokom (glejte poglavje 5.2). Kapsule je treba pogoltniti cele, s tekočino.

Za bolnike, ki imajo težave s požiranjem, so študije in klinična praksa pokazale, da se za lažjo uporabo kapsule lahko odprejo in zrnca premešajo z malo vode ali jabolčnega/paradižnikovega soka ali pa se

potredujejo na majhno količino mehke hrane (npr. jogurt, jabolčni pire). Kapsule se lahko odprejo in zrnca premešajo s 40 ml jabolčnega soka za uporabo z nazogastrično cevko (glejte poglavje 5.2). Zdravilo je treba uporabiti takoj po pripravi suspenzije ali zmesi.

Zdravljenje razjede dvanajstnika:

Priporočeni odmerek je 30 mg enkrat na dan v trajanju 2 tednov. Pri bolnikih, ki se ne pozdravijo v tem času, je treba zdravljenje z istim odmerkom nadaljevati še dva tedna.

Zdravljenje razjede želodca:

Priporočeni odmerek je 30 mg enkrat na dan v trajanju 4 tednov. Razjeda se ponavadi zaceli v 4 tednih, vendar se pri bolnikih, ki se ne pozdravijo v tem času, zdravljenje lahko podaljša z istim odmerkom za 4 tedne.

Refluksni ezofagitis:

Priporočeni odmerek je 30 mg enkrat na dan v trajanju 4 tednov. Pri bolnikih, ki se ne pozdravijo v tem času, se sme zdravljenje z istim odmerkom nadaljevati še 4 tedne.

Profilaksa refluksnega ezofagitisa:

15 mg enkrat na dan. Odmerek se po potrebi lahko poveča na 30 mg na dan.

Eradikacija bakterije *Helicobacter pylori*:

Pri iskanju ustreznega kombiniranega zdravljenja je treba upoštevati uradne lokalne smernice glede bakterijske rezistence, trajanja zdravljenja (najpogosteje 7 dni, vendar včasih 14 dni) in ustrezne uporabe antibiotikov.

Priporočeni odmerek je 30 mg zdravila Agopton dvakrat na dan 7 dni v eni izmed naslednjih kombinacij:

klaritromicin 250–500 mg dvakrat na dan + amoksisicilin 1 g dvakrat na dan;

klaritromicin 250 mg dvakrat na dan + metronidazol 400–500 mg dvakrat na dan.

Pri uporabi kombinacije klaritromicina z zdravilom Agopton in amoksisicilinom ali metronidazolom se doseže do 90-odstotna eradikacija bakterije *H. pylori*.

Šest mesecev po uspešnem eradikacijskem zdravljenju je nevarnost ponovne okužbe majhna, zato ponovitev bolezni ni verjetna.

Proučili so tudi režim, ki vključuje 30 mg lansoprazola dvakrat na dan, 1 g amoksisicilina dvakrat na dan in 400–500 mg metronidazola dvakrat na dan. Pri tej kombinaciji so opazili nižjo stopnjo eradikacije kot pri režimih s klaritromicinom. Kadar je lokalna stopnja rezistence na metronidazol majhna, je lahko ta kombinacija primerna za osebe, ki pri eradikacijskem zdravljenju ne morejo jemati klaritromicina.

Zdravljenje benignih razjed dvanajstnika in želodca, povezanih z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili (NSAID), pri bolnikih, pri katerih je potrebno neprekinjeno zdravljenje z NSAID:

30 mg enkrat na dan v trajanju 4 tednov. Pri bolnikih, ki ne okrevajo popolnoma, se zdravljenje lahko podaljša še za štiri tedne. Pri bolnikih z razjedami, ki se težko zacelijo, ali tveganjem zanje bodo verjetno potrebni daljše zdravljenje ali večji odmerki ali oboje.

Profilaksa razjed dvanajstnika in želodca, povezanih z NSAID, pri bolnikih, pri katerih obstaja tveganje (kot je starost > 65 let ali razjeda dvanajstnika in želodca v anamnezi) in pri katerih je potrebno neprekinjeno zdravljenje z NSAID:

15 mg enkrat na dan. Če zdravljenje ni uspešno, je treba uporabiti odmerek 30 mg enkrat na dan.

Simptomatska bolezen gastroezofagealnega refluksa:

Priporočeni odmerek je 15 ali 30 mg na dan. Simptomi se hitro ublažijo. Morda bo potrebno prilagajanje odmerka posamezniku. Če se simptomi ne ublažijo v 4 tednih zdravljenja z odmerkom 30 mg na dan, se priporočajo nadaljnje preiskave.

Zollinger-Ellisonov sindrom:

Priporočeni začetni odmerek je 60 mg enkrat na dan. Odmerek je treba prilagoditi vsakemu bolniku posebej in zdravljenje nadaljevati, dokler je potrebno. Lahko se uporabljajo odmerki do 180 mg na dan. Če potrebni dnevni odmerek presega 120 mg, ga je treba razdeliti v dva odmerka.

Okvara delovanja jeter ali ledvic:

Bolnikom z okvaro delovanja ledvic ni treba prilagajati odmerka.

Bolnike z zmerno do hudo boleznijo jeter je treba redno nadzorovati, priporoča pa se 50-odstotno zmanjšanje dnevnega odmerka (glejte poglavji 4.4 in 5.2).

Starejši bolniki:

Zaradi zmanjšane očistka lansoprazola pri starejših bo morda treba prilagoditi odmerek glede na potrebe vsakega bolnika posebej. Dnevni odmerek 30 mg se pri starejših bolnikih ne sme preseči, razen kadar obstajajo nujne klinične indikacije.

Otroci:

Klinični podatki so omejeni, zato uporaba zdravila Agopton pri otrocih ni priporočena (glejte tudi poglavje 5.2).

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost za zdravilno učinkovino ali katero koli pomožno snov.

Lansoprazol se ne sme uporabljati skupaj z atazanavirom (glejte poglavje 4.5).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Kot pri drugih oblikah zdravljenja razjed je treba med zdravljenjem razjede želodca z lansoprazolom izključiti možnost malignega tumorja želodca, ker lahko lansoprazol prikrije simptome in prepreči pravočasno diagnosticiranje.

Pri bolnikih z zmerno do hudo jetrno okvaro je treba lansoprazol uporabljati previdno (glejte poglavji 4.2 in 5.2).

Zmanjšana kislost v želodcu zaradi lansoprazola lahko poveča število bakterij, ki so normalno prisotne v prebavilih. Zdravljenje z lansoprazolom lahko rahlo zveča tveganje za nastanek gastrointestinalnih okužb z bakterijami, kot sta *Salmonella* in *Campylobacter*.

Pri bolnikih z razjedami želodca in dvanajstnika je treba upoštevati možnost okužbe z bakterijo *H. pylori* kot etiološkega dejavnika.

Če se lansoprazol uporablja v kombinaciji z antibiotiki pri eradikaciji bakterije *H. pylori*, je treba upoštevati tudi navodila za uporabo teh antibiotikov.

Zaradi omejenih podatkov o varnosti bolnikov na vzdrževalnem zdravljenju, ki traja dlje kot eno leto, je treba redno preverjati zdravljenje ter temeljito oceniti tveganje in koristi.

Pri bolnikih, ki jemljejo lansoprazol, so zelo redko poročali o primerih kolitisa. Zato je treba v primeru hude ali perzistentne driske ali obojega pretehtati možnost prekinitve zdravljenja.

Zdravljenje za preprečevanje peptičnih razjed pri bolnikih, ki potrebujejo neprekinjeno zdravljenje z nesteroidni antirevmatiki, je treba omejiti na bolnike z velikim tveganjem (npr. predhodne krvavitve,

perforacija ali razjeda v prebavilih, starost, sočasna uporaba zdravil, ki povečajo verjetnost neželenih učinkov v zgornjih prebavilih [npr. kortikosteroidi ali antikoagulant], prisotnost resnega dejavnika komorbidnosti ali dolgotrajna uporaba največjih priporočenih odmerkov nesteroidnih antirevmatikov).

<Zdravilo Agopton vsebuje saharozo, zato bolniki z redko dedno intoleranco za fruktozo, malabsorpcijo glukoze/galaktoze ali pomanjkanjem saharoza-izomaltaze ne smejo jemati tega zdravila.>

[Izpolni država članica.]

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Učinki lansoprazola na druga zdravila

Zdravila, katerih absorpcija je odvisna od pH

Lansoprazol lahko ovira absorpcijo zdravil, pri katerih je vrednost pH v želodcu ključna za biološko uporabnost.

Atazanavir:

Študija je pokazala, da je sočasna uporaba lansoprazola (60 mg enkrat na dan) in atazanavira 400 mg pri zdravih prostovoljcih povzročila pomembno zmanjšanje izpostavljenosti atazanaviru (približno 90-odstotno zmanjšanje vrednosti AUC in C_{max}). Lansoprazol se ne sme uporabljati skupaj z atazanavirom (glejte poglavje 4.3).

Ketokonazol in itrakonazol:

Prisotnost želodčne kisline poveča absorpcijo ketokonazola in itrakonazola iz prebavil. Odmerjanje lansoprazola lahko zmanjša koncentracijo ketokonazola in itrakonazola pod terapevtsko raven, zato se je treba kombinaciji teh zdravil izogibati.

Digoksin:

Sočasna uporaba lansoprazola in digoksina lahko poveča ravni digoksina v plazmi. Zato je treba ob začetku in koncu zdravljenja z lansoprazolom nadzorovati ravni digoksina v plazmi in odmere digoksina po potrebi prilagoditi.

Zdravila, ki jih presnavljajo encimi P450

Lansoprazol lahko poveča koncentracije zdravil, ki jih presnavlja CYP3A4, v plazmi. Pri kombiniranju lansoprazola z zdravili, ki jih presnavlja ta encim in ki imajo ozko terapevtsko okno, je treba biti previden.

Teofilin:

Lansoprazol zmanjša koncentracijo teofilina v plazmi, kar lahko zmanjša pričakovani klinični učinek odmerka. Pri kombiniranju teh dveh zdravil se priporoča previdnost.

Takrolimus:

Sočasna uporaba z lansoprazolom poveča koncentracijo takrolimusa (substrat encimov CYP3A in P-gp) v plazmi. Izpostavljenost lansoprazolu je povečala povprečno izpostavljenost takrolimusu do 81 %. Ob začetku in koncu sočasnega zdravljenja z lansoprazolom se priporoča nadzorovanje koncentracije takrolimusa v plazmi.

Zdravila, ki jih transportira P-glikoprotein

Opazili so, da lansoprazol *in vitro* zavira transportno beljakovino P-glikoprotein (P-gp). Klinični pomen tega ni znan.

Učinki drugih zdravil na lansoprazol

Zdravila, ki zavirajo CYP2C19

Fluvoksamin:

Pri uporabi kombinacije lansoprazola in fluvoksamina, ki zavira CYP2C19, je treba pretehtati možnost zmanjšanja odmerka lansoprazola. Koncentracije lansoprazola v plazmi se povečajo do štirikrat.

Zdravila, ki inducirajo delovanje CYP2C19 in CYP3A4

Induktorji encimov, ki vplivajo na CYP2C19 in CYP3A4, kot sta rifampicin in šentjanževka (*Hypericum perforatum*), lahko precej zmanjšajo koncentracijo lansoprazola v plazmi.

Druga zdravila

Sukralfat, antacidi:

Sukralfat in antacidi lahko zmanjšajo biološko uporabnost lansoprazola, zato je treba lansoprazol vzeti vsaj eno uro po uporabi teh zdravil.

Klinično pomembnih interakcij med lansoprazolom in nesteroidnimi antirevmatiki niso ugotovili, vendar formalnih študij interakcij niso opravili.

4.6 Nosečnost in dojenje

Nosečnost:

Za lansoprazol ni kliničnih podatkov o uporabi med nosečnostjo. Študije na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na nosečnost, razvoj zarodka/plodu, porod ali postnatalni razvoj.

Uporaba lansoprazola med nosečnostjo torej ni priporočena.

Dojenje:

Ni znano, ali se lansoprazol izloča v materino mleko. Študije na živalih so pokazale, da se lansoprazol izloča v mleko.

Pri odločitvi, ali nadaljevati ali prekiniti dojenje oziroma ali nadaljevati ali prekiniti zdravljenje z lansoprazolom, je treba upoštevati korist dojenja za otroka in korist zdravljenja z lansoprazolom za žensko.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Lahko se pojavijo neželeni učinki, kot so omotica, vrtoglavica, motnje vida in somnolenca (glejte poglavje 4.8). V takih razmerah je zmožnost odzivanja lahko zmanjšana.

4.8 Neželeni učinki

Pogostnost neželenih učinkov je definirana kot: pogosti ($> 1/100$, $< 1/10$); občasni ($> 1/1.000$, $< 1/100$); redki ($> 1/10.000$, $< 1/1.000$); zelo redki ($< 1/10.000$).

	Pogosti	Občasni	Redki	Zelo redki
Bolezni krvi in limfatičnega sistema		Trombocitopenija, eozinofilija, levkopenija	Anemija	Agranulocitoza, pancitopenija
Psihiatrične motnje		Depresija	Insomnija, halucinacije, konfuznost	
Bolezni živčevja	Glavobol, omotica		Nemir, vrtoglavica, parestezija, somnolenca, tremor	
Očesne bolezni			Motnje vida	
Bolezni prebavil	Navzea, driska, bolečine v trebuhu, zaprtje, bruhanje, flatulenca, suha		Glositis, kandidoza požiralnika, pankreatitis, motnje okušanja	Kolitis, stomatitis

	usta ali grlo			
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov	Zvišane ravni jetrnih encimov		Hepatitis, zlatenica	
Bolezni kože in podkožja	Urtikarija, srbenje, izpuščaj		Petehije, purpura, izguba las, multiformni eritem, občutljivost za svetlobo	Steven-Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva		Artralgiya, mialgiya		
Bolezni sečil			Intersticijski nefritis	
Motnje reprodukcije in dojk			Ginekomastija	
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	Utrujenost	Edem	Zvišana telesna temperatura, hiperhidroza, angioedem, anoreksija, impotenca	Anafilaktični šok
Preiskave				Zvišane ravni holesterola in trigliceridov, hiponatriemija

4.9 Preveliko odmerjanje

Učinki prevelikega odmerjanja lansoprazola pri človeku niso znani (čeprav je akutna toksičnost verjetno majhna), zato ni mogoče dati navodil za zdravljenje. V preskušanjih so brez pomembnih neželenih učinkov uporabili peroralne odmerke do 180 mg in intravenske do 90 mg lansoprazola na dan.

Možni simptomi prevelikega odmerjanja lansoprazola so v poglavju 4.8.

Če se sumi na preveliko odmerjanje, mora biti bolnik pod nadzorom. S hemodializo se ne odstrani pomembna količina lansoprazola. Po potrebi se priporočajo izpiranje želodca, uporaba aktivnega oglja in simptomatsko zdravljenje.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Zaviralci protonske črpalke, oznaka ATC: A02BC03.

Lansoprazol je zaviralec protonske črpalke v želodcu. Z zaviranjem aktivnosti H^+/K^+ ATPaze parietalnih celic želodca zavira končno stopnjo tvorbe želodčne kisline. Zaviranje je odvisno od odmerka in je reverzibilno, učinkuje pa na bazalno in tudi stimulirano izločanje želodčne kisline. Lansoprazol je koncentriran v parietalnih celicah in se aktivira v njihovem kislem okolju, kjer reagira s sulfidrilno skupino H^+/K^+ ATPaze, kar povzroči zaviranje encimske aktivnosti.

Učinek na izločanje želodčne kisline:

Lansoprazol je specifični zaviralec protonske črpalke parietalnih celic. Enkratni 30-miligramski peroralni oderek lansoprazola zavre izločanje želodčne kisline, ki ga spodbuja pentagastrin, za približno 80 %. Po ponavljajoči se dnevni uporabi v trajanju 7 dni se izločanje želodčne kisline zavre

za približno 90 %. Ustrezno učinkuje tudi na bazalno izločanje želodčne kisline. Enkratni 30-miligramski peroralni odmerek zmanjša bazalno izločanje za približno 70 %, posledično pa se že od prvega odmerka ublažijo simptomi pri bolnikih. Po osmih dneh ponavljajoče se uporabe je zmanjšanje približno 85-odstotno. Hitro lajšanje simptomov dosežemo z odmerkom ene kapsule (30 mg) na dan, večina bolnikov z razjedo dvanajstnika okreva v 2 tednih, bolniki z razjedo želodca in refluksnim ezofagitisom pa v 4 tednih. Lansoprazol zmanjša kislost v želodcu in tako ustvari okolje, v katerem so lahko ustrezni antibiotiki učinkoviti proti *H. pylori*.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Lansoprazol je racemat dveh aktivnih enantiomer, ki se v kislem okolju parietalnih celic biološko transformirata v aktivno obliko. Želodčna kislina hitro inaktivira lansoprazol, zato se ga, da bi dosegli sistemsko absorpcijo, uporablja peroralno v obliki (oblikah) z gastrozistentno oblogo.

Absorpcija in porazdelitev

Biološka uporabnost enkratnega odmerka lansoprazola je velika (80–90 %). Najvišje koncentracije v plazmi so dosežene po 1,5 do 2 urah. Vnos hrane upočasni absorpcijo lansoprazola in zmanjša biološko uporabnost za približno 50 %. Vezava na beljakovine v plazmi je 97-odstotna.

Študije so pokazale, da je vrednost AUC pri uporabi zrn iz odprtih kapsul enaka kot pri neodprtih kapsulah, če so zrnca suspendirana v majhni količini pomarančnega, jabolčnega ali paradižnikovega soka, zmešanega z žlico jabolčnega ali hruškovega pireja, ali če so posute na žlico jogurta, pudinga ali skute. Enako vrednost AUC so pokazali tudi pri uporabi zrn, suspendiranih v jabolčnem soku, danem po nazogastrični cevki.

Presnova in izločanje

Lansoprazol se večinoma presnavlja v jetrih, presnovki pa se izločajo skozi ledvice in žolčnik. Presnovo lansoprazola katalizira predvsem encim CYP2C19. K presnovi prispeva tudi encim CYP3A4. Razpolovni čas izločanja iz plazme po enkratnih ali večkratnih odmerkih je pri zdravih prostovoljcih od ure do dveh ur. Po večkratnih odmerkih pri zdravih prostovoljcih ni dokazov o kopičenju. V plazmi so odkrili sulfonske, sulfidne in 5-hidroksilne derivate lansoprazola. Ti presnovki zelo malo ali sploh ne zavirajo izločanja.

Študija z lansoprazolom, označenim s ^{14}C , je pokazala, da se približno ena tretjina uporabljenega označenega lansoprazola izloči z urinom, dve tretjini pa z blatom.

Farmakokinetika pri starejših bolnikih

Očistek lansoprazola se pri starejših osebah zmanjša, razpolovni čas izločanja pa poveča za približno 50 do 100 %. Največje koncentracije v plazmi pri starejših niso bile povečane.

Farmakokinetika pri pediatričnih bolnikih

Ocena farmakokinetike pri otrocih, starih od 1 do 17 let, je pri odmerku 15 mg pri otrocih, ki so tehtali manj kot 30 kg, ter 30 mg pri otrocih, ki so tehtali več kot 30 kg, pokazala podobno izpostavljenost kot pri odraslih. Preiskava pri odmerku 17 mg/m² telesne površine ali 1 mg/kg telesne mase je pokazala, da je izpostavljenost otrok, starih od dva ali tri mesece do enega leta, primerljiva z izpostavljenostjo lansoprazolu pri odraslih.

Pri otrocih, mlajših od dva do tri mesece, so pri enkratnih odmerkih 1,0 in 0,5 mg/kg telesne mase opazili večjo izpostavljenost lansoprazolu kot pri odraslih.

Farmakokinetika pri jetrni insuficienci

Pri bolnikih z blago jetrno okvaro je izpostavljenost lansoprazolu podvojena, pri bolnikih z zmerno in hudo jetrno okvaro pa še večja.

Bolniki s počasno presnovo, ki jo posreduje CYP2C19

CYP2C19 je izpostavljen genetskemu polimorfizmu in 2–6 % populacije, t. i. bolniki s počasno presnovo (PM – Poor Metaboliser) so homozigoti za mutantni alel CYP2C19 in zato nimajo funkcionalnega encima CYP2C19. Pri PM je izpostavljenost lansoprazolu nekajkrat večja kot pri bolnikih z močno presnovo (EM – Extensive Metaboliser).

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na podlagi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih, vpliva na sposobnosti razmnoževanja in genotoksičnosti ne kažejo posebnega tveganja za ljudi.

V dveh študijah karcinogenosti na podganah je lansoprazol povzročil od odmerka odvisno hiperplazijo želodčnih celic ECL in karcinoide celic ECL, povezane s hipergastrinemijo zaradi zaviranja izločanja kisline. Opazili so tudi intestinalno metaplazijo, hiperplazijo Leydigovih celic in benigne tumorje Leydigovih celic. Po 18 mesecih zdravljenja so opazili retinalno atrofijo. Tega učinka niso opazili pri opicah, psih ali miših.

V študijah karcinogenosti pri miših so se razvili od odmerka odvisna hiperplazija želodčnih celic ECL, tumorji na jetrih in adenom mrežja testisa.

Klinični pomen teh ugotovitev ni znan.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

[Izpolni država članica.]

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

[Izpolni država članica.]

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

[Izpolni država članica.]

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

[Izpolni država članica.]

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Glejte Dodatek I – Izpolni država članica.]

8. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica.]

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

[Izpolni država članica.]

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

1. IME ZDRAVILA

Agopton in povezana imena (glejte Dodatek I) 15 mg orodisperzibilne tablete
Agopton in povezana imena (glejte Dodatek I) 30 mg orodisperzibilne tablete

[Glejte Dodatek I – Izpolni država članica.]

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Vsaka orodisperzibilna tableta vsebuje 15 mg lansoprazola.
Vsaka orodisperzibilna tableta vsebuje 30 mg lansoprazola.

Pomožne snovi: Vsaka 15-miligramska orodisperzibilna tableta vsebuje 15 mg laktoze in 4,5 mg aspartama.

Vsaka 30-miligramska orodisperzibilna tableta vsebuje 30 mg laktoze in 9,0 mg aspartama.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

[Izpolni država članica.]

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Agopton 15 mg: <barva> orodisperzibilna tableta. Vsaka orodisperzibilna tableta vsebuje <oranžna do temno rjava mikrozrnca>.

Agopton 30 mg: <barva> orodisperzibilna tableta. Vsaka orodisperzibilna tableta vsebuje <oranžna do temno rjava mikrozrnca>.

[Izpolni država članica.]

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

- Zdravljenje razjede dvanajstnika in želodca.
- Zdravljenje refluksnega ezofagitisa.
- Profilaksa refluksnega ezofagitisa.
- Eradikacija bakterije *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) pri sočasnem zdravljenju z ustreznimi antibiotiki za zdravljenje razjed, povezanih s *H. pylori*.
- Zdravljenje benignih razjed dvanajstnika in želodca, povezanih z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili (NSAID), pri bolnikih, pri katerih je potrebno neprekinjeno zdravljenje z NSAID.
- Profilaksa razjed dvanajstnika in želodca, povezanih z NSAID, pri bolnikih, pri katerih obstaja tveganje (glejte poglavje 4.2) in pri katerih je potrebno neprekinjeno zdravljenje z NSAID.
- Simptomatska bolezen gastroezofagealnega refluksa.
- Zollinger-Ellisonov sindrom.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Za najboljši učinek je treba zdravilo Agopton jemati enkrat na dan, zjutraj, razen kadar se uporablja za eradikacijo *H. pylori*. Takrat ga je treba jemati dvakrat na dan, enkrat zjutraj in enkrat zvečer. Zdravilo Agopton je treba jemati vsaj 30 minut pred obrokom (glejte poglavje 5.2). Zdravilo Agopton ima okus po jagodah. Treba ga je položiti na jezik in nežno sesati. Tableta se v ustih hitro raztopi, pri čemer se

spostijo gastrozistentna zrnca, ki jih bolnik pogoltne s slino. Tablete se lahko tudi pogoltnejo cele s kozarcem vode.

Orodisperzibilne tablete se lahko raztopijo v malo vode in dajo po nazogastrični cevki ali peroralni brizgi.

Zdravljenje razjede dvanajstnika:

Priporočeni odmerek je 30 mg enkrat na dan v trajanju 2 tednov. Pri bolnikih, ki se ne pozdravijo v tem času, je treba zdravljenje z istim odmerkom nadaljevati še dva tedna.

Zdravljenje razjede želodca:

Priporočeni odmerek je 30 mg enkrat na dan v trajanju 4 tednov. Razjeda se ponavadi zaceli v 4 tednih, vendar se pri bolnikih, ki se ne pozdravijo v tem času, zdravljenje lahko podaljša z istim odmerkom za 4 tedne.

Refluksni ezofagitis:

Priporočeni odmerek je 30 mg enkrat na dan v trajanju 4 tednov. Pri bolnikih, ki se ne pozdravijo v tem času, se sme zdravljenje z istim odmerkom nadaljevati še 4 tedne.

Profilaksa refluksnega ezofagitisa:

15 mg enkrat na dan. Odmerek se po potrebi lahko poveča na 30 mg na dan.

Eradikacija bakterije *Helicobacter pylori*:

Pri iskanju ustreznega kombiniranega zdravljenja je treba upoštevati uradne lokalne smernice glede bakterijske rezistence, trajanja zdravljenja (najpogosteje 7 dni, vendar včasih 14 dni) in ustrezne uporabe antibiotikov.

Priporočeni odmerek je 30 mg zdravila Agopton dvakrat na dan 7 dni v eni izmed naslednjih kombinacij:

klaritromicin 250–500 mg dvakrat na dan + amoksisilin 1 g dvakrat na dan;

klaritromicin 250 mg dvakrat na dan + metronidazol 400–500 mg dvakrat na dan.

Pri uporabi kombinacije klaritromicina z zdravilom Agopton in amoksicilinom ali metronidazolom se doseže do 90-odstotna eradikacija bakterije *H. pylori*.

Šest mesecev po uspešnem eradikacijskem zdravljenju je nevarnost ponovne okužbe majhna, zato ponovitev bolezni ni verjetna.

Proučili so tudi režim, ki vključuje 30 mg lansoprazola dvakrat na dan, 1 g amoksicilina dvakrat na dan in 400–500 mg metronidazola dvakrat na dan. Pri tej kombinaciji so opazili nižjo stopnjo eradikacije kot pri režimih s klaritromicinom. Kadar je lokalna stopnja rezistence na metronidazol majhna, je lahko ta kombinacija primerna za osebe, ki pri eradikacijskem zdravljenju ne morejo jemati klaritromicina.

Zdravljenje benignih razjed dvanajstnika in želodca, povezanih z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili (NSAID), pri bolnikih, pri katerih je potrebno neprekinjeno zdravljenje z NSAID:

30 mg enkrat na dan v trajanju 4 tednov. Pri bolnikih, ki ne okrevaljo popolnoma, se zdravljenje lahko podaljša še za štiri tedne. Pri bolnikih z razjedami, ki se težko zacelijo, ali tveganjem zanje bodo verjetno potrebni daljše zdravljenje ali večji odmerki ali oboje.

Profilaksa razjed dvanajstnika in želodca, povezanih z NSAID, pri bolnikih, pri katerih obstaja tveganje (kot je starost > 65 let ali razjeda dvanajstnika in želodca v anamnezi) in pri katerih je potrebno neprekinjeno zdravljenje z NSAID:

15 mg enkrat na dan. Če zdravljenje ni uspešno, je treba uporabiti odmerek 30 mg enkrat na dan.

Simptomatska bolezen gastroezofagealnega refluksa:

Priporočeni odmerek je 15 ali 30 mg na dan. Simptomi se hitro ublažijo. Morda bo potrebno prilagajanje odmerka posamezniku. Če se simptomi ne ublažijo v 4 tednih zdravljenja z odmerkom 30 mg na dan, se priporočajo nadaljnje preiskave.

Zollinger-Ellisonov sindrom:

Priporočeni začetni odmerek je 60 mg enkrat na dan. Odmerek je treba prilagoditi vsakemu bolniku posebej in zdravljenje nadaljevati, dokler je potrebno. Lahko se uporabljajo odmerki do 180 mg na dan. Če potrebni dnevni odmerek presega 120 mg, ga je treba razdeliti v dva odmerka.

Okvara delovanja jeter ali ledvic:

Bolnikom z okvaro delovanja ledvic prilagajanje odmerka ni potrebno.

Bolnike z zmerno do hudo boleznijo jeter je treba redno nadzorovati, priporoča pa se 50-odstotno zmanjšanje dnevnega odmerka (glejte poglavji 4.4 in 5.2).

Starejši bolniki:

Zaradi zmanjšane očistka lansoprazola pri starejših bo morda treba prilagoditi odmerek glede na potrebe vsakega bolnika posebej. Dnevni odmerek 30 mg se pri starejših bolnikih ne sme preseči, razen kadar obstajajo nujne klinične indikacije.

Otroci:

Klinični podatki so omejeni, zato uporaba zdravila Adepton pri otrocih ni priporočena (glejte tudi poglavje 5.2).

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost za zdravilno učinkovino ali katero koli pomožno snov.

Lansoprazol se ne sme uporabljati skupaj z atazanavirom (glejte poglavje 4.5).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Kot pri drugih oblikah zdravljenja razjed je treba med zdravljenjem razjede želodca z lansoprazolom izključiti možnost malignega tumorja želodca, ker lahko lansoprazol prikrije simptome in prepreči pravočasno diagnosticiranje.

Pri bolnikih z zmerno do hudo jetrno okvaro je treba lansoprazol uporabljati previdno (glejte poglavji 4.2 in 5.2).

Zmanjšana kislost v želodcu zaradi lansoprazola lahko poveča število bakterij, ki so normalno prisotne v prebavilih. Zdravljenje z lansoprazolom lahko rahlo zveča tveganje za nastanek gastrointestinalnih okužb z bakterijami, kot sta *Salmonella* in *Campylobacter*.

Pri bolnikih z razjedami želodca in dvanajstnika je treba upoštevati možnost okužbe z bakterijo *H. pylori* kot etiološkega dejavnika.

Če se lansoprazol uporablja v kombinaciji z antibiotiki pri eradikaciji bakterije *H. pylori*, je treba upoštevati tudi navodila za uporabo teh antibiotikov.

Zaradi omejenih podatkov o varnosti bolnikov na vzdrževalnem zdravljenju, ki traja dlje kot eno leto, je treba redno preverjati zdravljenje ter temeljito oceniti tveganje in koristi.

Pri bolnikih, ki jemljejo lansoprazol, so zelo redko poročali o primerih kolitisa. Zato je treba v primeru hude ali perzistentne driske ali obojega pretehtati možnost prekinitve zdravljenja.

Zdravljenje za preprečevanje peptičnih razjed pri bolnikih, ki potrebujejo neprekinjeno zdravljenje z nesteroidni antirevmatiki, je treba omejiti na bolnike z velikim tveganjem (npr. predhodne krvavitve, perforacija ali razjeda v prebavilih, starost, sočasna uporaba zdravil, ki povečajo verjetnost neželenih učinkov v zgornjih prebavilih [npr. kortikosteroidi ali antikoagulant], prisotnost resnega dejavnika komorbidnosti ali dolgotrajna uporaba največjih priporočenih odmerkov nesteroidnih antirevmatikov).

<Zdravilo Agopton vsebuje laktozo, zato bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, laponsko obliko zmanjšane aktivnosti laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.>

[Izpolni država članica.]

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Učinki lansoprazola na druga zdravila

Zdravila, katerih absorpcija je odvisna od pH

Lansoprazol lahko ovira absorpcijo zdravil, pri katerih je vrednost pH v želodcu ključna za biološko uporabnost.

Atazanavir:

Študija je pokazala, da je sočasna uporaba lansoprazola (60 mg enkrat na dan) in atazanavira 400 mg pri zdravih prostovoljcih povzročila pomembno zmanjšanje izpostavljenosti atazanaviru (približno 90-odstotno zmanjšanje vrednosti AUC in C_{max}). Lansoprazol se ne sme uporabljati skupaj z atazanavirom (glejte poglavje 4.3).

Ketokonazol in itraconazol:

Prisotnost želodčne kisline poveča absorpcijo ketokonazola in itraconazola iz prebavil. Odmerjanje lansoprazola lahko zmanjša koncentracijo ketokonazola in itraconazola pod terapevtsko raven, zato se je treba kombinaciji teh zdravil izogibati.

Digoksin:

Sočasna uporaba lansoprazola in digoksina lahko poveča ravni digoksina v plazmi. Zato je treba ob začetku in koncu zdravljenja z lansoprazolom nadzorovati ravni digoksina v plazmi in odmere digoksina po potrebi prilagoditi.

Zdravila, ki jih presnavljajo encimi P450

Lansoprazol lahko poveča koncentracije zdravil, ki jih presnavlja CYP3A4, v plazmi. Pri kombiniranju lansoprazola z zdravili, ki jih presnavlja ta encim in ki imajo ozko terapevtsko okno, je treba biti previden.

Teofilin:

Lansoprazol zmanjša koncentracijo teofilina v plazmi, kar lahko zmanjša pričakovani klinični učinek odmerka. Pri kombiniranju teh dveh zdravil se priporoča previdnost.

Takrolimus:

Sočasna uporaba z lansoprazolom poveča koncentracijo takrolimusa (substrat encimov CYP3A in P-gp) v plazmi. Izpostavljenost lansoprazolu je povečala povprečno izpostavljenost takrolimusu do 81 %. Ob začetku in koncu sočasnega zdravljenja z lansoprazolom se priporoča nadzorovanje koncentracije takrolimusa v plazmi.

Zdravila, ki jih transportira P-glikoprotein

Opazili so, da lansoprazol *in vitro* zavira transportno beljakovino P-glikoprotein (P-gp). Klinični pomen tega ni znan.

Učinki drugih zdravil na lansoprazol

Zdravila, ki zavirajo CYP2C19

Fluvoksamin:

Pri uporabi kombinacije lansoprazola in fluvoksamina, ki zavira CYP2C19, je treba pretehtati možnost zmanjšanja odmerka lansoprazola. Študija je pokazala, da se koncentracije lansoprazola v plazmi povečajo do štirikrat.

Zdravila, ki inducirajo delovanje CYP2C19 in CYP3A4

Induktorji encimov, ki vplivajo na CYP2C19 in CYP3A4, kot sta rifampicin in šentjanževka (*Hypericum perforatum*), lahko precej zmanjšajo koncentracijo lansoprazola v plazmi.

Druga zdravila

Sukralfat, antacidi:

Sukralfat in antacidi lahko zmanjšajo biološko uporabnost lansoprazola, zato je treba lansoprazol vzeti vsaj eno uro po uporabi teh zdravil.

Klinično pomembnih interakcij med lansoprazolom in nesteroidnimi antirevmatiki niso ugotovili, vendar formalnih študij interakcij niso opravili.

4.6 Nosečnost in dojenje

Nosečnost:

Za lansoprazol ni kliničnih podatkov o uporabi med nosečnostjo. Študije na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na nosečnost, razvoj zarodka/plodu, porod ali postnatalni razvoj.

Uporaba lansoprazola med nosečnostjo torej ni priporočena.

Dojenje:

Ni znano, ali se lansoprazol izloča v materino mleko. Študije na živalih so pokazale, da se lansoprazol izloča v mleko.

Pri odločitvi, ali nadaljevati ali prekiniti dojenje oziroma ali nadaljevati ali prekiniti zdravljenje z lansoprazolom, je treba upoštevati korist dojenja za otroka in korist zdravljenja z lansoprazolom za žensko.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Lahko se pojavijo neželeni učinki, kot so omotica, vrtoglavica, motnje vida in somnolenca (glejte poglavje 4.8). V takih razmerah je zmožnost odzivanja lahko zmanjšana.

4.8 Neželeni učinki

Pogostnost neželenih učinkov je definirana kot: pogosti ($> 1/100$, $< 1/10$); občasni ($> 1/1.000$, $< 1/100$); redki ($> 1/10.000$, $< 1/1.000$); zelo redki ($< 1/10.000$).

	Pogosti	Občasni	Redki	Zelo redki
Bolezni krvi in limfatičnega sistema		Trombocitopenija, eozinofilija, levkopenija	Anemija	Agranulocitoza, pancitopenija
Psihiatrične motnje		Depresija	Insomnija, halucinacije, konfuznost	
Bolezni živčevja	Glavobol, omotica		Nemir, vrtoglavica, parestezija, somnolenca, tremor	
Očesne bolezni			Motnje vida	
Bolezni prebavil	Navzea, driska, bolečine v trebuhu, zaprtje, bruhanje, flatulenca, suha usta ali grlo		Glositis, kandidoza požiralnika, pankreatitis, motnje okušanja	Kolitis, stomatitis
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov	Zvišane ravni jetrnih encimov		Hepatitis, zlatenica	
Bolezni kože in podkožja	Urtikarija, srbenje, izpuščaj		Petehije, purpura, izguba las, multiformni eritem, občutljivost za svetlobo	Steven-Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva		Artralgiya, mialgiya		
Bolezni sečil			Intersticijski nefritis	
Motnje reprodukcije in dojk			Ginekomastija	
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	Utrujenost	Edem	Zvišana telesna temperatura, hiperhidroza, angioedem, anoreksija, impotenca	Anafilaktični šok
Preiskave				Zvišane ravni holesterola in trigliceridov, hiponatriemija

4.9 Preveliko odmerjanje

Učinki prevelikega odmerjanja lansoprazola pri človeku niso znani (čeprav je akutna toksičnost verjetno majhna), zato ni mogoče dati navodil za zdravljenje. V preskušanjih so brez pomembnih neželenih učinkov uporabili peroralne odmerke do 180 mg in intravenske do 90 mg lansoprazola na dan.

Možni simptomi prevelikega odmerjanja lansoprazola so v poglavju 4.8.

Če se sumi na preveliko odmerjanje, mora biti bolnik pod strogim nadzorom. S hemodializo se ne odstrani pomembna količina lansoprazola. Po potrebi se priporočajo izpiranje želodca, uporaba aktivnega oglja in simptomatsko zdravljenje.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Zaviralci protonske črpalke, oznaka ATC: A02BC03.

Lansoprazol je zaviralec protonske črpalke v želodcu. Z zaviranjem aktivnosti H^+/K^+ ATPaze parietalnih celic želodca zavira končno stopnjo tvorbe želodčne kisline. Zaviranje je odvisno od odmerka in je reverzibilno, učinkuje pa na bazalno in tudi stimulirano izločanje želodčne kisline. Lansoprazol je koncentriran v parietalnih celicah in se aktivira v njihovem kislem okolju, kjer reagira s sulfidrilno skupino H^+/K^+ ATPaze, kar povzroči zaviranje encimske aktivnosti.

Učinek na izločanje želodčne kisline:

Lansoprazol je specifični zaviralec protonske črpalke parietalnih celic. Enkratni 30-miligramski peroralni odmerek lansoprazola zavre izločanje želodčne kisline, ki ga spodbuja pentagastrin, za približno 80 %. Po ponavljajoči se dnevni uporabi v trajanju 7 dni se izločanje želodčne kisline zavre za približno 90 %. Ustrezno učinkuje tudi na bazalno izločanje želodčne kisline. Enkratni 30-miligramski peroralni odmerek zmanjša bazalno izločanje za približno 70 %, posledično pa se že od prvega odmerka ublažijo simptomi pri bolnikih. Po osmih dneh ponavljajoče se uporabe je zmanjšanje približno 85-odstotno. Hitro lajšanje simptomov dosežemo z odmerkom ene orodisperzibilne tablete (30 mg) na dan, večina bolnikov z razjedo dvanajstnika okreva v 2 tednih, bolniki z razjedo želodca in refluksnim ezofagitisom pa v 4 tednih. Lansoprazol zmanjša kislost v želodcu in tako ustvari okolje, v katerem so lahko ustrezni antibiotiki učinkoviti proti *H. pylori*.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Lansoprazol je racemat dveh aktivnih enantiomer, ki se v kislem okolju parietalnih celic biološko transformirata v aktivno obliko. Želodčna kislina lansoprazol hitro inaktivira, zato se ga, da bi dosegli sistemsko absorpcijo, uporablja peroralno v obliki (oblikah) z gastrozistenčno oblogo.

Absorpcija in porazdelitev

Biološka uporabnost enkratnega odmerka lansoprazola je velika (80–90 %). Najvišje koncentracije v plazmi so dosežene po 1,5 do 2 urah. Vnos hrane upočasni absorpcijo lansoprazola in zmanjša biološko uporabnost za približno 50 %. Vezava na beljakovine v plazmi je 97-odstotna.

Študije so pokazale, da je vrednost AUC pri uporabi orodisperzibilnih tablet, raztopljenih v malo vode in danih z brizgo neposredno v usta ali po nazogastrični cevki, enaka kot pri običajnem načinu uporabe.

Presnova in izločanje

Lansoprazol se večinoma presnavlja v jetrih, presnovki pa se izločajo skozi ledvice in žolčnik. Presnovo lansoprazola katalizira predvsem encim CYP2C19. K presnovi prispeva tudi encim CYP3A4. Razpolovni čas izločanja iz plazme po enkratnih ali večkratnih odmerkih je pri zdravih prostovoljcih od ure do dveh ur. Po večkratnih odmerkih pri zdravih prostovoljcih ni dokazov o kopičenju. V plazmi so odkrili sulfonske, sulfidne in 5-hidroksilne derivate lansoprazola. Ti presnovki zelo malo ali sploh ne zavirajo izločanja.

Študija z lansoprazolom, označenim s ^{14}C , je pokazala, da se približno ena tretjina uporabljenega označenega lansoprazola izloči z urinom, dve tretjini pa z blatom.

Farmakokinetika pri starejših bolnikih

Očistek lansoprazola se pri starejših osebah zmanjša, razpolovni čas izločanja pa poveča za približno 50 do 100 %. Največje koncentracije v plazmi pri starejših niso bile povečane.

Farmakokinetika pri pediatričnih bolnikih

Ocena farmakokinetike pri otrocih, starih od leta do 17 let, je pri odmerku 15 mg pri otrocih, ki so tehtali manj kot 30 kg, ter 30 mg pri otrocih, ki so tehtali več kot 30 kg, pokazala podobno izpostavljenost kot pri odraslih. Preiskava pri odmerku 17 mg/m² telesne površine ali 1 mg/kg telesne mase je pokazala, da je izpostavljenost otrok, starih od dva ali tri mesece do enega leta primerljiva z izpostavljenostjo lansoprazolu pri odraslih.

Pri otrocih, mlajših od dva do tri mesece, so pri enkratnih odmerkih 1,0 in 0,5 mg/kg telesne mase opazili večjo izpostavljenost lansoprazolu kot pri odraslih.

Farmakokinetika pri jetrni insuficienci

Pri bolnikih z blago jetrno okvaro je izpostavljenost lansoprazolu podvojena, pri bolnikih z zmerno in hudo jetrno okvaro pa še večja.

Bolniki s počasno presnovo, ki jo posreduje CYP2C19

CYP2C19 je izpostavljen genetskemu polimorfizmu in 2–6 % populacije, t. i. bolniki s počasno presnovo (PM – Poor Metaboliser) so homozigoti za mutantni alel CYP2C19 in zato nimajo funkcionalnega encima CYP2C19. Pri PM je izpostavljenost lansoprazolu nekajkrat večja kot pri bolnikih z močno presnovo (EM – Extensive Metaboliser).

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na podlagi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih, vpliva na sposobnosti razmnoževanja in genotoksičnosti ne kažejo posebnega tveganja za ljudi.

V dveh študijah karcinogenosti na podganah je lansoprazol povzročil od odmerka odvisno hiperplazijo želodčnih celic ECL in karcinoide celic ECL, povezane s hipergastrinemijo zaradi zaviranja izločanja kisline. Opazili so tudi intestinalno metaplazijo, hiperplazijo Leydigovih celic in benigne tumorje Leydigovih celic. Po 18 mesecih zdravljenja so opazili retinalno atrofijo. Tega učinka niso opazili pri opicah, psih ali miših.

V študijah karcinogenosti pri miših so se razvili od odmerka odvisna hiperplazija želodčnih celic ECL, tumorji na jetrih in adenom mrežja testisa.

Klinični pomen teh ugotovitev ni znan.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

[Izpolni država članica.]

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

[Izpolni država članica.]

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

[Izpolni država članica.]

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

[Izpolni država članica.]

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Glejte Dodatek I – Izpolni država članica.]

8. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica.]

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

[Izpolni država članica.]

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

1. IME ZDRAVILA

Agopton in povezana imena (glejte Dodatek I), 30 mg gastrozistentna zrnca za peroralno suspenzijo.

[Glejte Dodatek I – Izpolni država članica.]

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Vsaka vrečica z enkratnim odmerkom vsebuje 30 mg lansoprazola.

Pomožne snovi: Vsaka vrečica z enkratnim odmerkom vsebuje 25,248 g saharoze in 24,64 g manitola.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

[Izpolni država članica.]

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Agopton 30 mg: Gastrozistentna zrnca za peroralno suspenzijo. Vsaka vrečica z enkratnim odmerkom vsebuje <drobna rožnata zrnca, ki vsebujejo bele do sivo bele pelete>.

[Izpolni država članica.]

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

- Zdravljenje razjede dvanajstnika in želodca.
- Zdravljenje refluksnega ezofagitisa.
- Profilaksa refluksnega ezofagitisa.
- Eradikacija bakterije *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) pri sočasnem zdravljenju z ustreznimi antibiotiki za zdravljenje razjed, povezanih s *H. pylori*.
- Zdravljenje benignih razjed dvanajstnika in želodca, povezanih z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili (NSAID), pri bolnikih, pri katerih je potrebno neprekinjeno zdravljenje z NSAID.
- Profilaksa razjed dvanajstnika in želodca, povezanih z NSAID pri bolnikih, pri katerih obstaja tveganje (glejte poglavje 4.2) in pri katerih je potrebno neprekinjeno zdravljenje z NSAID.
- Simptomatska bolezen gastroezofagealnega refluksa.
- Zollinger-Ellisonov sindrom.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Za najboljši učinek je treba zdravilo Agopton jemati enkrat na dan, zjutraj, razen kadar se uporablja za eradikacijo *H. pylori*. Takrat ga je treba jemati dvakrat na dan, enkrat zjutraj in enkrat zvečer. Zdravilo Agopton je treba jemati vsaj 30 minut pred obrokom (glejte poglavje 5.2). Vsebine ene vrečice je treba rekonstituirati tako, da jo vmešate v 30 ml (dve žlici) vode in takoj pogoltnete. V vodi rekonstituirana zrnca tvorijo rožnato suspenzijo z okusom jagode.

Pri bolnikih, ki potrebujejo odmerek 15 mg lansoprazola na dan, je treba uporabiti zdravilo Agopton 15 mg kapsule ali Agopton 15 mg orodisperzibilne tablete.

Zdravljenje razjede dvanajstnika:

Priporočeni odmerek je 30 mg enkrat na dan v trajanju 2 tednov. Pri bolnikih, ki se ne pozdravijo v tem času, je treba zdravljenje z istim odmerkom nadaljevati še dva tedna.

Zdravljenje razjede želodca:

Priporočeni odmerek je 30 mg enkrat na dan v trajanju 4 tednov. Razjeda se ponavadi zaceli v 4 tednih, vendar se pri bolnikih, ki se ne pozdravijo v tem času, zdravljenje lahko podaljša z istim odmerkom za 4 tedne.

Refluksni ezofagitis:

Priporočeni odmerek je 30 mg enkrat na dan v trajanju 4 tednov. Pri bolnikih, ki se ne pozdravijo v tem času, se sme zdravljenje z istim odmerkom nadaljevati še 4 tedne.

Profilaksa refluksnega ezofagitisa:

15 mg enkrat na dan. Odmerek se po potrebi lahko poveča na 30 mg na dan.

Eradikacija bakterije *Helicobacter pylori*:

Pri iskanju ustreznega kombiniranega zdravljenja je treba upoštevati uradne lokalne smernice glede bakterijske rezistence, trajanja zdravljenja (najpogosteje 7 dni, vendar včasih 14 dni) in ustrezne uporabe antibiotikov.

Priporočeni odmerek je 30 mg zdravila Agopton dvakrat na dan 7 dni v eni izmed naslednjih kombinacij:

klaritromicin 250–500 mg dvakrat na dan + amoksisicilin 1 g dvakrat na dan;

klaritromicin 250 mg dvakrat na dan + metronidazol 400–500 mg dvakrat na dan.

Pri uporabi kombinacije klaritromicina z zdravilom Agopton in amoksisicilinom ali metronidazolom se doseže do 90-odstotna eradikacija bakterije *H. pylori*.

Šest mesecev po uspešnem eradikacijskem zdravljenju je nevarnost vnovične okužbe majhna, zato ponovitev bolezni ni verjetna.

Proučili so tudi režim, ki vključuje 30 mg lansoprazola dvakrat na dan, 1 g amoksicilina dvakrat na dan in 400–500 mg metronidazola dvakrat na dan. Pri tej kombinaciji so opazili nižjo stopnjo eradikacije kot pri režimih s klaritromicinom. Kadar je lokalna stopnja rezistence na metronidazol majhna, je lahko ta kombinacija primerna za osebe, ki pri eradikacijskem zdravljenju ne morejo jemati klaritromicina.

Zdravljenje benignih razjed dvanajstnika in želodca, povezanih z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili (NSAID), pri bolnikih, pri katerih je potrebno neprekinjeno zdravljenje z NSAID:

30 mg enkrat na dan v trajanju 4 tednov. Pri bolnikih, ki ne okrevajo popolnoma, se zdravljenje lahko podaljša še za štiri tedne. Pri bolnikih z razjedami, ki se težko zacelijo, ali tveganjem zanje bodo verjetno potrebni daljše zdravljenje ali večji odmerki ali oboje.

Profilaksa razjed dvanajstnika in želodca, povezanih z NSAID pri bolnikih, pri katerih obstaja tveganje (kot je starost > 65 let ali razjeda dvanajstnika in želodca v anamnezi) in pri katerih je potrebno neprekinjeno zdravljenje z NSAID:

15 mg enkrat na dan. Če zdravljenje ni uspešno, je treba uporabiti odmerek 30 mg enkrat na dan.

Simptomatska bolezen gastroezofagealnega refluksa:

Priporočeni odmerek je 15 ali 30 mg na dan. Simptomi se hitro ublažijo. Morda bo potrebno prilagajanje odmerka posamezniku. Če se simptomi ne ublažijo v 4 tednih zdravljenja z odmerkom 30 mg na dan, se priporočajo nadaljnje preiskave.

Zollinger-Ellisonov sindrom:

Priporočeni začetni odmerek je 60 mg enkrat na dan. Odmerek je treba prilagoditi vsakemu bolniku posebej in zdravljenje nadaljevati, dokler je potrebno. Lahko se uporabljajo odmerki do 180 mg na dan. Če potrebni dnevni odmerek presega 120 mg, ga je treba razdeliti v dva odmerka.

Okvara delovanja jeter ali ledvic:

Bolnikom z okvaro delovanja ledvic prilagajanje odmerka ni potrebno.

Bolnike z zmerno do hudo boleznijo jeter je treba redno nadzorovati, priporoča pa se 50-odstotno zmanjšanje dnevnega odmerka (glejte poglavji 4.4 in 5.2).

Starejši bolniki:

Zaradi zmanjšane očistka lansoprazola pri starejših bo morda treba prilagoditi odmerek glede na potrebe vsakega bolnika posebej. Dnevni odmerek 30 mg se pri starejših bolnikih ne sme preseči, razen kadar obstajajo nujne klinične indikacije.

Otroci:

Klinični podatki so omejeni, zato uporaba zdravila Agopton pri otrocih ni priporočena (glejte tudi poglavje 5.2).

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost za zdravilno učinkovino ali katero koli pomožno snov.

Lansoprazol se ne sme uporabljati skupaj z atazanavirom (glejte poglavje 4.5).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Kot pri drugih oblikah zdravljenja razjed je treba med zdravljenjem razjede želodca z lansoprazolom izključiti možnost malignega tumorja želodca, ker lahko lansoprazol prikrije simptome in prepreči pravočasno diagnosticiranje.

Pri bolnikih z zmerno do hudo jetrno okvaro je treba lansoprazol uporabljati previdno (glejte poglavji 4.2 in 5.2).

Zmanjšana kislost v želodcu zaradi lansoprazola lahko poveča število bakterij, ki so normalno prisotne v prebavilih. Zdravljenje z lansoprazolom lahko rahlo zveča tveganje za nastanek gastrointestinalnih okužb z bakterijami, kot sta *Salmonella* in *Campylobacter*.

Pri bolnikih z razjedami želodca in dvanajstnika je treba upoštevati možnost okužbe z bakterijo *H. pylori* kot etiološkega dejavnika.

Če se lansoprazol uporablja v kombinaciji z antibiotiki pri eradicaciji bakterije *H. pylori*, je treba upoštevati tudi navodila za uporabo teh antibiotikov.

Zaradi omejenih podatkov o varnosti bolnikov na vzdrževalnem zdravljenju, ki traja dlje kot eno leto, je treba redno preverjati zdravljenje ter temeljito oceniti tveganje in koristi.

Pri bolnikih, ki jemljejo lansoprazol, so zelo redko poročali o primerih kolitisa. Zato je treba v primeru hude ali perzistentne driske ali obojega pretehtati možnost prekinitve zdravljenja.

Zdravljenje za preprečevanje peptičnih razjed pri bolnikih, ki potrebujejo neprekinjeno zdravljenje z nesteroidni antirevmatiki, je treba omejiti na bolnike z velikim tveganjem (npr. predhodne krvavitve, perforacija ali razjeda v prebavilih, starost, sočasna uporaba zdravil, ki povečajo verjetnost neželenih

učinkov v zgornjih prebavilih [npr. kortikosteroidi ali antikoagulant], prisotnost resnega dejavnika komorbidnosti ali dolgotrajna uporaba največjih priporočenih odmerkov nesteroidnih antirevmatikov).

<Zdravilo Agopton vsebuje saharozo, zato bolniki z redko dedno intoleranco za fruktozo, malabsorpcijo glukoze/galaktoze ali pomanjkanjem saharoza-izomaltaze ne smejo jemati tega zdravila.>

[Izpolni država članica.]

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Učinki lansoprazola na druga zdravila

Zdravila, katerih absorpcija je odvisna od pH

Lansoprazol lahko ovira absorpcijo zdravil, pri katerih je vrednost pH v želodcu ključna za biološko uporabnost.

Atazanavir:

Študija je pokazala, da je sočasna uporaba lansoprazola (60 mg enkrat na dan) in atazanavira 400 mg pri zdravih prostovoljcih povzročila pomembno zmanjšanje izpostavljenosti atazanaviru (približno 90-odstotno zmanjšanje vrednosti AUC in C_{max}). Lansoprazol se ne sme uporabljati skupaj z atazanavirom (glejte poglavje 4.3).

Ketokonazol in itrakonazol:

Prisotnost želodčne kisline poveča absorpcijo ketokonazola in itrakonazola iz prebavil. Odmerjanje lansoprazola lahko zmanjša koncentracijo ketokonazola in itrakonazola pod terapevtsko raven, zato se je treba kombinaciji teh zdravil izogibati.

Digoksin:

Sočasna uporaba lansoprazola in digoksina lahko poveča ravni digoksina v plazmi. Zato je treba ob začetku in koncu zdravljenja z lansoprazolom nadzorovati ravni digoksina v plazmi in odmere digoksina po potrebi prilagoditi.

Zdravila, ki jih presnavljajo encimi P450

Lansoprazol lahko poveča koncentracije zdravil, ki jih presnavlja CYP3A4, v plazmi. Pri kombiniranju lansoprazola z zdravili, ki jih presnavlja ta encim in ki imajo ozko terapevtsko okno, je treba biti previden.

Teofilin:

Lansoprazol zmanjša koncentracijo teofilina v plazmi, kar lahko zmanjša pričakovani klinični učinek odmerka. Pri kombiniranju teh dveh zdravil se priporoča previdnost.

Takrolimus:

Sočasna uporaba z lansoprazolom poveča koncentracijo takrolimusa (substrat encimov CYP3A in P-gp) v plazmi. Izpostavljenost lansoprazolu je povečala povprečno izpostavljenost takrolimusu do 81 %. Ob začetku in koncu sočasnega zdravljenja z lansoprazolom se priporoča nadzorovanje koncentracije takrolimusa v plazmi.

Zdravila, ki jih transportira P-glikoprotein

Opazili so, da lansoprazol *in vitro* zavira transportno beljakovino P-glikoprotein (P-gp). Klinični pomen tega ni znan.

Učinki drugih zdravil na lansoprazol

Zdravila, ki zavirajo CYP2C19

Fluvoksamin:

Pri uporabi kombinacije lansoprazola in fluvoksamina, ki zavira CYP2C19, je treba pretehtati možnost zmanjšanja odmerka lansoprazola. Koncentracije lansoprazola v plazmi se povečajo do štirikrat.

Zdravila, ki inducirajo delovanje CYP2C19 in CYP3A4

Induktorji encimov, ki vplivajo na CYP2C19 in CYP3A4, kot sta rifampicin in šentjanževka (*Hypericum perforatum*), lahko precej zmanjšajo koncentracijo lansoprazola v plazmi.

Druga zdravila

Sukralfat, antacidi:

Sukralfat in antacidi lahko zmanjšajo biološko uporabnost lansoprazola, zato je treba lansoprazol vzeti vsaj eno uro po uporabi teh zdravil.

Klinično pomembnih interakcij med lansoprazolom in nesteroidnimi antirevmatiki niso ugotovili, vendar formalnih študij interakcij niso opravili.

4.6 Nosečnost in dojenje

Nosečnost:

Za lansoprazol ni kliničnih podatkov o uporabi med nosečnostjo. Študije na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na nosečnost, razvoj zarodka/plodu, porod ali postnatalni razvoj.

Uporaba lansoprazola med nosečnostjo torej ni priporočena.

Dojenje:

Ni znano, ali se lansoprazol izloča v materino mleko. Študije na živalih so pokazale, da se lansoprazol izloča v mleko.

Pri odločitvi, ali nadaljevati ali prekiniti dojenje oziroma ali nadaljevati ali prekiniti zdravljenje z lansoprazolom, je treba upoštevati korist dojenja za otroka in korist zdravljenja z lansoprazolom za žensko.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Lahko se pojavijo neželeni učinki, kot so omotica, vrtoglavica, motnje vida in somnolenca (glejte poglavje 4.8). V takih razmerah je zmožnost odzivanja lahko zmanjšana.

4.8 Neželeni učinki

Pogostnost neželenih učinkov je definirana kot: pogosti ($> 1/100$, $< 1/10$); občasni ($> 1/1.000$, $< 1/100$); redki ($> 1/10.000$, $< 1/1.000$); zelo redki ($< 1/10.000$).

	Pogosti	Občasni	Redki	Zelo redki
Bolezni krvi in limfatičnega sistema		Trombocitopenija, eozinofilija, levkopenija	Anemija	Agranulocitoza, pancitopenija
Psihiatrične motnje		Depresija	Insomnija, halucinacije, konfuznost	
Bolezni živčevja	Glavobol, omotica		Nemir, vrtoglavica, parestezija, somnolenca, tremor	
Očesne bolezni			Motnje vida	
Bolezni prebavil	Navzea, driska, bolečine v trebuhu, zaprtje, bruhanje, flatulenca, suha usta ali grlo		Glositis, kandidoza požiralnika, pankreatitis, motnje okušanja	Kolitis, stomatitis
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov	Zvišane ravni jetrnih encimov		Hepatitis, zlatenica	
Bolezni kože in podkožja	Urtikarija, srbenje, izpuščaj		Petehije, purpura, izguba las, multiformni eritem, občutljivost za svetlobo	Steven-Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva		Artralgiya, mialgiya		
Bolezni sečil			Intersticijski nefritis	
Motnje reprodukcije in dojk			Ginekomastija	
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	Utrujenost	Edem	Zvišana telesna temperatura, hiperhidroza, angioedem, anoreksija, impotenca	Anafilaktični šok
Preiskave				Zvišane ravni holesterola in trigliceridov, hiponatriemija

4.9 Preveliko odmerjanje

Učinki prevelikega odmerjanja lansoprazola pri človeku niso znani (čeprav je akutna toksičnost verjetno majhna), zato ni mogoče dati navodil za zdravljenje. V preskušanjih so brez pomembnih neželenih učinkov uporabili peroralne odmerke do 180 mg in intravenske do 90 mg lansoprazola na dan.

Možni simptomi prevelikega odmerjanja lansoprazola so v poglavju 4.8.

Če se sumi na preveliko odmerjanje, mora biti bolnik pod nadzorom. S hemodializo se ne odstrani pomembna količina lansoprazola. Po potrebi se priporočajo izpiranje želodca, uporaba aktivnega oglja in simptomatsko zdravljenje.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Zaviralci protonske črpalke, oznaka ATC: A02BC03.

Lansoprazol je zaviralec protonske črpalke v želodcu. Z zaviranjem aktivnosti H^+/K^+ ATPaze parietalnih celic želodca zavira končno stopnjo tvorbe želodčne kisline. Zaviranje je odvisno od odmerka in je reverzibilno, učinkuje pa na bazalno in tudi stimulirano izločanje želodčne kisline. Lansoprazol je koncentriran v parietalnih celicah in se aktivira v njihovem kislem okolju, kjer reagira s sulfidrilno skupino H^+/K^+ ATPaze, kar povzroči zaviranje encimske aktivnosti.

Učinek na izločanje želodčne kisline:

Lansoprazol je specifični zaviralec protonske črpalke parietalnih celic. Enkratni 30-miligramski peroralni odmerek lansoprazola zavre izločanje želodčne kisline, ki ga spodbuja pentagastrin, za približno 80 %. Po ponavljajoči se dnevni uporabi v trajanju 7 dni se izločanje želodčne kisline zavre za približno 90 %. Ustrezno učinkuje tudi na bazalno izločanje želodčne kisline. Enkratni 30-miligramski peroralni odmerek zmanjša bazalno izločanje za približno 70 %, posledično pa se že od prvega odmerka ublažijo simptomi pri bolnikih. Po osmih dneh ponavljajoče se uporabe je zmanjšanje približno 85-odstotno. Hitro lajšanje simptomov dosežemo z odmerkom ene kapsule (30 mg) na dan, večina bolnikov z razjedo dvanajstnika okreva v 2 tednih, bolniki z razjedo želodca in refluksnim ezofagitisom pa v 4 tednih. Lansoprazol zmanjša kislost v želodcu in tako ustvari okolje, v katerem so lahko ustrezni antibiotiki učinkoviti proti *H. pylori*.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Lansoprazol je racemat dveh aktivnih enantiomer, ki se v kislem okolju parietalnih celic biološko transformirata v aktivno obliko. Želodčna kislina lansoprazol hitro inaktivira, zato se ga, da bi dosegli sistemsko absorpcijo, uporablja peroralno v obliki (oblikah) z ,gastrorezistenčno oblogo.

Absorpcija in porazdelitev

Biološka uporabnost enkratnega odmerka lansoprazola je velika (80–90 %). Najvišje koncentracije v plazmi so dosežene po 1,5 do 2 urah. Vnos hrane upočasni absorpcijo lansoprazola in zmanjša biološko uporabnost za približno 50 %. Vezava na beljakovine v plazmi je 97-odstotna.

Presnova in izločanje

Lansoprazol se večinoma presnavlja v jetrih, presnovki pa se izločajo skozi ledvice in žolčnik. Presnovo lansoprazola katalizira predvsem encim CYP2C19. K presnovi prispeva tudi encim CYP3A4. Razpolovni čas izločanja iz plazme po enkratnih ali večkratnih odmerkih je pri zdravih prostovoljcih od ure do dveh ur. Po večkratnih odmerkih pri zdravih prostovoljcih ni dokazov o kopičenju. V plazmi so odkrili sulfonske, sulfidne in 5-hidroksilne derivate lansoprazola. Ti presnovki zelo malo ali sploh ne zavirajo izločanja.

Študija z lansoprazolom, označenim s ^{14}C , je pokazala, da se približno ena tretjina uporabljenega označenega lansoprazola izloči z urinom, dve tretjini pa z blatom.

Farmakokinetika pri starejših bolnikih

Očistek lansoprazola se pri starejših osebah zmanjša, razpolovni čas izločanja pa poveča za približno 50 do 100 %. Največje koncentracije v plazmi pri starejših niso bile povečane.

Farmakokinetika pri pediatričnih bolnikih

Ocena farmakokinetike pri otrocih, starih od 1 do 17 let, je pri odmerku 15 mg pri otrocih, ki so tehtali manj kot 30 kg, ter 30 mg pri otrocih, ki so tehtali več kot 30 kg, pokazala podobno izpostavljenost kot

pri odraslih. Preiskava pri odmerku 17 mg/m² telesne površine ali 1 mg/kg telesne mase je pokazala, da je izpostavljenost otrok, starih od dva ali tri mesece do 1 leta primerljiva z izpostavljenostjo lansoprazolu pri odraslih.

Pri otrocih, mlajših od dveh do treh mesecev, so pri enkratnih odmerkih 1,0 in 0,5 mg/kg telesne mase opazili večjo izpostavljenost lansoprazolu kot pri odraslih.

Farmakokinetika pri jetrni insuficienci

Pri bolnikih z blago jetrno okvaro je izpostavljenost lansoprazolu podvojena, pri bolnikih z zmerno in hudo jetrno okvaro pa še večja.

Bolniki s počasno presnovo, ki jo posreduje CYP2C19

CYP2C19 je izpostavljen genetskemu polimorfizmu in 2–6 % populacije, t. i. bolniki s počasno presnovo (PM – Poor Metaboliser) so homozigoti za mutantni alel CYP2C19 in zato nimajo funkcionalnega encima CYP2C19. Pri PM je izpostavljenost lansoprazolu nekajkrat večja kot pri bolnikih z močno presnovo (EM – Extensive Metaboliser).

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na podlagi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih, vpliva na sposobnosti razmnoževanja in genotoksičnosti ne kažejo posebnega tveganja za ljudi.

V dveh študijah karcinogenosti na podganah je lansoprazol povzročil od odmerka odvisno hiperplazijo želodčnih celic ECL in karcinoide celic ECL, povezane s hipergastrinemijo zaradi zaviranja izločanja kisline. Opazili so tudi intestinalno metaplazijo, hiperplazijo Leydigovih celic in benigne tumorje Leydigovih celic. Po 18 mesecih zdravljenja so opazili retinalno atrofijo. Tega učinka niso opazili pri opicah, psih ali miših.

V študijah karcinogenosti pri miših so se razvili od odmerka odvisna hiperplazija želodčnih celic ECL, tumorji na jetrih in adenom mrežja testisa.

Klinični pomen teh ugotovitev ni znan.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

[Izpolni država članica.]

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

[Izpolni država članica.]

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

[Izpolni država članica.]

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

[Izpolni država članica.]

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev za odstranjevanje.

Navodila za rekonstitucijo suspenzije iz vrečic:

1. V kozarec dajte 30 ml (dve žlici) vode iz pipe.
2. Granule iz ene vrečice dajte v kozarec.
3. Dobro premešajte in takoj spijte.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Glejte Dodatek I – Izpolni država članica.]

8. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica.]

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

[Izpolni država članica.]

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Agopton in povezana imena 15 mg kapsule

[Glejte Dodatek I – Izpolni država članica.]

lansoprazol

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Vsaka kapsula vsebuje 15 mg lansoprazola.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

[Izpolni država članica.]

Vsebuje tudi saharozo. Dodatne informacije so v priloženem navodilu za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

[Izpolni država članica.]

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Peroralna uporaba

Kapsul ne žvečite in ne zdrobite.

Pred uporabo preberite navodilo za uporabo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE
--

[Izpolni država članica.]

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM
--

[Glejte Dodatek I – Izpolni država članica.]

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica.]

13. ŠTEVILKA SERIJE

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

[Izpolni država članica.]

15. NAVODILA ZA UPORABO

[Izpolni država članica.]

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

[Izpolni država članica.]

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

PRETISNI OMOT S FOLIJO

1. IME ZDRAVILA

Agopton in povezana imena 15 mg kapsule

[Glejte Dodatek I – Izpolni država članica.]

lansoprazol

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Glejte Dodatek I – Izpolni država članica.]

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

4. ŠTEVILKA SERIJE

5. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Agopton in povezana imena 30 mg kapsule

[Glejte Dodatek I – Izpolni država članica.]

lansoprazol

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Vsaka kapsula vsebuje 30 mg lansoprazola.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

[Izpolni država članica.]

Vsebuje tudi saharozo. Dodatne informacije so v priloženem navodilu za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

[Izpolni država članica.]

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Peroralna uporaba

Kapsul ne žvečite in ne zdrobite.

Pred uporabo preberite navodilo za uporabo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA****9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

[Izpolni država članica.]

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM
--

[Glejte Dodatek I – Izpolni država članica.]

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica.]

13. ŠTEVILKA SERIJE

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

[Izpolni država članica.]

15. NAVODILA ZA UPORABO

[Izpolni država članica.]

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

[Izpolni država članica.]

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

PRETISNI OMOT S FOLIJO

1. IME ZDRAVILA

Agopton in povezana imena 30 mg kapsule

[Glejte Dodatek I – Izpolni država članica.]

lansoprazol

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Glejte Dodatek I – Izpolni država članica.]

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

4. ŠTEVILKA SERIJE

5. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Agopton in povezana imena 15 mg orodisperzibilne tablete

[Glejte Dodatek I – Izpolni država članica.]

lansoprazol

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Vsaka orodisperzibilna tableta vsebuje 15 mg lansoprazola.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

[Izpolni država članica.]

Vsebuje tudi laktozo in aspartam. Dodatne informacije so v priloženem navodilu za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

[Izpolni država članica.]

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Peroralna uporaba

Tablet ne žvečite in ne zdrobite.

Pred uporabo preberite navodilo za uporabo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE
--

[Izpolni država članica.]

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM
--

[Glejte Dodatek I – Izpolni država članica.]

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica.]

13. ŠTEVILKA SERIJE

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

[Izpolni država članica.]

15. NAVODILA ZA UPORABO

[Izpolni država članica.]

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

[Izpolni država članica.]

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

PRETISNI OMOT S FOLIJO

1. IME ZDRAVILA

Agopton in povezana imena 15 mg orodisperzibilne tablete

[Glejte Dodatek I – Izpolni država članica.]

lansoprazol

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Glejte Dodatek I – Izpolni država članica.]

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

4. ŠTEVILKA SERIJE

5. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Agopton in povezana imena 30 mg orodisperzibilne tablete

[Glejte Dodatek I – Izpolni država članica.]

lansoprazol

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Vsaka orodisperzibilna tableta vsebuje 30 mg lansoprazola.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

[Izpolni država članica.]

Vsebuje tudi laktozo in aspartam. Dodatne informacije so v priloženem navodilu za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

[Izpolni država članica.]

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Peroralna uporaba

Tablet ne žvečite in ne zdrobite.

Pred uporabo preberite navodilo za uporabo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE
--

[Izpolni država članica.]

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM
--

[Glejte Dodatek I – Izpolni država članica.]

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica.]

13. ŠTEVILKA SERIJE

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

[Izpolni država članica.]

15. NAVODILA ZA UPORABO

[Izpolni država članica.]

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

[Izpolni država članica.]

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

PRETISNI OMOT S FOLIJO

1. IME ZDRAVILA

Agopton in povezana imena 30 mg orodisperzibilne tablete

[Glejte Dodatek I – Izpolni država članica.]

lansoprazol

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Glejte Dodatek I – Izpolni država članica.]

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

4. ŠTEVILKA SERIJE

5. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI IN BLAZINICI**ŠKATLA IN BLAZINICA****1. IME ZDRAVILA**

Agopton in povezana imena 30 mg gastrozistentna zrnca za peroralno suspenzijo.

[Glejte Dodatek I – Izpolni država članica.]

lansoprazol

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Vsaka vrečica z enkratnim odmerkom vsebuje 30 mg lansoprazola.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

[Izpolni država članica.]

Vsebuje tudi saharozo in manitol (E 421). Dodatne informacije so v priloženem navodilu za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

[Izpolni država članica.]

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Peroralna uporaba

Zrnc ne žvečite in ne zdrobite.

Pred uporabo preberite navodilo za uporabo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE
--

[Izpolni država članica.]

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM
--

[Glejte Dodatek I – Izpolni država članica.]

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica.]

13. ŠTEVILKA SERIJE

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

[Izpolni država članica.]

15. NAVODILA ZA UPORABO

[Izpolni država članica.]

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

[Izpolni država članica.]

NAVODILO ZA UPORABO

NAVODILO ZA UPORABO

Agopton in povezana imena 15 mg kapsule
Agopton in povezana imena 30 mg kapsule
[Glejte Dodatek I – Izpolni država članica.]
lansoprazol

<Izdaja na recept>

Pred začetkom jemanja natančno preberite navodilo!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če kateri koli neželeni učinek postane resen ali če opazite kateri koli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika.

<Izdaja brez recepta>

To navodilo vsebuje pomembne informacije, zato ga pozorno preberite.

To zdravilo je na voljo brez recepta. Vendar morate za najboljše rezultate zdravilo Agopton jemati natančno po navodilih.

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če želite dodatne informacije ali nasvet, se posvetujte s farmacevtom.
- Če se simptomi poslabšajo ali se v 14 dneh ne izboljšajo, se morate posvetovati z zdravnikom.
- Če kateri koli neželeni učinek postane resen ali če opazite kateri koli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

Navodilo vsebuje:

1. Kaj je zdravilo Agopton in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Agopton
3. Kako jemati zdravilo Agopton
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Agopton
6. Dodatne informacije

1. KAJ JE ZDRAVILO AGOPTON IN ZA KAJ GA UPORABLJAMO

Zdravilna učinkovina v zdravilu Agopton je lansoprazol, ki je zaviralec protonske črpalke. Zaviralci protonske črpalke zmanjšajo količino kisline, ki jo proizvaja želodec.

<Za države, kjer je izdaja zdravila z receptom in brez recepta>

Zdravilo Agopton je indicirano za uporabo pri:

- zdravljenju zgage in vzdigovanja kisline

Zdravnik vam lahko predpiše zdravilo Agopton tudi za naslednje indikacije:

- zdravljenje razjede dvanajstnika in želodca
- zdravljenje vnetja požiralnika (refluksnega ezofagitisa)
- preprečevanje refluksnega ezofagitisa
- zdravljenje okužb z bakterijo *Helicobacter pylori*, v kombinaciji z antibiotiki

- zdravljenje ali preprečevanje razjede dvanajstnika ali želodca pri bolnikih, ki potrebujejo neprekinjeno zdravljenje z nesteroidnimi antirevmatiki (nesteroidni antirevmatiki se uporabljajo proti bolečinam ali vnetjem)
- zdravljenje Zollinger-Ellisonovega sindroma

<Za države, kjer je izdaja zdravila samo na recept>

Zdravnik vam lahko predpiše zdravilo Agopton za naslednje indikacije:

- zdravljenje razjede dvanajstnika in želodca
- zdravljenje vnetja požiralnika (refluksnega ezofagitisa)
- preprečevanje refluksnega ezofagitisa
- zdravljenju zgage in vzdigovanja kisline
- zdravljenje okužb z bakterijo *Helicobacter pylori*, v kombinaciji z antibiotiki
- zdravljenje ali preprečevanje razjede dvanajstnika ali želodca pri bolnikih, ki potrebujejo neprekinjeno zdravljenje z nesteroidnimi antirevmatiki (nesteroidni antirevmatiki se uporabljajo proti bolečinam ali vnetjem)
- zdravljenje Zollinger-Ellisonovega sindroma

Zdravnik vam lahko zdravilo Agopton predpiše za druge indikacije ali pa vam predpiše odmerke, ki se razlikujejo od odmerka, navedenega v navodilu za uporabo. Pri jemanju zdravila upoštevajte zdravnikova navodila.

2. KAJ MORATE VEDETI, PREDEN BOSTE VZELI ZDRAVILO AGOPTON

Ne jemljite zdravila Agopton:

- če ste preobčutljivi za (alergični na) lansoprazol ali katero koli sestavino zdravila Agopton;
- če jemljete zdravilo, ki vsebuje zdravilno učinkovino atazanavir (uporablja se pri zdravljenju okužbe z virusom HIV).

Bodite posebno pozorni pri uporabi zdravila Agopton

Povejte zdravniku, če imate resno bolezen jeter. Morda vam bo moral prilagoditi odmerek.

Zdravnik bo morda opravil ali pa je opravil dodatno preiskavo, imenovano endoskopija, da bi ugotovil, katero bolezen imate ali izključil možnost raka ali oboje.

Če se med zdravljenjem z zdravilom Agopton pojavi driska, takoj obvestite zdravnika, ker je uporaba zdravila Agopton povezana z majhnim povečanjem pogostnosti driske zaradi okužbe.

Če vam je zdravnik predpisal zdravilo Agopton ob drugih zdravilih za zdravljenje okužbe z bakterijo *Helicobacter pylori* (antibiotiki) ali skupaj s protivnetnimi zdravili za zdravljenje bolečine ali revmatizma: pozorno preberite tudi navodila za uporabo teh zdravil.

Če boste zdravilo Agopton jemali daljši čas (več kot 1 leto), vas bo zdravnik verjetno redno pregledoval. Kadar koli ga obiščete, ga morate obvestiti o kakršnih koli novih ali izjemnih simptomih ali okoliščinah.

Jemanje drugih zdravil

Obvestite svojega zdravnika, če jemljete ali ste pred kratkim jemali katero koli zdravilo, tudi če ste ga dobili brez recepta.

Zlasti povejte zdravniku, če jemljete zdravila, ki vsebujejo katere koli od naslednjih zdravilnih učinkovin, ker zdravilo Agopton lahko vpliva na njihovo delovanje:

- ketokonazol, itraconazol, rifampicin (za zdravljenje okužb)

- digoksin (za zdravljenje težav s srcem)
- teofilin (za zdravljenje astme)
- takrolimus (za preprečevanje zavrnitve presadkov)
- fluvoksamin (za zdravljenje depresije in drugih psihiatričnih bolezni)
- antacidi (za zdravljenje zgage ali vzdigovanja kisline)
- sukralfat (za zdravljenje razjed)
- šentjanževka (*Hypericum perforatum*) (za zdravljenje blage depresije)

Jemanje zdravila Agopton skupaj s hrano in pijačo

Za najboljše rezultate morate zdravilo Agopton jemati vsaj 30 minut pred obrokom.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči, dojite ali če obstaja verjetnost, da ste noseči, se pred začetkom jemanja tega zdravila posvetujte z zdravnikom.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Pri bolnikih, ki jemljejo zdravilo Agopton, se včasih pojavijo neželeni učinki, kot so omotica, vrtoglavica, utrujenost in motnje vida. Če imate podobne neželene učinke, morate biti previdni, ker lahko zmanjšajo možnost odzivanja.

Sami ste odgovorni za odločitve, ali ste zmožni voziti ali opravljati dela, pri katerih je potrebna povečana koncentracija. Jemanje tega zdravila lahko zaradi njegovih učinkov ali neželenih učinkov zmanjša sposobnost varnega opravljanja teh dejavnosti.

Opis teh učinkov je v drugih poglavjih.

Preberite vse podatke v tem navodilu za uporabo.

Če dvomite, se posvetujte z zdravnikom, medicinsko sestro ali farmacevtom.

Pomembne informacije o nekaterih sestavinah zdravila Agopton

Zdravilo Agopton vsebuje saharozo. Če vam je zdravnik povedal, da nekaterih sladkorjev ne prenašate, se pred jemanjem tega zdravila posvetujte z zdravnikom.

[Izpolni država članica.]

3. KAKO JEMATI ZDRAVILO AGOPTON

Kapsule pogoltnite cele, s kozarcem vode. Če jih težko pogoltnete, vam bo morda zdravnik predlagal druge načine za jemanje zdravila. Kapsul ali njihove vsebine ne zdrobite in jih ne žvečite, ker bo to preprečilo pravilno delovanje.

Če zdravilo Agopton jemljete enkrat na dan, ga poskusite jemati vsak dan ob istem času. Rezultati bodo najboljši, če boste zdravilo Agopton jemali takoj, ko se zbudite.

Če zdravilo Agopton jemljete dvakrat na dan, vzemite prvi odmerek zjutraj, drugega pa zvečer.

<Na ovojnicah so natisnjeni dnevi v tednu, da boste lažje sledili jemanju zdravila.>

[Izpolni država članica, če je ustrezno.]

Odmerek zdravila Agopton je odvisen od vaše bolezni. Običajni odmerki zdravila Agopton za odrasle so navedeni spodaj. Zdravnik vam bo včasih predpisal drugačen odmerek in vam povedal, koliko časa bo trajalo zdravljenje.

Zdravljenju zgage in vzdigovanja kisline: ena 15-miligramska ali 30-miligramska kapsula vsak dan 4 tedne. Če so simptomi še vedno enaki, povejte zdravniku. Če se simptomi v 4 tednih ne ublažijo, obvestite zdravnika.

Zdravljenje razjede dvanajstnika: ena 30-miligramska kapsula vsak dan 2 tedna.

Zdravljenje razjede želodca: ena 30-miligramska kapsula vsak dan 4 tedne.

Zdravljenje vnetja požiralnika (refluksnega ezofagitisa): ena 30-miligramska kapsula vsak dan 4 tedne.

Dolgotrajno preprečevanje refluksnega ezofagitisa: ena 15-miligramska kapsula vsak dan, zdravnik lahko odmerek spremeni v eno 30-miligramsko kapsulo vsak dan.

Zdravljenje okužbe z bakterijo *Helicobacter pylori*: običajni odmerek je ena 30-miligramska kapsula v kombinaciji z dvema različnima antibiotikoma zjutraj in ena 30-miligramska kapsula v kombinaciji z dvema različnima antibiotikoma zvečer. Zdravljenje ponavadi traja 7 dni vsak dan.

Priporočene kombinacije antibiotikov so:

- 30 mg zdravila Agopton skupaj z 250–500 mg klaritromicina in 1000 mg amoksicilina;
- 30 mg zdravila Agopton skupaj z 250 mg klaritromicina in 400–500 mg metronidazola.

Če vam zdravijo okužbo, ker imate razjedo, se razjeda po uspešnem zdravljenju okužbe verjetno ne bo ponovila. Da bi zdravilo najbolje delovalo, ga vzemite ob ustreznem času in **ne izpustite odmerka**.

Zdravljenje razjede dvanajstnika ali želodca pri bolnikih, ki potrebujejo neprekinjeno zdravljenje z nesteroidnimi antirevmatiki: ena 30-miligramska kapsula vsak dan 4 tedne.

Preprečevanje razjede dvanajstnika ali želodca pri bolnikih, ki potrebujejo neprekinjeno zdravljenje z nesteroidnimi antirevmatiki: ena 15-miligramska kapsula vsak dan, zdravnik lahko odmerek spremeni v eno 30-miligramsko kapsulo vsak dan.

Zollinger-Ellisonov sindrom: običajni začetni odmerek je dve 30-miligramski kapsuli vsak dan, nato zdravnik lahko spremeni odmerek glede na vaš odziv na zdravilo Agopton.

Zdravilo Agopton se ne sme dajati otrokom.

Pri jemanju zdravila natančno upoštevajte zdravnikova navodila. Če niste prepričani, kako jemati zdravilo, se posvetujte z zdravnikom.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Agopton, kot so vam predpisali

Če ste vzeli več zdravila Agopton, kot so vam naročili, hitro poiščite zdravniško pomoč <ali se posvetujte pri službi za toksikološke informacije.>

[Izpolni država članica – Izjavo in telefonsko številko vnesite glede na lokalne zahteve o informacijah o toksikološki službi.]

Če ste pozabili vzeti zdravilo Agopton

Če pozabite vzeti odmerek, ga vzemite takoj, ko se spomnite, razen če je skoraj čas, ko bi morali vzeti naslednji odmerek. Če se to zgodi, izpustite pozabljeni odmerek in preostale kapsule vzemite, kot bi jih sicer. Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnjo kapsulo.

Če ste prenehali jemati zdravilo Agopton

Zdravljenja ne prekinite predčasno, če se simptomi izboljšajo. Bolezen morda še ni povsem pozdravljena in se lahko ponovi, če ne dokončate zdravljenja.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom.

4. MOŽNI NEŽELENI UČINKI

Kot vsa zdravila ima lahko tudi zdravilo Agopton neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Naslednji neželeni učinki so pogosti (pojavijo se pri več kot 1 bolniku od 100):

- glavobol, omotica,
- driska, zaprtje, beličina v trebuhu, občutek slabosti ali slabost, vetrovi, suha ali boleča usta ali grlo,
- kožni izpuščaj, srbenje,
- spremembe vrednosti jetrnih preiskav in
- utrujenost.

Naslednji neželeni učinki so občasni (pojavijo se pri manj kot 1 bolniku od 100):

- depresija,
- bolečine v sklepih ali mišicah,
- zastajanje tekočine ali otekanje in
- spremembe števila krvnih celic.

Naslednji neželeni učinki so redki (pojavijo se pri manj kot 1 bolniku od 1.000):

- zvišana telesna temperatura,
- nemir, dremavost, zmedenost, halucinacije, nespečnost, motnje vida, vrtoglavica,
- spremembe okušanja, izguba apetita, vnetje jezika (glositis),
- kožne reakcije, kot je pekoč ali zbadajoč občutek pod kožo, modrice, rdečica in povečano potenje,
- občutljivost za svetlobo,
- izguba las,
- občutek mravljinčenja (parestezija), tresenje,
- anemija (bledost),
- težave z ledvicami,
- vnetje trebušne slinavke,
- vnetje jeter (lahko je videti kot porumenela koža ali oči),
- otekanje prsi pri moških, impotenca,
- kandidoza (glivična okužba, ki lahko prizadene kožo ali sluznico) in
- angioedem; če opazite simptome angioedema, kot so otekanje obraza, jezika ali grla, težave pri požiranju, koprivnica ali težave pri dihanju, takoj obiščite zdravnika.

Naslednji neželeni učinki so zelo redki (pojavijo se pri manj kot 1 bolniku od 10.000):

- hude preobčutljivostne reakcije, vključno s šokom. Med simptomi preobčutljivosti so lahko zvišana telesna temperatura, izpuščaj, otekanje in včasih znižanje krvnega tlaka;
- vnetje ust (stomatitis);
- kolitis (vnetje črevesa);
- spremembe vrednosti preiskav, kot so ravni natrija, holesterola in trigliceridov;
- zelo hude kožne reakcije z rdečico, mehurji, hudimi vnetji in izgubo kože.
- Zdravilo Agopton lahko zelo redko povzroči zmanjšanje števila belih krvničk, kar lahko zmanjša odpornost na okužbe. Če imate okužbo s simptomi, kot so zvišana telesna temperatura in hudo poslabšanje splošnega stanja ali zvišana telesna temperatura s simptomi lokalne okužbe, kot je vnetje grla, požiralnika ali ust, ali težave pri uriniranju, morate takoj obiskati zdravnika. Opravi bo krvno preiskavo, s katero bo preveril, ali je prisotno zmanjšanje števila belih krvničk (agranulocitoza).

Če kateri koli neželeni učinek postane resen ali če opazite kateri koli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika.

5. SHRANJEVANJE ZDRAVILA AGOPTON

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Zdravila Agopton ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na pretisnem omotu in škatli. Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca.

[Izpolni država članica.]

Zdravil ne smete odstraniti v odpadne vode ali gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne potrebujete več, se posvetujte s farmacevtom. Takšni ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. DODATNE INFORMACIJE

Kaj vsebuje zdravilo Agopton

- Zdravilna učinkovina je lansoprazol.
- Pomožne snovi so:

[Izpolni država članica.]

Izgled zdravila Agopton in vsebina pakiranja

[Izpolni država članica.]

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom:

<{Ime in naslov}>

<{tel.}>

<{faks}>

<{e-pošta}>

Izdelovalec:

<{Ime in naslov}>

<{tel.}>

<{faks}>

<{e-pošta}>

[Izpolni država članica.]

Zdravilo je pridobilo dovoljenje za promet v državah članicah EGP pod naslednjimi imeni:

Avstrija:	AGOPTON
Belgija:	DAKAR, NIBITOR
Danska:	LANZO
Finska:	LANZO
Francija:	LANZOR, OGAST
Nemčija:	AGOPTON, LANZOR
Grčija:	LAPRAZOL
Madžarska:	LANSONE

Islandija:	LANZO, ZOTON
Irska:	ZOTON
Italija:	LANSOX, LANGAST, LIMPIDEX, ZOTON
Luksemburg:	DAKAR
Nizozemska:	PREZAL
Norveška:	LANZO
Portugalska:	OGASTO
Španija:	BAMALITE, OPIREN
Švedska:	LANZO
Velika Britanija:	ZOTON

Navodilo je bilo odobreno {MM/LLLL}.

[Izpolni država članica.]

NAVODILO ZA UPORABO

Agopton in povezana imena 15 mg orodisperzibilne tablete
Agopton in povezana imena 30 mg orodisperzibilne tablete
[Glejte Dodatek I – Izpolni država članica.]
lansoprazol

<Izdaja na recept>

Pred začetkom jemanja natančno preberite navodilo!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če kateri koli neželeni učinek postane resen ali če opazite kateri koli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika.

<Izdaja brez recepta>

<To navodilo vsebuje pomembne informacije, zato ga pozorno preberite.>

To zdravilo je na voljo brez recepta. Vendar morate za najboljše rezultate zdravilo Agopton jemati natančno po navodilih.

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če želite dodatne informacije, se posvetujte s farmacevtom.
- Če se simptomi poslabšajo ali se v 14 dneh ne izboljšajo, se morate posvetovati z zdravnikom.
- Če kateri koli neželeni učinek postane resen ali če opazite kateri koli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

Navodilo vsebuje:

1. Kaj je zdravilo Agopton in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Agopton
3. Kako jemati zdravilo Agopton
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Agopton
6. Dodatne informacije

1. KAJ JE ZDRAVILO AGOPTON IN ZA KAJ GA UPORABLJAMO

Zdravilna učinkovina v zdravilu Agopton je lansoprazol, ki je zaviralec protonske črpalke. Zaviralci protonske črpalke zmanjšajo količino kisline, ki jo proizvaja želodec.

<Za države, kjer je izdaja zdravila z receptom in brez recepta>

Zdravilo Agopton je indicirano za uporabo pri:

- dravljenju zgage in vzdigovanja kisline

Zdravnik vam lahko predpiše zdravilo Agopton tudi za naslednje indikacije:

- zdravljenje razjede dvanajstnika in želodca
- zdravljenje vnetja požiralnika (refluksnega ezofagitisa)
- preprečevanje refluksnega ezofagitisa
- zdravljenje okužb z bakterijo *Helicobacter pylori*, v kombinaciji z antibiotiki

- zdravljenje ali preprečevanje razjede dvanajstnika ali želodca pri bolnikih, ki potrebujejo neprekinjeno zdravljenje z nesteroidnimi antirevmatiki (nesteroidni antirevmatiki se uporabljajo proti bolečinam ali vnetjem)
- zdravljenje Zollinger-Ellisonovega sindroma

<Za države, kjer je izdaja zdravila samo na recept>

Zdravnik vam lahko predpiše zdravilo Agopton za naslednje indikacije:

- zdravljenje razjede dvanajstnika in želodca
- zdravljenje vnetja požiralnika (refluksnega ezofagitisa)
- preprečevanje refluksnega ezofagitisa
- zdravljenju zgage in vzdigovanja kisline
- zdravljenje okužb z bakterijo *Helicobacter pylori*, v kombinaciji z antibiotiki
- zdravljenje ali preprečevanje razjede dvanajstnika ali želodca pri bolnikih, ki potrebujejo neprekinjeno zdravljenje z nesteroidnimi antirevmatiki (nesteroidni antirevmatiki se uporabljajo proti bolečinam ali vnetjem)
- zdravljenje Zollinger-Ellisonovega sindroma

Zdravnik vam lahko zdravilo Agopton predpiše za druge indikacije ali pa vam predpiše odmerek, ki se razlikuje od odmerka, navedenega v navodilu za uporabo. Pri jemanju zdravila upoštevajte zdravnikova navodila.

2. KAJ MORATE VEDETI, PREDEN BOSTE VZELI ZDRAVILO AGOPTON

Ne jemljite zdravila Agopton:

- če ste preobčutljivi za (alergični na) lansoprazol ali katero koli sestavino zdravila Agopton;
- če jemljete zdravilo, ki vsebuje zdravilno učinkovino atazanavir (uporablja se pri zdravljenju okužbe z virusom HIV).

Bodite posebno pozorni pri uporabi zdravila Agopton

Povejte zdravniku, če imate resno bolezen jeter. Morda vam bo moral prilagoditi odmerek.

Zdravnik bo morda opravil ali pa je opravil dodatno preiskavo, imenovano endoskopija, da bi ugotovil, katero bolezen imate ali izključil možnost raka ali oboje.

Če se med zdravljenjem z zdravilom Agopton pojavi driska, takoj obvestite zdravnika, ker je uporaba zdravila Agopton povezana z majhnim povečanjem pogostnosti driske zaradi okužbe.

Če vam je zdravnik predpisal zdravilo Agopton ob drugih zdravilih za zdravljenje okužbe z bakterijo *Helicobacter pylori* (antibiotiki) ali skupaj s protivnetnimi zdravili za zdravljenje bolečine ali revmatizma: pozorno preberite tudi navodila za uporabo teh zdravil.

Če boste zdravilo Agopton jemali daljši čas (več kot 1 leto), vas bo zdravnik verjetno redno pregledoval. Kadar koli ga obiščete, ga morate obvestiti o kakršnih koli novih ali izjemnih simptomih ali okoliščinah.

Jemanje drugih zdravil

Obvestite svojega zdravnika, če jemljete ali ste pred kratkim jemali katero koli zdravilo, tudi če ste ga dobili brez recepta.

Zlasti povejte zdravniku, če jemljete zdravila, ki vsebujejo katere koli od naslednjih zdravilnih učinkovin, ker zdravilo Agopton lahko vpliva na njihovo delovanje:

- ketokonazol, itraconazol, rifampicin (za zdravljenje okužb)

- digoksin (za zdravljenje težav s srcem)
- teofilin (za zdravljenje astme)
- takrolimus (za preprečevanje zavrnitve presadkov)
- fluvoksamin (za zdravljenje depresije in drugih psihiatričnih bolezni)
- antacidi (za zdravljenje zgage ali vzdigovanja kisline)
- sukralfat (za zdravljenje razjed)
- šentjanževka (*Hypericum perforatum*) (za zdravljenje blage depresije)

Jemanje zdravila Agopton skupaj s hrano in pijačo

Za najboljše rezultate morate zdravilo Agopton jemati vsaj 30 minut pred obrokom.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči, dojite ali če obstaja verjetnost, da ste noseči, se pred začetkom jemanja tega zdravila posvetujte z zdravnikom.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Pri bolnikih, ki jemljejo zdravilo Agopton, se včasih pojavijo neželeni učinki, kot so omotica, vrtoglavica, utrujenost in motnje vida. Če imate podobne neželene učinke, morate biti previdni, ker lahko zmanjšajo možnost odzivanja

Sami ste odgovorni za odločitve, ali ste zmožni voziti ali opravljati dela, pri katerih je potrebna povečana koncentracija. Jemanje tega zdravila lahko zaradi njegovih učinkov ali neželenih učinkov zmanjša sposobnost varnega opravljanja teh dejavnosti.

Opis teh učinkov je v drugih poglavjih.

Preberite vse podatke v tem navodilu za uporabo.

Če dvomite, se posvetujte z zdravnikom, medicinsko sestro ali s farmacevtom.

Pomembne informacije o nekaterih sestavinah zdravila Agopton

Zdravilo Agopton vsebuje laktozo. Če vam je zdravnik povedal, da nekaterih sladkorjev ne prenašate, se pred jemanjem tega zdravila posvetujte z zdravnikom.

Zdravilo Agopton vsebuje aspartam. Aspartam je vir fenilalanina, ki lahko škoduje osebam s fenilketonurijo.

[Izpolni država članica.]

3. KAKO JEMATI ZDRAVILO AGOPTON

Tableto položite na jezik in nežno sesajte. Tableta se hitro raztopi v ustih, pri čemer se sprostijo mikrozrnca, ki jih morate pogoltniti brez žvečenja. Tablete lahko tudi pogoltnete cele s kozarcem vode.

Če imate resne težave pri požiranju, vam bo morda zdravnik naročil, da vzamete tableto z brizgo.

Če zdravilo jemljete z brizgo, upoštevajte naslednja navodila:

Ustreznost izbrane brizge morate pozorno preveriti.

- Odstranite bat brizge (uporabite vsaj 5-mililitrsko brizgo za 15-miligramsko tableto in 10-mililitrsko brizgo za 30-miligramsko tableto).
- Tableto vstavite v valj.
- Bat vstavite nazaj v brizgo.
- Za 15-miligramsko tableto: povlecite 4 ml vode v brizgo.

- Za 30-miligramsko tableto: povlecite 10 ml vode v brizgo.
- Brizgo obrnite navzgor in vanjo povlecite še 1 ml zraka.
- Brizgo nežno pretresajte 10 do 20 sekund, dokler se tableta ne raztopi.
- Vsebino lahko izpraznite neposredno v usta.
- Brizgo znova napolnite z 2 do 5 ml vode in izperite preostanek zdravila iz brizge v usta.

Če zdravilo Agopton jemljete enkrat na dan, ga poskusite jemati vsak dan ob istem času. Rezultati bodo najboljši, če boste zdravilo Agopton jemali takoj, ko se zbudite.

Če zdravilo Agopton jemljete dvakrat na dan, vzemite prvi odmerek zjutraj, drugega pa zvečer.

<Na ovojnicah so natisnjeni dnevi v tednu, da boste lažje sledili jemanju zdravila.>

[Izpolni država članica, če je ustrezno.]

Odmerek zdravila Agopton je odvisen od vaše bolezni. Običajni odmerki zdravila Agopton za odrasle so navedeni spodaj. Zdravnik vam bo včasih predpisal drugačen odmerek in vam povedal, koliko časa bo trajalo zdravljenje.

Zdravljenju zgage in vzdigovanja kisline: ena 15-miligramska ali 30-miligramska orodisperzibilna tableta vsak dan 4 tedne. Če so simptomi še vedno enaki, povejte zdravniku. Če se simptomi v 4 tednih ne ublažijo, obvestite zdravnika.

Zdravljenje razjede dvanajstnika: ena 30-miligramska orodisperzibilna tableta vsak dan 2 tedna.

Zdravljenje razjede želodca: ena 30-miligramska orodisperzibilna tableta vsak dan 4 tedna.

Zdravljenje vnetja požiralnika (refluksnega ezofagitisa): ena 30-miligramska orodisperzibilna tableta vsak dan 4 tedna.

Dolgotrajno preprečevanje refluksnega ezofagitisa: ena 15-miligramska orodisperzibilna tableta vsak dan; zdravnik vam lahko odmerek prilagodi na eno 30-miligramsko orodisperzibilno tableto vsak dan.

Zdravljenje okužbe z bakterijo *Helicobacter pylori*: običajni odmerek je ena 30-miligramska orodisperzibilna tableta v kombinaciji z dvema različnima antibiotikoma zjutraj in ena 30-miligramska orodisperzibilna tableta v kombinaciji z dvema različnima antibiotikoma zvečer. Zdravljenje ponavadi traja 7 dni vsak dan.

Priporočene kombinacije antibiotikov so:

- 30 mg zdravila Agopton skupaj z 250–500 mg klaritromicina in 1000 mg amoksicilina;
- 30 mg zdravila Agopton skupaj z 250 mg klaritromicina in 400–500 mg metronidazola.

Če vam zdravijo okužbo, ker imate razjedo, se razjeda po uspešnem zdravljenju okužbe verjetno ne bo ponovila. Da bi zdravilo najbolje delovalo, ga vzemite ob ustreznem času in **ne izpustite odmerka**.

Zdravljenje razjede dvanajstnika ali želodca pri bolnikih, ki potrebujejo neprekinjeno zdravljenje z nesteroidnimi antirevmatiki: ena 30-miligramska orodisperzibilna tableta vsak dan 4 tedne.

Preprečevanje razjede dvanajstnika ali želodca pri bolnikih, ki potrebujejo neprekinjeno zdravljenje z nesteroidnimi antirevmatiki: ena 15-miligramska orodisperzibilna tableta vsak dan; zdravnik vam lahko odmerek prilagodi na eno 30-miligramsko orodisperzibilno tableto vsak dan.

Zollinger-Ellisonov sindrom: običajni začetni odmerek je dve 30-miligramski orodisperzibilni tableti vsak dan, nato zdravnik lahko spremeni odmerek glede na vaš odziv na zdravilo Agopton.

Zdravilo Agopton se ne sme dajati otrokom.

Pri jemanju zdravila natančno upoštevajte zdravnikova navodila. Če niste prepričani, kako jemati zdravilo, se posvetujte z zdravnikom.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Agopton, kot so vam predpisali

Če ste vzeli več zdravila Agopton, kot so vam naročili, hitro poiščite zdravniško pomoč <ali se posvetujte pri službi za toksikološke informacije.>

[Izpolni država članica – Izjavo in telefonsko številko vnesite glede na lokalne zahteve o informacijah o toksikološki službi.]

Če ste pozabili vzeti zdravilo Agopton

Če pozabite vzeti odmerek, ga vzemite takoj, ko se spomnite, razen če je skoraj čas, ko bi morali vzeti naslednji odmerek. Če se to zgodi, izpustite pozabljeni odmerek in preostale orodisperzibilne tablete vzemite, kot bi jih sicer. Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnjo orodisperzibilno tableto.

Če ste prenehali jemati zdravilo Agopton

Zdravljenja ne prekinite predčasno, če se simptomi izboljšajo. Bolezen morda še ni povsem pozdravljena in se lahko ponovi, če ne dokončate zdravljenja.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom.

4. MOŽNI NEŽELENI UČINKI

Kot vsa zdravila ima lahko tudi zdravilo Agopton neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Naslednji neželeni učinki so pogosti (pojavijo se pri več kot 1 bolniku od 100):

- glavobol, omotica,
- driska, zaprtje, beličina v trebuhu, občutek slabosti ali slabost, vetrovi, suha ali boleča usta ali grlo,
- kožni izpuščaj, srbenje,
- spremembe vrednosti jetrnih preiskav in
- utrujenost.

Naslednji neželeni učinki so občasni (pojavijo se pri manj kot 1 bolniku od 100):

- depresija,
- bolečine v sklepih ali mišicah,
- zastajanje tekočine ali otekanje in
- spremembe števila krvnih celic.

Naslednji neželeni učinki so redki (pojavijo se pri manj kot 1 bolniku od 1.000):

- zvišana telesna temperatura,
- nemir, dremavost, zmedenost, halucinacije, nespečnost, motnje vida, vrtoglavica,
- spremembe okušanja, izguba apetita, vnetje jezika (glositis),
- kožne reakcije, kot je pekoč ali zbadajoč občutek pod kožo, modrice, rdečica in povečano potenje,
- občutljivost za svetlobo,
- izguba las,
- občutek mravljinčenja (parestezija), tresenje,
- anemija (bledost),
- težave z ledvicami,
- vnetje trebušne slinavke,

- vnetje jeter (lahko je videti kot porumenela koža ali oči),
- otekanje prsi pri moških, impotenca,
- kandidoza (glivična okužba, ki lahko prizadene kožo ali sluznico) in
- angioedem; če opazite simptome angioedema, kot so otekanje obraza, jezika ali grla, težave pri požiranju, koprivnica ali težave pri dihanju, takoj obiščite zdravnika.

Naslednji neželeni učinki so zelo redki (pojavi se pri manj kot 1 bolniku od 10.000):

- hude preobčutljivostne reakcije, vključno s šokom. Med simptomi preobčutljivosti so lahko zvišana telesna temperatura, izpuščaj, otekanje in včasih znižanje krvnega tlaka;
- vnetje ust (stomatitis);
- kolitis (vnetje črevesa);
- spremembe vrednosti preiskav, kot so ravni natrija, holesterola in trigliceridov;
- zelo hude kožne reakcije z rdečico, mehurji, hudimi vnetji in izgubo kože.
- Zdravilo Agopton lahko zelo redko povzroči zmanjšanje števila belih krvničk, kar lahko zmanjša odpornost na okužbe. Če imate okužbo s simptomi, kot so zvišana telesna temperatura in hudo poslabšanje splošnega stanja ali zvišana telesna temperatura s simptomi lokalne okužbe, kot je vnetje grla, požiralnika ali ust, ali težave pri uriniranju, morate takoj obiskati zdravnika. Opravi bo krvno preiskavo, s katero bo preveril, ali je prisotno zmanjšanje števila belih krvničk (agranulocitoza).

Če kateri koli neželeni učinek postane resen ali če opazite kateri koli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika.

5. SHRANJEVANJE ZDRAVILA AGOPTON

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Zdravila Agopton ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na pretisnem omotu in škatli. Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca.

[Izpolni država članica.]

Zdravil ne smete odstraniti v odpadne vode ali gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne potrebujete več, se posvetujte s farmacevtom. Takšni ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. DODATNE INFORMACIJE

Kaj vsebuje zdravilo Agopton

- Zdravilna učinkovina je lansoprazol.
- Pomožne snovi so:

[Izpolni država članica.]

Izgled zdravila Agopton in vsebina pakiranja

[Izpolni država članica.]

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom:

<{Ime in naslov}>

<{tel.}>

<{faks}>

<{e-pošta}>

Izdelovalec:

<{Ime in naslov}>

<{tel.}>

<{faks}>

<{e-pošta}>

[Izpolni država članica.]

Zdravilo je pridobilo dovoljenje za promet v državah članicah EGP pod naslednjimi imeni:

Avstrija:	AGOPTON Rapid
Finska:	LANZO
Grčija:	LAPRAZOL FasTab
Islandija:	LANZO
Irska:	ZOTON FasTab
Italija:	LANSOX, LIMPIDEX, ZOTON
Norveška:	LANZO
Portugalska:	OGASTO
Španija:	BAMALITE Flas , OPIREN Flas
Švedska:	LANZO
Velika Britanija:	ZOTON FasTab

Navodilo je bilo odobreno {MM/LLLL}.

[Izpolni država članica.]

NAVODILO ZA UPORABO

Agopton in povezana imena 30 mg gastrozistentna zrnca za peroralno suspenzijo.
[Glejte Dodatek I – Izpolni država članica.]
lansoprazol

<Izdaja na recept>

Pred začetkom jemanja natančno preberite navodilo!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če kateri koli neželeni učinek postane resen ali če opazite kateri koli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika.

<Izdaja brez recepta>

To navodilo vsebuje pomembne informacije, zato ga pozorno preberite.

To zdravilo je na voljo brez recepta. Vendar morate za najboljše rezultate zdravilo Agopton jemati natančno po navodilih.

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če želite dodatne informacije ali nasvet, se posvetujte s farmacevtom.
- Če se simptomi poslabšajo ali se v 14 dneh ne izboljšajo, se morate posvetovati z zdravnikom.
- Če kateri koli neželeni učinek postane resen ali če opazite kateri koli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

Navodilo vsebuje:

1. Kaj je zdravilo Agopton in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Agopton
3. Kako jemati zdravilo Agopton
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Agopton
6. Dodatne informacije

1. KAJ JE ZDRAVILO AGOPTON IN ZA KAJ GA UPORABLJAMO

Zdravilna učinkovina v zdravilu Agopton je lansoprazol, ki je zaviralec protonske črpalke. Zaviralci protonske črpalke zmanjšajo količino kisline, ki jo proizvaja želodec.

<Za države, kjer je izdaja zdravila z receptom in brez recepta>

Zdravilo Agopton je indicirano za uporabo pri:

- zdravljenju zgage in vzdigovanja kisline

Zdravnik vam lahko predpiše zdravilo Agopton tudi za naslednje indikacije:

- zdravljenje razjede dvanajstnika in želodca
- zdravljenje vnetja požiralnika (refluksnega ezofagitisa)
- preprečevanje refluksnega ezofagitisa
- zdravljenje okužb z bakterijo *Helicobacter pylori*, v kombinaciji z antibiotiki

- zdravljenje ali preprečevanje razjede dvanajstnika ali želodca pri bolnikih, ki potrebujejo neprekinjeno zdravljenje z nesteroidnimi antirevmatiki (nesteroidni antirevmatiki se uporabljajo proti bolečinam ali vnetjem)
- zdravljenje Zollinger-Ellisonovega sindroma

<Za države, kjer je izdaja zdravila samo na recept>

Zdravnik vam lahko predpiše zdravilo Agopton za naslednje indikacije:

- zdravljenje razjede dvanajstnika in želodca
- zdravljenje vnetja požiralnika (refluksnega ezofagitisa)
- preprečevanje refluksnega ezofagitisa
- zdravljenju zgage in vzdigovanja kisline
- zdravljenje okužb z bakterijo *Helicobacter pylori*, v kombinaciji z antibiotiki
- zdravljenje ali preprečevanje razjede dvanajstnika ali želodca pri bolnikih, ki potrebujejo neprekinjeno zdravljenje z nesteroidnimi antirevmatiki (nesteroidni antirevmatiki se uporabljajo proti bolečinam ali vnetjem)
- zdravljenje Zollinger-Ellisonovega sindroma

Zdravnik vam lahko zdravilo Agopton predpiše za druge indikacije ali pa vam predpiše odmerek, ki se razlikuje od odmerka, navedenega v navodilu za uporabo. Pri jemanju zdravila upoštevajte zdravnikova navodila.

2. KAJ MORATE VEDETI, PREDEN BOSTE VZELI ZDRAVILO AGOPTON

Ne jemljite zdravila Agopton:

- če ste preobčutljivi za (alergični na) lansoprazol ali katero koli sestavino zdravila Agopton;
- če jemljete zdravilo, ki vsebuje zdravilno učinkovino atazanavir (uporablja se pri zdravljenju okužbe z virusom HIV).

Bodite posebno pozorni pri uporabi zdravila Agopton

Povejte zdravniku, če imate resno bolezen jeter. Morda vam bo moral prilagoditi odmerek.

Zdravnik bo morda opravil ali pa je opravil dodatno preiskavo, imenovano endoskopija, da bi ugotovil, katero bolezen imate ali izključil možnost raka ali oboje.

Če se med zdravljenjem z zdravilom Agopton pojavi driska, takoj obvestite zdravnika, ker je uporaba zdravila Agopton povezana z majhnim povečanjem pogostnosti driske zaradi okužbe.

Če vam je zdravnik predpisal zdravilo Agopton ob drugih zdravilih za zdravljenje okužbe z bakterijo *Helicobacter pylori* (antibiotiki) ali skupaj s protivnetnimi zdravili za zdravljenje bolečine ali revmatizma: pozorno preberite tudi navodila za uporabo teh zdravil.

Če boste zdravilo Agopton jemali daljši čas (več kot 1 leto), vas bo zdravnik verjetno redno pregledoval. Kadar koli ga obiščete, ga morate obvestiti o kakršnih koli novih ali izjemnih simptomih ali okoliščinah.

Jemanje drugih zdravil

Obvestite svojega zdravnika, če jemljete ali ste pred kratkim jemali katero koli zdravilo, tudi če ste ga dobili brez recepta.

Zlasti povejte zdravniku, če jemljete zdravila, ki vsebujejo katere koli od naslednjih zdravilnih učinkovin, ker zdravilo Agopton lahko vpliva na njihovo delovanje:

- ketokonazol, itraconazol, rifampicin (za zdravljenje okužb)

- digoksin (za zdravljenje težav s srcem)
- teofilin (za zdravljenje astme)
- takrolimus (za preprečevanje zavrnitve presadkov)
- fluvoksamin (za zdravljenje depresije in drugih psihiatričnih bolezni)
- antacidi (za zdravljenje zgage ali vzdigovanja kisline)
- sukralfat (za zdravljenje razjed)
- šentjanževka (*Hypericum perforatum*) (za zdravljenje blage depresije)

Jemanje zdravila Agopton skupaj s hrano in pijačo

Za najboljše rezultate morate zdravilo Agopton jemati vsaj 30 minut pred obrokom.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči, dojite ali če obstaja verjetnost, da ste noseči, se pred začetkom jemanja tega zdravila posvetujte z zdravnikom.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Pri bolnikih, ki jemljejo zdravilo Agopton, se včasih pojavijo neželeni učinki, kot so omotica, vrtoglavica, utrujenost in motnje vida. Če imate podobne neželene učinke, morate biti previdni, ker lahko zmanjšajo možnost odzivanja.

Sami ste odgovorni za odločitve, ali ste zmožni voziti ali opravljati dela, pri katerih je potrebna povečana koncentracija. Jemanje tega zdravila lahko zaradi njegovih učinkov ali neželenih učinkov zmanjša sposobnost varnega opravljanja teh dejavnosti.

Opis teh učinkov je v drugih poglavjih.

Preberite vse podatke v tem navodilu za uporabo.

Če dvomite, se posvetujte z zdravnikom, medicinsko sestro ali s farmacevtom.

Pomembne informacije o nekaterih sestavinah zdravila Agopton

Zdravilo Agopton vsebuje saharozo. Če vam je zdravnik povedal, da nekaterih sladkorjev ne prenašate, se pred jemanjem tega zdravila posvetujte z zdravnikom.

Zdravilo Agopton vsebuje manitol, ki je lahko blago odvajalo.

[Izpolni država članica.]

3. KAKO JEMATI ZDRAVILO AGOPTON

V kozarec dajte 30 ml (dve žlici) vode iz pipe. Granule iz ene vrečice dajte v kozarec. Dobro premešajte in takoj spijte. V vodi rekonstituirano zdravilo Agopton tvori rožnato suspenzijo z okusom jagode.

Če zdravilo Agopton jemljete enkrat na dan, ga poskusite jemati vsak dan ob istem času. Rezultati bodo najboljši, če boste zdravilo Agopton jemali takoj, ko se zbudite.

Če zdravilo Agopton jemljete dvakrat na dan, vzemite prvi odmerek zjutraj, drugega pa zvečer.

Odmerek zdravila Agopton je odvisen od vaše bolezni. Običajni odmerki zdravila Agopton za odrasle so navedeni spodaj. Zdravnik vam bo včasih predpisal drugačen odmerek in vam povedal, koliko časa bo trajalo zdravljenje.

Zdravljenju zgage in vzdigovanja kisline: 15 mg ali 30 mg vsak dan 4 tedne. Če so simptomi še vedno enaki, povejte zdravniku. Če se simptomi v 4 tednih ne ublažijo, obvestite zdravnika.

Zdravljenje razjede dvanajstnika: 30 mg vsak dan 2 tedne.

Zdravljenje razjede želodca: 30 mg vsak dan 4 tedne.

Zdravljenje vnetja požiralnika (refluksnega ezofagitisa): 30 mg vsak dan 4 tedne.

Dolgotrajno preprečevanje refluksnega ezofagitisa: 15 mg vsak dan, zdravnik lahko odmerek spremeni v 30 mg vsak dan.

Zdravljenje okužbe z bakterijo *Helicobacter pylori*: običajni odmerek je 30 mg v kombinaciji z dvema različnima antibiotikoma zjutraj in 30 mg v kombinaciji z dvema različnima antibiotikoma zvečer. Zdravljenje ponavadi traja 7 dni vsak dan.

Priporočene kombinacije antibiotikov so:

- 30 mg zdravila Agopton skupaj z 250–500 mg klaritromicina in 1000 mg amoksicilina;
- 30 mg zdravila Agopton skupaj z 250 mg klaritromicina in 400–500 mg metronidazola.

Če vam zdravijo okužbo, ker imate razjedo, se razjeda po uspešnem zdravljenju okužbe verjetno ne bo ponovila. Da bi zdravilo najbolje delovalo, ga vzemite ob ustreznem času in **ne izpustite odmerka**.

Zdravljenje razjede dvanajstnika ali želodca pri bolnikih, ki potrebujejo neprekinjeno zdravljenje z nesteroidnimi antirevmatiki: 30 mg vsak dan 4 tedne.

Preprečevanje razjede dvanajstnika ali želodca pri bolnikih, ki potrebujejo neprekinjeno zdravljenje z nesteroidnimi antirevmatiki: 15 mg vsak dan, zdravnik lahko odmerek spremeni v 30 mg vsak dan.

Zollinger-Ellisonov sindrom: običajni začetni odmerek je 60 mg vsak dan, nato zdravnik lahko spremeni odmerek glede na vaš odziv na zdravilo Agopton.

Zdravilo Agopton se ne sme dajati otrokom.

Pri jemanju zdravila natančno upoštevajte zdravnikova navodila. Če niste prepričani, kako jemati zdravilo, se posvetujte z zdravnikom.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Agopton, kot so vam predpisali

Če ste vzeli več zdravila Agopton, kot so vam naročili, hitro poiščite zdravniško pomoč <ali se posvetujte pri službi za toksikološke informacije.>

[Izpolni država članica – Izjavo in telefonsko številko vnesite glede na lokalne zahteve o informacijah o toksikološki službi.]

Če ste pozabili vzeti zdravilo Agopton

Če pozabite vzeti odmerek, ga vzemite takoj, ko se spomnite, razen če je skoraj čas, ko bi morali vzeti naslednji odmerek. Če se to zgodi, izpustite pozabljeni odmerek in preostali odmerek vzemite, kot bi ga sicer. Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek.

Če ste prenehali jemati zdravilo Agopton

Zdravljenja ne prekinite predčasno, če se simptomi izboljšajo. Bolezen morda še ni povsem pozdravljena in se lahko ponovi, če ne dokončate zdravljenja.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom.

4. MOŽNI NEŽELENI UČINKI

Kot vsa zdravila ima lahko tudi zdravilo Agopton neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Naslednji neželeni učinki so pogosti (pojavijo se pri več kot 1 bolniku od 100):

- glavobol, omotica,
- driska, zaprtje, beličina v trebuhu, občutek slabosti ali slabost, vetrovi, suha ali boleča usta ali grlo,
- kožni izpuščaj, srbenje,
- spremembe vrednosti jetrnih preiskav in
- utrujenost.

Naslednji neželeni učinki so občasni (pojavijo se pri manj kot 1 bolniku od 100):

- depresija,
- bolečine v sklepih ali mišicah,
- zastajanje tekočine ali otekanje in
- spremembe števila krvnih celic

Naslednji neželeni učinki so redki (pojavijo se pri manj kot 1 bolniku od 1.000):

- zvišana telesna temperatura,
- nemir, dremavost, zmedenost, halucinacije, nespečnost, motnje vida, vrtoglavica,
- spremembe okušanja, izguba apetita, vnetje jezika (glositis),
- kožne reakcije, kot je pekoč ali zbadajoč občutek pod kožo, modrice, rdečica in povečano potenje,
- občutljivost za svetlobo,
- izguba las,
- občutek mravljinčenja (parestezija), tresenje,
- anemija (bledost),
- težave z ledvicami,
- vnetje trebušne slinavke,
- vnetje jeter (lahko je videti kot porumenela koža ali oči),
- otekanje prsi pri moških, impotenca,
- kandidoza (glivična okužba, ki lahko prizadene kožo ali sluznico) in
- angioedem; če opazite simptome angioedema, kot so otekanje obraza, jezika ali grla, težave pri požiranju, koprivnica ali težave pri dihanju, takoj obiščite zdravnika.

Naslednji neželeni učinki so zelo redki (pojavijo se pri manj kot 1 bolniku od 10.000):

- hude preobčutljivostne reakcije, vključno s šokom. Med simptomi preobčutljivosti so lahko zvišana telesna temperatura, izpuščaj, otekanje in včasih znižanje krvnega tlaka;
- vnetje ust (stomatitis);
- kolitis (vnetje črevesa);
- spremembe vrednosti preiskav, kot so ravni natrija, holesterola in trigliceridov;
- zelo hude kožne reakcije z rdečico, mehurji, hudimi vnetji in izgubo kože.
- Zdravilo Agopton lahko zelo redko povzroči zmanjšanje števila belih krvničk, kar lahko zmanjša odpornost na okužbe. Če imate okužbo s simptomi, kot so zvišana telesna temperatura in hudo poslabšanje splošnega stanja ali zvišana telesna temperatura s simptomi lokalne okužbe, kot je vnetje grla, požiralnika ali ust, ali težave pri uriniranju, morate takoj obiskati zdravnika. Opravi bo krvno preiskavo, s katero bo preveril, ali je prisotno zmanjšanje števila belih krvničk (agranulocitoza).

Če kateri koli neželeni učinek postane resen ali če opazite kateri koli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika.

5. SHRANJEVANJE ZDRAVILA AGOPTON

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Zdravila Agopton ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na vsaki vrečici in na škatli. Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca.

[Izpolni država članica.]

Zdravil ne smete odstraniti v odpadne vode ali gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne potrebujete več, se posvetujte s farmacevtom. Takšni ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. DODATNE INFORMACIJE

Kaj vsebuje zdravilo Agopton

- Zdravilna učinkovina je lansoprazol.
- Pomožne snovi so:

[Izpolni država članica.]

Izgled zdravila Agopton in vsebina pakiranja

[Izpolni država članica.]

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom:

<{Ime in naslov}>

<{tel.}>

<{faks}>

<{e-pošta}>

Izdelovalec:

<{Ime in naslov}>

<{tel.}>

<{faks}>

<{e-pošta}>

[Izpolni država članica.]

Zdravilo je pridobilo dovoljenje za promet v državah članicah EGP pod naslednjimi imeni:

Irska: ZOTON

Velika Britanija: ZOTON

Navodilo je bilo odobreno {MM/LLLL}.

[Izpolni država članica.]