

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Lanzul, 30 mg gastroresistentsed kõvakapslid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks kapsel sisaldab 30 mg lansoprasooli.

INN. *Lansoprazolum*

Tedaolevat toimet omav abiaine:

- Sahharoos: 149,11 mg

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Gastroresistentne kõvakapsel.

Lanzul 30 mg kapslid on valged, suurus 1, kapslid sisaldavad valgeid kuni kergelt pruunika või õrnroosa värvusega pelleteid.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

- Mao- ja kaksteistsõrmikuhaavandi ravi.
- Refluksösofagiidi ravi.
- Refluksösofagiidi profülaktika.
- Sümptomaatiline gastroösofageaalne reflukshaigus.
- MSPVA-dega seotud healoomuliste mao- ja kaksteistsõrmikuhaavandite ravi patsientidel, kes vajavad jätkuvalt ravi MSPVA-dega.
- MSPVA-dega seotud mao- ja kaksteistsõrmikuhaavandite profülaktika riskigrupi patsientidel (vt lõik 4.2), kellel on vaja ravi jätkata.
- Zollingeri-Ellisoni sündroom.
- *Helicobacter pylori* infektsiooniga seotud peptilise haavandi ravi kombinatsioonis antibiootikumidega.

Lansoprasool on näidustatud täiskasvanutele.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Lanzul'i võetakse tavaliselt 30 mg üks kord ööpäevas. Maksimaalne annus on 60 mg ööpäevas, maksapuudulikkuse korral 30 mg ööpäevas. Zollinger-Ellisoni sündroomi korral kasutatakse suuremaid annuseid.

Kaksteistsõrmikuhaavandite ravi

Soovitav annus on 30 mg üks kord päevas kahe nädala jooksul. Kui patsiendid selle aja jooksul

täielikult ei parane, võib ravi samas annuses jätkata veel kaks nädalat.

Maohaavandi ravi

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

Refluksösofagiit

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

Refluksösofagiidi profülaktika

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

Helicobacter pylori eradikatsioonravi

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

Soovitavaks annuseks on 30 mg Lanzul'i kaks korda päevas seitsme päeva jooksul kombinatsioonis ühega järgnevaist:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Sümptomaatiline gastroösofageaalne reflukshaigus

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

Zollinger-Ellisoni sündroom

Soovitav annus on 60 mg üks kord päevas. Annust tuleks kohandada vastavalt patsiendile ning ravi tuleb

jätkata nii kaua kui vajalik. Kasutatud on annuseid kuni 180 mg päevas. Kui vajalik päevane annus ületab 120 mg, tuleb see manustada kaheks jagatuna.

Neerupuudulikkus

Neerupuudulikkusega patsientidel ei ole vaja annust kohandada.

Maksapuudulikkus

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

Eakad

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

Lapsed

Piiratud kliinilise kogemuse tõttu ei ole Lanzul'i kasutamine lastel soovitatav (vt lõik 5.2).

Alla 1 aastaste väikelaste ravist tuleb hoiduda, kuna olemasolev info ei näita gastroösofagealse reflukshaiguse ravi kasutegurit.

Manustamisviis

Kapsel võetakse sisse soovitatavalt enne hommikusööki, kuid seda võib manustada ka enne õhtusööki. Kui ravimit tuleb manustada kaks korda ööpäevas, peaks patsient võtma ühe annuse enne hommikusööki ja teise enne õhtusööki. Kapslid tuleb alla neelata tervelt. Kui see pole võimalik, võib need avada ja segada iga kapsli sisu mõningase koguse õunamahhaga (ligikaudu 1 supilusikatäiega) ning koheselt ilma närimata alla neelata. Sama protseduuri soovatakse kasutada ravimi manustamisel nasogastraalsondi kaudu.

Kui patsient ei manustanud ravimit ettenähtud ajal, peab ta selle võtma niipea kui võimalik. Kui kätte on jõudnud peaaegu järgmise annuse manustamise aeg, peab patsient võtma ainult järgmise annuse seda kahekordistamata.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Sarnaselt teiste haavanditevastaste ravimitega tuleb maohaavandite korral enne lansoprasoolravi alustamist välistada pahaloolumulise maokasvaja võimalus, kuna lansoprasool võib varjata selle sümptomeid ning lükata edasi selle diagnoosimist.

Lansoprasooli samaaegne manustamine koos HIV-proteaasi inhibiitoritega, mille imendumine sõltub pH-st, nagu atasanaviir ja nelfinaviir, ei ole soovitatav, kuna see võib oluliselt vähendada nende ravimite biosaadavust (vt lõik 4.5).

Mõju B₁₂-vitamiini imendumisele

Lansoprasool, nagu kõik happed blokeerivad ravimid, võib vähendada B₁₂-vitamiini (tsüanokobalamiin) imendumist hüpo- või akloorhüüdria tõttu. Seda tuleb arvesse võtta patsientidel, kellel B₁₂-vitamiini sisaldus organismis või imendumine on pikaajalise ravi tulemusena vähenenud, või vastavate kliiniliste sümptomite tekkimisel.

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

Lansoprasool, sarnaselt kõigile prootonpumba inhibiitoritele (PPI-d), võib suurendada seedetraktis tavaliselt elunevate bakterite arvu. See võib suurendada bakterite (nagu *Salmonella*, *Campylobacter* ja *Clostridium difficile*) poolt põhjustatud seedetrakti infektsioonide tekkeriski.

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

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

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

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

Haavandeid ennetav ravi patsientidel, kes saavad pidevat ravi MSPVA-dega, tuleks kohandada vastavalt ravile kõrge riskiga patsientidel (nt eelnev seedetrakti verejooks, perforatsioon või haavand, kõrge iga, ravimite kasutamine, mis teadaolevalt suurendavad seedetrakti ülaosa patoloogiate esinemust (nt kortikosteroidid ja antikoagulandid), rasked kaasuvad haigused või MSPVA-de pikaajaline kasutamine maksimaalannustes).

Hüpomagneseemia

Patsientidel, kes on saanud ravi prootonpumba inhibiitoritega (PPI) nagu lansoprasool, vähemalt kolm kuud, enamikul juhtudel aasta, on täheldatud rasket hüpomagneseemiat. Võivad esineda tõsised hüpomagneseemia ilmingud nagu väsimus, tetaania, deliirium, krampid, peapööritus ja vatsakeste arütmia, kuid need võivad alata märkamatuks ja jääda tähelepanuta. Enamusel selle häirega patsientidest leevenes hüpomagneseemia pärast magneesiumi asendusravi ja PPI ärajätmist.

Patsientidel, kes eeldatavasti peavad saama pikaajalist ravi või kes võtavad PPI-id koos digoksiini või ravimitega, mis võivad põhjustada hüpomagneseemiat (nt diureetikumid), peaksid meditsiiniõõtjad kaaluma magneesiumitaseme mõõtmist enne PPI ravi ja regulaarselt ravi ajal.

Puusaluu-, randmeluu- ja lülisambamurdude risk

Prootonpumba inhibiitorid – eriti suurte annuste ja pikaajalise (>1 aasta) kasutamise korral – võivad mõõdukalt suurendada puusaluu-, randmeluu- ja lülisambamurdude riski, peamiselt eakatel või teiste teadaolevate riskifaktorite olemasolul. Vaatlusuuringud näitavad, et prootonpumba inhibiitorid võivad suurendada luumurdude üldist riski 10...40% võrra. Teataval määral võib see riski suurenemine olla tingitud muudest riskifaktoritest. Osteoporoosi riskiga patsientidele tuleb pöörata tähelepanu vastavalt kehtivatele kliinilistele ravijuhistele ning nad peavad saama piisavalt D-vitamiini ja kaltsiumi.

Subakuutne naha erütematoosne luupus

Prootonpumba inhibiitoreid seostatakse väga harva subakuutse naha erütematoosse luupuse juhtudega. Kahjustuste ilmnemisel, eelkõige päikese eest katmata nahapiirkondadel, ja kui kaasneb artralgia, peab patsient pöörduma viivitamata tervishoiutöötaja poole, kes peab kaaluma lansoprasooli kasutamise katkestamist. Subakuutse naha erütematoosse luupuse teke pärast varasemat ravi prootonpumba inhibiitoriga võib suurendada naha erütematoosse luupuse teke riski teiste prootonpumba inhibiitorite kasutamisel.

Häired laboratoorsete uuringute tegemisel

Kromogranin A (CgA) suurenenud sisaldus võib mõjutada neuroendokriinkasvajate uuringuid. Selle häire vältimiseks tuleb ravi Lanzul'iga lõpetada vähemalt 5 päeva enne CgA määramist (vt lõik 5.1). Kui CgA ja gastriini sisaldus ei ole pärast esmast mõõtmist referentsvahemikku langenud, tuleb mõõtmist korrata 14 päeva pärast prootonpumba inhibiitoriga ravi lõpetamist.

Ravim sisaldab sahharoosi. Harvaesinevate päriliku fruktoositalumatusega, glükoos-galaktoosi malabsorptsiooniga või sahharoos-isomaltasi puudulikkusega patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi ühes tabletis, see tähendab on põhimõtteliselt „naatriumivaba”.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Lansoprasooli toime teistele ravimitele

Ravimid, mille imendumine sõltub pH-st

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

HIV-proteaasi inhibiitorid:

Lansoprasooli samaaegne manustamine koos HIV-proteaasi inhibiitoritega, mille imendumine sõltub pH-st, nagu atasanaviir ja nelfinaviir, ei ole soovitatav, kuna see võib oluliselt vähendada nende ravimite biosaadavust (vt lõik 4.4).

Ketokonasool ja itrakonasool:

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

Digoksiin:

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

Metotreksaat:

Suures annuses metotreksaadi samaaegne kasutamine võib metotreksaadi ja/või selle metaboliitide plasmakontsentratsioone suurendada, mis võib viia metotreksaadi mürgistuseni. Seetõttu peab suures annuses metotreksaadi kasutamisel kaaluma lansoprasoolravi ajutist katkestamist.

Varfariin:

60 mg lansoprasooli ja varfariini samaaegne manustamine ei mõjutanud varfariini farmakokineetikat ega INR'i. Siiski on teateid suurenenud INR'ist ning protrombiiniajast mõnedel PPI-sid ja varfariini samaaegselt saavatel patsientidel. INR'i ja protrombiiniaja tõus võib viia ebanormaalse veritsuse ja isegi surmani. Patsiente, keda ravitakse samaaegselt lansoprasooli ja varfariiniga, tuleb jälgida võimaliku INR'i ja protrombiiniaja tõusu suhtes, eriti kaasuva ravi alustamisel ja lõpetamisel või lansoprasooli ebaregulaarsel kasutamisel.

Tsütokroom P450 poolt metaboliseeritavad ravimid

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

Teofülliin:

Lansoprasool vähendab teofülliooni plasmakontsentratsiooni, mis võib vähendada annuse oodatavat kliinilist toimet. Patsiente tuleb lansoprasooli ja teofülliooni koosmanustamisel jälgida.

Takroliimus:

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

P-glükoproteiini poolt transporditavad ravimid

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

Teiste ravimite toime lansoprasoolile

CYP2C19 inhibeerivad ravimid

Fluvoksamiin:

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

CYP2C19 ja CYP3A4 indutseerivad ravimid

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

Muud

Sukralfaat/antatsiidid:

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

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

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Lansoprasooli kasutamise kohta rasedatel on vähe andmeid. Loomkatsed ei näita otset või kaudset toimet rasedusele, embrüo/loote arengule, sünnitusele või postnataalsele arengule. Ettevaatusabinõuna on soovitatav vältida lansoprasooli kasutamist raseduse ajal.

Imetamine

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

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

Fertiilsus

Andmed lansoprasooli toime kohta fertiilsusele puuduvad. Rottidel ei mõjutanud lansoprasool ei emas- ega isasloomade fertiilsust.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

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

4.8 Kõrvaltoimed

- Väga sage ($\geq 1/10$)
- Sage ($> 1/100, < 1/10$)
- Aeg-ajalt ($> 1/1000, < 1/100$)
- Harv ($> 1/10\ 000, < 1/1000$)
- Väga harv ($< 1/10\ 000$)
- Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

Kõrvaltoimed tabeli kujul:

	Sage	Aeg-ajalt	Harv	Väga harv	Teadmata
Vere ja		Trombotsüto-	Aneemia	Agranulotsütoos,	

lümfisüsteemi häired		peenia, eosinofiilia, leukopeenia		pantsütopeenia	
Immuunsüsteemi häired				Anafülaktiline šokk	
Ainevahetus- ja toitumishäired					Hüpomagneesiumia (vt lõik 4.4)
Psühhiaatrilised häired		Depressioon	Unetus, hallutsinatsioonid, segasus		Nägemishallutsinatsioonid
Närvisüsteemi häired	Peavalu, pearinglus		Rahutus, vertiigo, paresteesiad, somnolentsus, treemor		
Silma kahjustused			Nägemishäired		
Seedetrakti häired	Iiveldus, kõhulahtisus, kõhuvalu, kõhukinnisus, oksendamine, kõhupuhitus, suukuivus või kurgu kuivamine, maopõhja näärmete polüübid (healoomulised)		Glossiit, söögitoru kandidiaas, pankreatiit, maitsmishäired	Koliit, stomatiit	
Maksa ja sapiteede häired	Maksa-ensüümide aktiivsuse tõus		Hepatiit, ikterus		
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Urtikaaria, sügelus, lööve		Petehhiad, purpur, juuste kadu, multiformne erüteem, fotosensitiivsus	Stevensi-Johnson'i sündroom, toksiline epidermaalne nekrolüüs	Subakuutne naha erütematoosne luupus (vt lõik 4.4)
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused		Artralgia, müalgia, puusa-, randme- ja lülisamba murrud (vt lõik 4.4)			
Neerude ja kuseteede häired			Interstitsiaalne nefriit		
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired			Günekomastia		
Üldised häired ja manustamiskoha	Väsimus	Tursed	Palavik, hüperhidroos,		

reaktsioonid			angioödeem, anoreksia, impotentsus		
Uuringud				Kolesterooli ja triglütseriidide kontsentratsiooni tõus, hüponatreemia	

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Sümptomid

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

Lansoprasooli üleannustamise võimalikud sümptomid leiate lõigust 4.8.

Ravi

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

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: prootonpumba inhibiitorid, ATC-kood: A02BC03

Toimemehhanism

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

Mõju maohappe sekretsioonile

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

Antisekretoorsete ravimitega ravi ajal suureneb seerumi gastriinisaldus vastusena happesekretsiooni

väheneb. Ka CgA sisaldus suureneb maohappesuse vähenemise tagajärjel. CgA suurenenud sisaldus võib mõjutada neuroendokriinkasvajate uuringuid. Olemasolevad avaldatud tõendid näitavad, et prootonpumba inhibiitorite manustamine tuleb lõpetada 5 päeva kuni 2 nädalat enne CgA mõõtmist. See võimaldab PPI-ravi järel suurenenud CgA sisaldusel langeda referentsvahemikku.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine ja jaotumine

Lansoprasool imendub suu kaudu manustamisel kiiresti, keskmiselt tekib maksimaalne plasmakontsentratsioon 1,7 tunni jooksul. Maksimaalne kontsentratsioon vereplasmas ja kontsentratsioonikõvera alune pindala on praktiliselt proportsionaalsed ühekordse annuse suurusega. Lansoprasool ei kumuleeru organismis ja farmakokineetika ei muutu korduva manustamise korral.

Plasmavalkudega seondub 97% lansoprasoolist.

Biotransformatsioon ja eritumine

Lansoprasool metaboliseerub maksas intensiivselt ja kiirelt. Kahel kindlakstehtud metaboliidil puudub või on väga väike maohappe sekretsiooni pärssiv toime. Lansoprasooli eliminatsiooni poolväärtusaeg on alla kahe tunni ning see peegeldab maohappe sekretsiooni pärssimise kestvust.

Arvatakse, et lansoprasool muutub toimekohal kaheks aktiivseks aineks, mis inhibeerivad (H^+ , K^+) – ATPaasi abil happe sekretsiooni parietaalraku kanalites, kuid ei esine süsteemses vereringes.

Lansoprasool eritub organismist metaboliitidena, umbes üks kolmandik sissevõetud kogusest eritub uriiniga ja ülejäänud kaks kolmandikku väljaheitega.

Patsientide erirühmad

Eakad

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

Lapsed

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

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

Maksapuudulikkus

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

Muud erirühmad

CYP2C19 nõrgad metaboliseerijad

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

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse, genotoksilisuse, reproduktsiooni- ja arengutoksilisuse prekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

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

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

Nende leidude kliiniline tähendus ei ole teada.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Kapsli sisu

Suhkur (sahharoos, maisitärklis)

Hüdroksüpropüültselluloos

Raske magneesiumkarbonaat

Sahharoos

Maisitärklis

Naatiumlaurüülsulfaat

Hüpromelloos

Metakrüülhappe-etüülakrülaadi kopolümeer (1:1), 30% dispersioon

Talk

Makrogool 6000

Titaandioksiid (E171)

Kapsli kest

Želatiin

Titaandioksiid (E171)

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25 C.

Hoida originaalpakendis niiskuse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Blisterpakend (alumiiniumfoolium, PVC/PE/PVDC foolium): 30 mg kapslid - 14 tk.

6.6 Erihoiatused ravimipreparaadi hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

KRKA, d.d., Novo mesto
Šmarješka cesta 6
8501 Novo mesto
Slovenia

8. MÜÜGILOA NUMBER

264299

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 14.06.1999
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 03.12.2014

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Jaanuar 2020