

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Lanzostad 15 mg, gastroresistentsed kõvakapslid

Lanzostad 30 mg, gastroresistentsed kõvakapslid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Iga kapsel sisaldab 15 mg lansoprasooli

Iga kapsel sisaldab 30 mg lansoprasooli

INN. *Lansoprazolum*

Teadaolevat toimet omavad abiained:

Iga 15 mg kapsel sisaldab 95,07...108,73 mg sahharoosi

Iga 30 mg kapsel sisaldab 190,14...217,47 mg sahharoosi

Abiainete täielik loetelu, vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Gastroresistentne kõvakapsel.

15 mg kapslid: läbipaistmatud, kollased kõvad želatiinkapslid, sisaldavad enterokattega pelleteid.

30 mg kapslid: läbipaistmatud, valged kõvad želatiinkapslid, sisaldavad enterokattega pelleteid.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

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

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Optimaalse toime saamiseks tuleb Lanzostad'i manustada üks kord ööpäevas hommikuti, v.a *H. pylori* eradikatsioonravis, kus ravimit tuleb võtta kaks korda ööpäevas – üks hommikul ja üks õhtul.

Kaksteistsõrmikuhaavandite ravi

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

Maohaavandite ravi

Soovitav annus on 30 mg üks kord ööpäevas 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 ööpäevas 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 ööpäevas. Vajadusel võib annust suurendada 30 mg-ni ööpäevas.

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 Lanzostad'i kaks korda ööpäevas seitsme päeva jooksul kombinatsioonis ühega järgnevaist:

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

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

H. pylori eradikatsioon saavutatakse kuni 90% ulatuses, kui klaritromütsiini kombineeritakse Lanzostad'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 ööpäevas, amoksitsilliini 1 g kaks korda ööpäevas ja metronidasooli 400...500 mg kaks korda ööpäevas. 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 ööpäevas 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 patsientidel (nt üle 65-aastased patsiendid või patsiendid, kellel on anamneesis mao- või kaksteistsõrmikuhaavand), kes vajavad pikaajalist ravikuuri MSPVA-dega

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

Sümptomaatiline gastroösofageaalne reflukshaigus

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

Zollinger-Ellisoni sündroom

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

Eripopulatsioonid

Eakad

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

Maksa- või neerukahjustus

Neerufunktsiooni kahjustusega patsientidel ei ole vaja annust kohandada.

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

Lapsed

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

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

Manustamisviis

Suukaudne

Lanzostad'i tuleb võtta vähemalt 30 minutiit enne söömist (vt lõik 5.2). Kapsleid tuleb neelata tervelt koos vedelikuga.

Neelamisraskustega patsiendid: kapsleid võib tühjendada, kuid kapsli sisu ei tohi närida ega purustada.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

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

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

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

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

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

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

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

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

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

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

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 patsientidel 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.

Hüpomagneseemia

Patsientidel, keda on ravitud lansoprasooli-taoliste PPI-tega vähemalt kolm kuud, enamusel juhtudel aasta jooksul, on teatatud raskekujulise hüpomagneseemia tekkest. Võivad esineda hüpomagneseemia tõsised nähud nagu väsimus, tetaania, deliirium, krampid, peeringlus ja ventrikulaarne arütmia, kuid need võivad alata salalikult ning jääda märkamatuks. Enamusel selle häirega patsientidest leevenes hüpomagneseemia pärast magneesiumi asendusravi ja PPI ärajätmist.

Patsientidel, kes peavad oodatavalt jääma pikaajalisele ravile või kes võtavad PPI-sid koos digoksiini või teiste ravimitega, mis võivad põhjustada hüpomagneseemiat (nt diureetikumid), peavad meditsiinitöötajad kaalutlema magneesiumi kontsentratsioonide mõõtmist enne PPI-ravi algust ja regulaarselt ravi kestel.

Naha subakuutne erütematoosne luupus

Prootonpumba inhibiitoreid seostatakse väga harva naha subakuutse erütematoosse luupuse juhtudega. Kahjustuste ilmnemisel, eelkõige päikese eest katmata nahapiirkondadel, ja kui kaasneb artralgiat, peab patsient pöörduma viivitamata tervishoiutöötaja poole, kes peab kaaluma Lanzostad'i kasutamise katkestamist. Naha subakuutse 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 LANZOSTAD'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.

Lanzostad sisaldab sahharoosi ja naatriumi

Patsiendid, kellel on haruldane pärilik fruktoositalumatus, glükoos-galaktoosi malabsorptsioon või sukraas-isomaltaasi puudulikkus, ei tohi seda ravimit kasutada.

Lanzostad 15 mg sisaldab 0,0005 mg naatriumi (vähem, kui 1 mmol (23mg) naatriumi) ühe kapsli kohta, seega on põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

Lanzostad 30 mg sisaldab 0,0012 mg naatriumi (vähem, kui 1 mmol (23mg) naatriumi) ühe kapsli kohta, seega 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.

Atasanaviir:

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

Ketokonasool ja itrakonasool:

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

Digoksiin:

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

Tsütokroom P450 poolt metaboliseeritavad ravimid

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

Teofülliin:

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

Takroliimus:

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

P-glükoproteiini poolt transportitavad 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, tuleb kaaluda annuse vähendamist. Lansoprasooli plasmakontsentratsioon võib suurened kuni 4 korda.

CYP2C19 ja CYP3A4 indutseerivad ravimid

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

Muud

Sukralfaat/antatsiidid:

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

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

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Lansoprasooli kasutamise kohta raseduse ajal ei ole kliinilisi andmeid. Loomkatsed ei näita otsest või kaudset toimet rasedusele, embrüo/loote arengule, sünnitusele või postnataalsele arengule.

Seetõttu ei ole lansoprasooli kasutamine raseduse ajal soovitatav.

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, tuleb arvestada rinnaga toitmisest saadavat kasu lapsele ja lansoprasoolravist saadavat kasu naisele.

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

Esinemissagedused on defineeritud järgmiselt: sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$); väga harv ($< 1/10\ 000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

	Sage	Aeg-ajalt	Harv	Väga harv	Teadmata
<i>Vere ja lümfisüsteemi häired</i>		Trombo- tsütopeenia, eosinofiilia, leukopeenia	Aneemia	Agranulo- tsütoos, pantsütopeenia	
<i>Ainevahetus- ja toitumishäired</i>					Hüpomagneseemia (vt lõik 4.4)
<i>Psühhiaatrilised häired</i>		Depressioon	Unetus, hallutsinatsioonid, segasus		Nägemis- hallutsinatsioonid
<i>Närvisüsteemi</i>	Peavalu,		Rahutus, vertiigo,		

<i>häired</i>	pearinglus		paresteesiad, somnolentsus, treemor		
<i>Silma kahjustused</i>			Nägemishäired		
<i>Seedetrakti häired</i>	Iiveldus, kõhulahtisus, kõhuvalu, kõhukinnisus, oksendamine, kõhupuhitus, suukuivus või kurgu kuivamine, maopõhja näärmete polüübid (healoomulised)		Glossiit, söögitoru kandidiaas, pankreatiit, maitsmishäired	Koliit, stomatiit	
<i>Maksa ja sapiteede häired</i>	Maksaensüümide aktiivsuse tõus		Hepatiit, ikterus		
<i>Naha ja nahaaluskoe kahjustused</i>	Urtikaaria, sügelus, lööve		Petehhiad, purpur, juuste väljalangemine, multiformne erüteem, fotosensitiivsus	Stevensi-Johnsoni sündroom, toksiline epidermaalne nekrolüüs	Naha subakuutne erütematoosne luupus (vt lõik 4.4)
<i>Lihaskoe ja sidekoe kahjustused</i>		Artralgia, müalgia, puusaluu-, randmeluu- või lülisambamurd (vt lõik 4.4)			
<i>Neerude ja kuseteede häired</i>			Interstitsiaalne nefriit		
<i>Reproduktiivse süsteemi ja rinnaäärme häired</i>			Günekomastia, impotentsus		
<i>Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid</i>	Väsimus	Tursed	Palavik, hüperhidroos, angioödeem, anoreksia	Anafülaktiline šokk	
<i>Uuringud</i>				Kolesterooli ja triglütseriidide sisalduse tõus, hüponatreemia	

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

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

4.9 Üleannustamine

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

Lansoprasooli üleannustamise võimalikud sümptomid leiate lõigust 4.8.

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

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: prootonpumba inhibiitorid,
ATC-kood: A02BC03.

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

Mõju maohappe sekretsioonile:

Lansoprasool on parietaalrakkude prootonpumba spetsiifiline inhibiitor. Ühekordne lansoprasooli suukaudne annus inhibeerib pentagastriin-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 vähenemisele. Ka CgA sisaldus suureneb maohappesuse vähenemise tagajärjel. CgA suurenenud sisaldus võib mõjutada neuroendokriinikasvajate 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

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

Imendumine ja jaotumine

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

Biotransformatsioon ja eritumine

Lansoprasool metaboliseeritakse ulatuslikult maksas ning metaboliidid eritatakse nii uriini kui sapiga. Lansoprasooli metabolismi katalüüsib peamiselt ensüüm CYP2C19. Ensüüm CYP3A4 vastutab ka metabolismi eest. Eliminatsiooni poolväärtusaeg plasmast on tervetel isikutel ühe- või mitmekordse

annuse manustamise järel 1 kuni 2 tundi. Tervetel isikutel ei ole mitmekordse annuse järel akumulatsiooni täheldatud. Plasmas on leitud lansoprasooli sulfoon-, sulfiid- ja 5-hüdroksüülderivaate. Nendel metaboliitidel on väga väike antisekretoorne aktiivsus või seda ei ole üldse.

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

Farmakokineetika eakatel patsientidel

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

Farmakokineetika lastel

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

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

Farmakokineetika maksakahjustuse korral

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

CYP2C19 nõrgad metaboliseerijad

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

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse, reproduktsoonitoksilisuse või genotoksilisuse 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 adenoome.

Nende leidude kliiniline tähendus ei ole teada.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Pelletid:

Suhkrusfäärid (maisitärklis, sahharoos ja puhastatud vesi)

Naatriumlaaurüülsulfaat
Meglumiin
Mannitool
Hüpromelloos
Makrogool 6000
Talk
Polüsorbaat 80
Titaandioksiid (E171)
Metakrüülhappe etüülakrülaadi kopolümeer, 1:1, 30 % dispersioon

Kapsli kest:

Želatiin
Titaandioksiid
Puhastatud vesi
Aimult 15 mg kapsel: kinoliinkollane (E104)

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 30°C.
Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Alumiinium/Alumiiniumblister.
15 mg kapslid: 14, 28, 56 ja 98 kapslit.
30 mg kapslid: 7, 14, 28, 56, 60 ja 98 kapslit.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2–18
D-61118 Bad Vilbel
Saksamaa

8. MÜÜGILOA NUMBRID

Lanzostad 15 mg: 487405

Lanzostad 30 mg: 487305

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 26.08.2005

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 31.03.2015

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Mai 2018