

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Laprazol 15 mg καψάκια

Laprazol 30 mg καψάκια

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε καψάκιο περιέχει 15 mg λανσοπραζόλη

Κάθε καψάκιο περιέχει 30 mg λανσοπραζόλη

Έκδοχο(α): Κάθε καψάκιο 15 mg περιέχει 29,9 mg σακχαρόζη

Κάθε καψάκιο 30 mg περιέχει 59,8 mg σακχαρόζη

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Laprazol 15 mg: Καψάκιο αδιαφανές χρώματος λευκού στο σώμα και στο καπάκι. Κάθε καψάκιο περιέχει λευκά έως ελαφρώς καστανόλευκα εντεροδιαλυτά κοκκία.

Laprazol 30 mg: Καψάκιο αδιαφανές χρώματος λευκού στο σώμα και πορτοκαλί στο καπάκι. Κάθε καψάκιο περιέχει λευκά έως ελαφρώς καστανόλευκα εντεροδιαλυτά κοκκία.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

- Θεραπεία του δωδεκαδακτυλικού και γαστρικού έλκους
- Θεραπεία οισοφαγίτιδας από παλινδρόμηση
- Προφύλαξη από οισοφαγίτιδα από παλινδρόμηση
- Εκρίζωση του *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) με ταυτόχρονη χορήγηση κατάλληλης αντιβιοτικής αγωγής για τη θεραπεία των ελκών που σχετίζονται με *H. pylori*
- Θεραπεία καλοήθους γαστρικού έλκους και δωδεκαδακτυλικού έλκους που σχετίζονται με ΜΣΑΦ σε ασθενείς στους οποίους απαιτείται συνεχής αγωγή με ΜΣΑΦ
- Προφύλαξη από γαστρικό έλκος και δωδεκαδακτυλικό έλκος που σχετίζονται με ΜΣΑΦ σε ασθενείς που κινδυνεύουν (βλέπε παράγραφο 4.2) στους οποίους απαιτείται συνεχής θεραπεία
- Συμπτωματική γαστροοισοφαγική παλινδρομική νόσος
- Σύνδρομο Zollinger-Ellison.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Για άριστο αποτέλεσμα, το Laprazol πρέπει να λαμβάνεται μία φορά την ημέρα το πρωί, εκτός εάν χρησιμοποιείται για την εκρίζωση του *H. pylori* όπου η θεραπεία πρέπει να είναι δύο φορές την ημέρα, μία το πρωί και μία το βράδυ.

Το Laprazol πρέπει να λαμβάνεται τουλάχιστον 30 λεπτά πριν από το φαγητό (βλέπε παράγραφο 5.2).

Τα καψάκια πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα με υγρό.

Για ασθενείς με δυσκολία στην κατάποση, οι μελέτες και η κλινική πρακτική υποδεικνύουν ότι τα καψάκια μπορούν να ανοιχθούν και τα κοκκία να αναμιχθούν με μία μικρή ποσότητα νερού, χυμού μήλου/ντομάτας ή να επιπασθούν πάνω σε μία μικρή ποσότητα μαλακής τροφής (π.χ. γιαούρτι, πουρέ μήλου) για να διευκολυνθεί η χορήγηση. Τα καψάκια μπορούν επίσης να ανοιχθούν και τα κοκκία να

αναμιχθούν με 40 ml χυμού μήλου για χορήγηση μέσω ρινογαστρικού σωλήνα (βλέπε παράγραφο 5.2). Μετά την προετοιμασία του εναιωρήματος ή μίγματος, το φάρμακο πρέπει να χορηγηθεί αμέσως.

Θεραπεία δωδεκαδακτυλικού έλκους:

Η συνιστώμενη δόση είναι 30 mg μία φορά την ημέρα για 2 εβδομάδες. Σε ασθενείς που δεν έχει γίνει πλήρης επούλωση μέσα στο διάστημα αυτό, η αγωγή συνεχίζεται με την ίδια δόση για ακόμα δύο εβδομάδες.

Θεραπεία γαστρικού έλκους:

Η συνιστώμενη δόση είναι 30 mg μία φορά την ημέρα για 4 εβδομάδες. Το έλκος συνήθως επούλωνεται μέσα σε 4 εβδομάδες, αλλά σε ασθενείς που δεν έχει γίνει πλήρης επούλωση μέσα στο διάστημα αυτό, η αγωγή μπορεί να συνεχιστεί με την ίδια δόση για ακόμα 4 εβδομάδες.

Οισοφαγίτιδα από παλινδρόμηση:

Η συνιστώμενη δόση είναι 30 mg μία φορά την ημέρα για 4 εβδομάδες. Σε ασθενείς που δεν έχει γίνει πλήρης επούλωση μέσα στο διάστημα αυτό, η αγωγή μπορεί να συνεχιστεί με την ίδια δόση για ακόμα 4 εβδομάδες.

Προφύλαξη από οισοφαγίτιδα από παλινδρόμηση:

15 mg μία φορά την ημέρα. Η δόση μπορεί να χρειασθεί να αυξηθεί έως 30 mg την ημέρα.

Εκρίζωση του *Helicobacter pylori*:

Όταν επιλέγεται ο κατάλληλος συνδυασμός θεραπείας πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι επίσημες τοπικές συστάσεις σχετικά με τη μικροβιακή αντοχή, τη διάρκεια της θεραπείας, (πιο συχνά 7 ημέρες αλλά μερικές φορές έως 14 ημέρες) και την ενδεδειγμένη χρήση μικροβιακών φαρμάκων.

Η συνιστώμενη δόση είναι 30 mg Laprazol δύο φορές την ημέρα για 7 ημέρες σε συνδυασμό με ένα από τα παρακάτω:

κλαριθρομυκίνη 250-500 mg δύο φορές την ημέρα + αμοξικιλίνη 1 g δύο φορές την ημέρα
κλαριθρομυκίνη 250 mg δύο φορές την ημέρα + μετρονιδαζόλη 400-500 mg δύο φορές την ημέρα

Ποσοστά εκρίζωσης του *H. pylori* έως 90%, επιτυγχάνονται όταν η κλαριθρομυκίνη συνδυάζεται με το Laprazol και αμοξικιλίνη ή μετρονιδαζόλη.

Έξι μήνες μετά από επιτυχή θεραπεία εκρίζωσης, ο κίνδυνος επαναμόλυνσης είναι χαμηλός και επομένως είναι απίθανη η υποτροπή.

Έχει επίσης εξετασθεί η χρήση ενός σχήματος που περιλαμβάνει λανσοπραζόλη 30 mg δύο φορές την ημέρα, αμοξικιλίνη 1 g δύο φορές την ημέρα και μετρονιδαζόλη 400-500 mg δύο φορές την ημέρα. Χαμηλότερα ποσοστά εκρίζωσης παρατηρήθηκαν με τη χρήση αυτού του συνδυασμού παρά με τα σχήματα που περιλαμβάνουν κλαριθρομυκίνη. Αυτό μπορεί να είναι κατάλληλο για εκείνους που δεν μπορούν να λάβουν κλαριθρομυκίνη ως μέρος της θεραπείας εκρίζωσης, όταν τα τοπικά ποσοστά αντοχής στη μετρονιδαζόλη είναι χαμηλά.

Θεραπεία καλοήθους γαστρικού έλκους και δωδεκαδακτυλικού έλκους που σχετίζονται με ΜΣΑΦ σε ασθενείς στους οποίους απαιτείται συνεχής αγωγή με ΜΣΑΦ

30 mg μία φορά την ημέρα για τέσσερις εβδομάδες. Σε ασθενείς που δεν έχει γίνει πλήρης επούλωση η αγωγή μπορεί να συνεχιστεί για ακόμα τέσσερις εβδομάδες. Σε ασθενείς που κινδυνεύουν ή με έλκη που είναι δύσκολο να επούλωθούν, πρέπει να γίνεται πιθανώς αγωγή για μεγαλύτερο διάστημα και/ή υψηλότερη δόση.

Προφύλαξη από γαστρικά και δωδεκαδακτυλικά έλκη που σχετίζονται με ΜΣΑΦ σε ασθενείς που κινδυνεύουν (όπως ηλικίας > 65 ή με ιστορικό γαστρικού ή δωδεκαδακτυλικού έλκους) στους οποίους απαιτείται παρατεταμένη θεραπεία με ΜΣΑΦ:

15 mg μία φορά την ημέρα. Εάν η θεραπεία αποτύχει πρέπει να χρησιμοποιηθεί η δόση των 30 mg μία

φορά την ημέρα.

Συμπτωματική γαστροοισοφαγική παλινδρομική νόσος:

Η συνιστώμενη δόση είναι 15 mg ή 30 mg την ημέρα. Η ανακούφιση από τα συμπτώματα επιτυγχάνεται γρήγορα. Πρέπει να εξετάζεται η εξατομίκευση της δόσης. Εάν δεν υπάρξει ανακούφιση από τα συμπτώματα μέσα σε 4 εβδομάδες με δόση 30 mg την ημέρα, συνιστώνται περαιτέρω εξετάσεις.

Σύνδρομο Zollinger-Ellison:

Η συνιστώμενη αρχική δόση είναι 60 mg μία φορά την ημέρα. Η δόση πρέπει να εξατομικεύεται και η αγωγή να συνεχίζεται για όσο διάστημα είναι απαραίτητο. Έχουν χρησιμοποιηθεί δόσεις έως 180 mg την ημέρα. Εάν η απαιτούμενη ημερήσια δόση υπερβαίνει τα 120 mg, πρέπει να δίδεται σε δύο διαιρεμένες δόσεις.

Διαταραχή της ηπατικής ή νεφρικής λειτουργίας:

Δεν απαιτείται ρύθμιση της δόσης σε ασθενείς με διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας.

Ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή ηπατική νόσο πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά και συνιστάται μείωση κατά 50% της ημερήσιας δόσης (βλέπε παράγραφο 4.4. και 5.2).

Ηλικιωμένοι:

Λόγω της μειωμένης κάθαρσης της λανσοπραζόλης στους ηλικιωμένους μπορεί να απαιτηθεί η ρύθμιση της δόσης με βάση τις ατομικές ανάγκες. Η ημερήσια δόση των 30 mg δεν πρέπει να υπερβαίνεται στους ηλικιωμένους εκτός εάν υπάρχουν κλινικές ενδείξεις που το επιβάλλουν.

Παιδιά:

Η χρήση του Laprazol δεν συνιστάται σε παιδιά επειδή τα κλινικά δεδομένα είναι περιορισμένα (βλέπε επίσης παράγραφο 5.2).

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα.

Η λανσοπραζόλη δεν πρέπει να χορηγείται με αταζαναβίρη (βλέπε παράγραφο 4.5).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Όπως με άλλες θεραπείες κατά του έλκους, η πιθανότητα κακοήθους γαστρικού όγκου πρέπει να αποκλείεται όταν γίνεται θεραπεία γαστρικού έλκους με λανσοπραζόλη επειδή η λανσοπραζόλη μπορεί να καλύψει τα συμπτώματα και να καθυστερήσει τη διάγνωση.

Η λανσοπραζόλη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βλέπε παραγράφους 4.2 και 5.2).

Η μειωμένη γαστρική οξύτητα εξαιτίας της λανσοπραζόλης αναμένεται να προκαλέσει αύξηση των γαστρικών συγκεντρώσεων των μικροβίων που ανευρίσκονται φυσιολογικά στο γαστρεντερικό σωλήνα. Η θεραπεία με λανσοπραζόλη μπορεί να οδηγήσει σε μια ελαφρά αύξηση του κινδύνου λοιμώξεων του γαστρεντερικού όπως από *Salmonella* και *Campylobacter*.

Σε ασθενείς με γαστρο-δωδεκαδακτυλικά έλκη, πρέπει να εξετάζεται η πιθανότητα λοίμωξης από *H. pylori* ως αιτιολογικός παράγοντας.

Εάν η λανσοπραζόλη χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με αντιβιοτικά για τη θεραπεία εκρίζωσης του *H. pylori*, τότε πρέπει να ακολουθούνται οι οδηγίες χρήσης αυτών των αντιβιοτικών.

Λόγω των περιορισμένων στοιχείων ασφάλειας σε ασθενείς σε θεραπεία συντήρησης για διάστημα μεγαλύτερο του 1 έτους, πρέπει να πραγματοποιείται τακτική επανεξέταση της θεραπείας και προσεκτική αξιολόγηση του κινδύνου/οφέλους σε αυτούς τους ασθενείς.

Πολύ σπάνιες περιπτώσεις κολίτιδας έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν λανσοπραζόλη. Επομένως, στην περίπτωση βαριάς και/ή επίμονης διάρροιας, πρέπει να εξετάζεται η διακοπή της θεραπείας.

Η αγωγή για την πρόληψη του πεπτικού έλκους σε ασθενείς που απαιτούν συνεχή αγωγή με ΜΣΑΦ πρέπει να περιορίζεται στους ασθενείς υψηλού κινδύνου (π.χ. προηγούμενη αιμορραγία του γαστρεντερικού, διάτρηση ή έλκος, προχωρημένη ηλικία, ταυτόχρονη χρήση φαρμάκων που είναι γνωστό ότι αυξάνουν την πιθανότητα ανεπιθύμητων ενεργειών από το ανώτερο γαστρεντερικό [π.χ. κορτικοστεροειδή ή αντιπηκτικά], την παρουσία ενός σημαντικού παράγοντα συν-νοσηρότητας ή παρατεταμένη χρήση ΜΣΑΦ στις μέγιστες συνιστώμενες δόσεις).

Επειδή το Laprazol περιέχει σακχαρόζη, ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη φρουκτόζη, δυσασπορρόφησης γλυκόζης-γαλακτόζης ή ανεπάρκειας σουκράσης-ισομαλτάσης δεν πρέπει να παίρνουν αυτό το φάρμακο.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Επιδράσεις της λανσοπραζόλης σε άλλα φάρμακα

Φαρμακευτικά προϊόντα των οποίων η απορρόφηση εξαρτάται από το pH

Η λανσοπραζόλη μπορεί να παρέμβει στην απορρόφηση φαρμάκων για τα οποία το γαστρικό pH είναι σημαντικό στη βιοδιαθεσιμότητα.

Αταζαναβίρη:

Μία μελέτη έχει δείξει ότι η συγχορήγηση της λανσοπραζόλης (60 mg μία φορά την ημέρα) με αταζαναβίρη 400 mg σε υγιείς εθελοντές είχε σαν αποτέλεσμα σημαντική μείωση στην έκθεση στην αταζαναβίρη (περίπου 90% μείωση της AUC και C_{max}). Η λανσοπραζόλη δεν πρέπει να συγχορηγείται με αταζαναβίρη (βλέπε παράγραφο 4.3).

Κετοκοναζόλη και ιτρακοναζόλη:

Η απορρόφηση της κετοκοναζόλης και ιτρακοναζόλης από το γαστρεντερικό σωλήνα ενισχύεται από την παρουσία του γαστρικού οξέος. Η χορήγηση της λανσοπραζόλης μπορεί να έχει σαν αποτέλεσμα υπο-θεραπευτικές συγκεντρώσεις της κετοκοναζόλης και ιτρακοναζόλης και ο συνδυασμός πρέπει να αποφεύγεται.

Διγοξίνη

Η συγχορήγηση της λανσοπραζόλης και της διγοξίνης μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση των επιπέδων της διγοξίνης στο πλάσμα. Για το λόγο αυτό πρέπει να ελέγχονται τα επίπεδα της διγοξίνης στο πλάσμα και αν είναι απαραίτητο να προσαρμόζεται η δόση της διγοξίνης κατά την έναρξη και ολοκλήρωση της αγωγής με λανσοπραζόλη.

Φαρμακευτικά προϊόντα που μεταβολίζονται από τα P450 ένζυμα

Η λανσοπραζόλη μπορεί να αυξήσει τις συγκεντρώσεις στο πλάσμα φαρμάκων που μεταβολίζονται από το CYP3A4. Συνιστάται προσοχή όταν η λανσοπραζόλη συνδυάζεται με φάρμακα που μεταβολίζονται από αυτό το ένζυμο και έχουν ένα περιορισμένο θεραπευτικό εύρος.

Θεοφυλλίνη:

Η λανσοπραζόλη μειώνει τις συγκεντρώσεις της θεοφυλλίνης στο πλάσμα, κάτι που ενδέχεται να μειώσει το αναμενόμενο κλινικό αποτέλεσμα της δόσης. Συνιστάται προσοχή όταν συνδυάζονται τα δύο φάρμακα.

Τακρόλιμους:

Η συγχορήγηση της λανσοπραζόλης αυξάνει τις συγκεντρώσεις της τακρόλιμους στο πλάσμα (ένα CYP3A και P-gr υπόστρωμα). Η έκθεση στη λανσοπραζόλη αύξησε τη μέση έκθεση στην τακρόλιμους έως 81%.

Συνιστάται ο έλεγχος των συγκεντρώσεων της τακρόλιμους στο πλάσμα κατά την έναρξη ή ολοκλήρωση της ταυτόχρονης θεραπείας με λανσοπραζόλη.

Φαρμακευτικά προϊόντα που μεταφέρονται από την P-γλυκοπρωτεΐνη

Έχει παρατηρηθεί ότι η λανσοπραζόλη αναστέλλει την πρωτεΐνη μεταφοράς, P-γλυκοπρωτεΐνη (P-gr) *in vitro*. Η κλινική σημασία αυτού είναι άγνωστη.

Επιδράσεις άλλων φαρμάκων στη λανσοπραζόλη

Φάρμακα που αναστέλλουν το CYP2C19

Φλουβοξαμίνη:

Ίσως χρειασθεί μείωση της δόσης όταν συνδυάζεται η λανσοπραζόλη με τον αναστολέα του CYP2C19, φλουβοξαμίνη. Οι συγκεντρώσεις της λανσοπραζόλης στο πλάσμα αυξάνονται έως 4 φορές.

Φάρμακα που επάγουν τα CYP2C19 και CYP3A4

Οι επαγωγείς των ενζύμων που επηρεάζουν τα CYP2C19 και CYP3A4 όπως η ριφαμπικίνη και το St John's wort (*Hypericum perforatum*) μπορούν να μειώσουν σημαντικά τις συγκεντρώσεις της λανσοπραζόλης στο πλάσμα.

Άλλα

Σουκραλφάτη/Αντιόξινα:

Η σουκραλφάτη/αντιόξινα μπορεί να μειώσουν τη βιοδιαθεσιμότητα της λανσοπραζόλης. Επομένως, η λανσοπραζόλη πρέπει να λαμβάνεται τουλάχιστον 1 ώρα μετά τη λήψη αυτών των φαρμάκων.

Δεν έχουν δειχθεί κλινικά σημαντικές αλληλεπιδράσεις της λανσοπραζόλης με μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, αν και δεν έχουν διεξαχθεί τυπικές μελέτες αλληλεπίδρασης.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Κύηση:

Δεν διατίθενται κλινικά δεδομένα σχετικά με την έκθεση κατά την εγκυμοσύνη στη λανσοπραζόλη. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεσες ή έμμεσες επικίνδυνες επιπτώσεις στην εγκυμοσύνη, στην ανάπτυξη του εμβρύου, στον τοκετό ή στην μεταγεννητική ανάπτυξη.

Συνεπώς, δεν συνιστάται η χρήση της λανσοπραζόλης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Γαλουχία:

Δεν είναι γνωστό εάν η λανσοπραζόλη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο μητρικό γάλα. Μελέτες σε ζώα έχουν δείξει η λανσοπραζόλη απεκκρίνεται στο γάλα.

Η απόφαση σχετικά με τον αν θα συνεχιστεί/διακοπεί ο θηλασμός ή θα συνεχιστεί/διακοπεί η θεραπεία με λανσοπραζόλη πρέπει να λαμβάνεται εξετάζοντας το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας με λανσοπραζόλη για τη μητέρα.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Μπορεί να εμφανισθούν ανεπιθύμητες ενέργειες από το φάρμακο όπως ζάλη, ίλιγγος, διαταραχές της

όρασης και υπνηλία (βλέπε παράγραφο 4.8). Κάτω από αυτές τις συνθήκες η ικανότητα αντίδρασης μπορεί να μειωθεί.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι συχνότητες ορίζονται ως συχνές (>1/100, <1/10), όχι συχνές (>1.000, <1/100), σπάνιες (>1/10.000, <1/1.000), πολύ σπάνιες (<1/10.000).

	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες	Πολύ σπάνιες
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος		Θρομβοκυτοπενία, ηωσινοφιλία, λευκοπενία	Αναιμία	Ακοκκιοκυτταραιμία, πανκυτοπενία
Ψυχιατρικές διαταραχές		Κατάθλιψη	Αϋπνία, ψευδαίσθηση, σύγχυση	
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία, ζάλη		Ανησυχία, ίλιγγος, παραισθησία, υπνηλία, τρόμος	
Οφθαλμικές διαταραχές			Οπτικές διαταραχές	
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	Ναυτία, διάρροια, στομαχικός πόνος, δυσκοιλιότητα, έμετος, μετεωρισμός, ξηροστομία ή ξηρότητα του φάρυγγα		Γλωσσίτιδα, καντιντίαση του οισοφάγου, παγκρεατίτιδα, διαταραχές της γεύσης	Κολίτιδα, στοματίτιδα
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Αύξηση των επιπέδων των ηπατικών ενζύμων		Ηπατίτιδα, ίκτερος	
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Κνίδωση, κνησμός, εξάνθημα		Πετέχειες, πορφύρα, απώλεια μαλλιών, πολύμορφο ερύθημα, φωτοευαισθησία	Σύνδρομο Stevens-Johnson, τοξική επιδερμική νεκρόλυση
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού		Αρθραλγία, μυαλγία		
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών			Διάμεση νεφρίτιδα	
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού			Γυναικομαστία	
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Κόπωση	Οίδημα	Πυρετός, υπερίδρωση, αγγειοοίδημα, ανορεξία,	Αναφυλακτικό σοκ

			ανικανότητα	
Παρακλινικές εξετάσεις				Αύξηση των επιπέδων της χοληστερόλης και των τριγλυκεριδίων, υπονατρίαμια

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν είναι γνωστές οι επιδράσεις υπερδοσολογίας με λανσοπραζόλη στον άνθρωπο (παρόλο που η οξεία τοξικότητα είναι πιθανόν χαμηλή) και συνεπώς δεν μπορεί να δοθούν οδηγίες για την αντιμετώπιση. Ωστόσο, έχουν χορηγηθεί δόσεις έως 180 mg λανσοπραζόλης από το στόμα και έως 90 mg λανσοπραζόλης ενδοφλεβίως την ημέρα σε δοκιμές χωρίς σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες.

Παρακαλούμε αναφερθείτε στην παράγραφο 4.8 για πιθανά συμπτώματα υπερδοσολογίας από λανσοπραζόλη.

Ο ασθενής πρέπει να παρακολουθείται στην περίπτωση ύποπτης υπερδοσολογίας. Η λανσοπραζόλη δεν απομακρύνεται σημαντικά με την αιμμοκάθαρση. Εάν είναι απαραίτητο, συνιστάται πλύση στομάχου, ενεργός άνθρακας και συμπτωματική θεραπεία.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αναστολείς της αντλίας πρωτονίων, Κωδικός ATC: A02BC03

Η λανσοπραζόλη είναι ένας αναστολέας της γαστρικής αντλίας πρωτονίων. Αναστέλλει το τελικό στάδιο σχηματισμού του γαστρικού οξέος μέσω της αναστολής της δραστηριότητας της H^+/K^+ ΑΤΡάσης των τοιχωματικών κυττάρων του στομάχου. Η αναστολή είναι δοσοεξαρτώμενη και αναστρέψιμη και το αποτέλεσμα αφορά και τη βασική και την μετά από διέγερση έκκριση του γαστρικού οξέος. Η λανσοπραζόλη συγκεντρώνεται στα τοιχωματικά κύτταρα και ενεργοποιείται στο όξινο περιβάλλον τους, όπου στη συνέχεια αντιδρά με την σουλφυδρική ομάδα της H^+/K^+ ΑΤΡάσης προκαλώντας αναστολή της δραστηριότητας του ενζύμου.

Δράση στην έκκριση γαστρικού οξέος:

Η λανσοπραζόλη είναι ένας ειδικός αναστολέας της αντλίας πρωτονίων των τοιχωματικών κυττάρων. Μία εφάπαξ δόση λανσοπραζόλης 30 mg από το στόμα αναστέλλει την μετά από διέγερση με πενταγαστρίνη έκκριση του γαστρικού οξέος κατά περίπου 80%. Μετά από επανειλημμένη ημερήσια χορήγηση για επτά ημέρες, επιτυγχάνεται αναστολή της έκκρισης γαστρικού οξέος γύρω στο 90%. Ανάλογη είναι η δράση της στη βασική έκκριση γαστρικού οξέος. Μία εφάπαξ δόση 30 mg από το στόμα μειώνει τη βασική έκκριση κατά περίπου 70% με αποτέλεσμα οι ασθενείς να ανακουφίζονται από τα συμπτώματα αρχίζοντας από την πρώτη κιόλας δόση. Μετά από οκτώ ημέρες επανειλημμένης χορήγησης η μείωση είναι περίπου 85%. Γρήγορη ανακούφιση των συμπτωμάτων επιτυγχάνεται με ένα καψάκιο (30 mg) την ημέρα και οι περισσότεροι ασθενείς με δωδεκαδακτυλικό έλκος αναρρώνουν μέσα σε 2 εβδομάδες, οι δε ασθενείς με γαστρικό έλκος και οισοφαγίτιδα από παλινδρόμηση μέσα σε 4 εβδομάδες. Μειώνοντας τη γαστρική οξύτητα η λανσοπραζόλη δημιουργεί ένα περιβάλλον στο οποίο τα κατάλληλα αντιβιοτικά μπορούν να είναι αποτελεσματικά εναντίον του *H. pylori*.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η λανσοπραζόλη είναι ρακεμικό μείγμα δύο δραστικών εναντιομερών που βιομετασχηματίζονται στη δραστική μορφή στο όξινο περιβάλλον των τοιχωματικών κυττάρων. Επειδή η λανσοπραζόλη αδρανοποιείται γρήγορα από το γαστρικό οξύ, χορηγείται από το στόμα σε εντεροδιαλυτή(ές) μορφή(ές) για συστηματική απορρόφηση.

Απορρόφηση και κατανομή

Η λανσοπραζόλη παρουσιάζει υψηλή (80-90%) βιοδιαθεσιμότητα με εφάπαξ δόση. Τα μέγιστα επίπεδα στο πλάσμα εμφανίζονται μέσα σε 1,5 έως 2,0 ώρες. Η λήψη τροφής επιβραδύνει το ρυθμό απορρόφησης της λανσοπραζόλης και μειώνει τη βιοδιαθεσιμότητα κατά περίπου 50%. Η σύνδεση με τις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι 97%.

Μελέτες έχουν δείξει ότι τα κοκκία από τα ανοιχτά καψάκια δίνουν AUC ισοδύναμη με εκείνη του ακεραίου καψακίου εάν τα κοκκία διασπαρούν σε μια μικρή ποσότητα χυμού πορτοκαλιού, μήλου ή ντομάτας αναμειγνυόμενη με μια κουταλιά της σούπας πουρέ μήλου ή αχλαδιού ή εάν επιπαθούν σε μια κουταλιά της σούπας γιαουρτιού, πουτίγκας ή τυριού cottage. Έχει επίσηςδειχθεί ότι ισοδύναμη AUC έχουν τα κοκκία που διασπείρονται σε χυμό μήλου που χορηγείται με ρινογαστρικό σωλήνα.

Μεταβολισμός και αποβολή

Η λανσοπραζόλη μεταβολίζεται σε μεγάλο βαθμό στο ήπαρ και οι μεταβολίτες αποβάλλονται και από τους νεφρούς και από τη χολή. Ο μεταβολισμός της λανσοπραζόλης καταλύεται κυρίως από το ένζυμο CYP2C19. Στο μεταβολισμό συμβάλλει επίσης το ένζυμο CYP3A4. Ο χρόνος ημι-ζωής της αποβολής από το πλάσμα κυμαίνεται από 1 έως 2 ώρες μετά από εφάπαξ ή πολλαπλές δόσεις σε υγιή άτομα. Δεν υπάρχουν ενδείξεις άθροισης μετά από πολλαπλές δόσεις σε υγιή άτομα. Έχουν ανιχνευθεί στο πλάσμα σουλφονικά, σουλφιδικά και 5-υδροξύλ παράγωγα της λανσοπραζόλης. Οι μεταβολίτες αυτοί έχουν ελάχιστη ή καθόλου αντιεκκριτική δραστηριότητα.

Μία μελέτη με ¹⁴C σεσημασμένη λανσοπραζόλη έδειξε ότι περίπου το ένα-τρίτο της χορηγηθείσας ραδιενέργειας αποβλήθηκε στα ούρα και τα δύο-τρίτα στα κόπρανα.

Φαρμακοκινητική στους ηλικιωμένους ασθενείς

Η κάθαρση της λανσοπραζόλης μειώνεται στους ηλικιωμένους, με το χρόνο ημι-ζωής της αποβολής να αυξάνεται περίπου 50% έως 100%. Τα μέγιστα επίπεδα στο πλάσμα δεν αυξήθηκαν στους ηλικιωμένους.

Φαρμακοκινητική στους παιδιατρικούς ασθενείς

Η αξιολόγηση της φαρμακοκινητικής σε παιδιά ηλικίας 1 – 17 ετών έδειξε παρόμοια έκθεση σε σύγκριση με τους ενήλικες σε δόσεις 15 mg για εκείνα με βάρος κάτω των 30 kg και 30 mg για εκείνα άνω των 30 kg. Η έρευνα μιας δόσης 17 mg/m² επιφάνειας σώματος ή 1 mg/kg βάρους σώματος κατέληξε επίσης σε ανάλογη έκθεση της λανσοπραζόλης σε παιδιά ηλικίας 2-3 μηνών έως ενός έτους συγκριτικά με τους ενήλικες.

Υψηλότερη έκθεση στη λανσοπραζόλη σε σύγκριση με τους ενήλικες διαπιστώθηκε σε βρέφη ηλικίας κάτω των 2-3 μηνών σε δόσεις 1,0 mg/kg και 0,5 mg/kg βάρους σώματος που δόθηκαν εφάπαξ.

Φαρμακοκινητική επί ηπατικής ανεπάρκειας

Η έκθεση στη λανσοπραζόλη διπλασιάζεται σε ασθενείς με ήπια ηπατική δυσλειτουργία και αυξάνεται πολύ περισσότερο σε ασθενείς με μέτρια και βαριά ηπατική δυσλειτουργία

Πτωχοί μεταβολιστές του CYP2C19

Το CYP2C19 υπόκειται σε γενετικό πολυμορφισμό και το 2-6% του πληθυσμού, που ονομάζονται πτωχοί μεταβολιστές, είναι ομοζυγωτές του μεταλλαγμένου αλληλόμορφου γονιδίου του CYP2C19 και επομένως στερούνται του λειτουργικού ενζύμου CYP2C19. Η έκθεση στη λανσοπραζόλη είναι πολλές φορές υψηλότερη στα άτομα αυτά από ότι στους ισχυρούς μεταβολιστές.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Προκλινικά δεδομένα αποκαλύπτουν ότι δεν υπάρχουν ιδιαίτεροι κίνδυνοι για τον άνθρωπο με βάση τις συνηθισμένες μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, της τοξικότητας μετά από επανειλημμένες δόσεις, της τοξικότητας στην αναπαραγωγή ή της γονοτοξικότητας.

Σε δύο μελέτες καρκινογένεσης σε αρουραίους, η λανσοπραζόλη προκάλεσε δόσοεξαρτώμενη υπερπλασία των γαστρικών ECL κυττάρων και καρκινοειδή ECL κύτταρα με συνοδό υπεργαστριναιμία λόγω αναστολής της έκκρισης οξέος.

Παρατηρήθηκε επίσης εντερική μεταπλασία, όπως υπερπλασία των κυττάρων Leydig και καλοήθεις όγκοι από κύτταρα Leydig. Μετά από 18 μήνες θεραπείας παρατηρήθηκε ατροφία του αμφιβληστροειδούς. Αυτό δεν παρατηρήθηκε σε πιθήκους, σκύλους και ποντίκια.

Σε μελέτες καρκινογένεσης σε ποντικούς αναπτύχθηκε δόσοεξαρτώμενη υπερπλασία των γαστρικών ECL κυττάρων καθώς και όγκοι ήπατος και αδένωμα του ορχικού δικτύου.

Η κλινική σημασία των ευρημάτων αυτών είναι άγνωστη.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Magnesium carbonate (heavy), Sugar spheres (sucrose+starch maize), Sucrose, Starch maize, Low substituted hydroxypropylcellulose, Hydroxypropylcellulose, Methacrylic acid-ethyl acrylate copolymer (1:1) 30%, Talc, Macrogol 8000, Titanium Dioxide E 171, Polysorbate 80, Silicon dioxide colloidal

Κενό καψάκιο Laprazol 15mg: Titanium dioxide E 171, Gelatine, Water

Κενό καψάκιο Laprazol 30mg: Titanium dioxide E 171, Gelatine, Erythrosine E 127, Iron oxide yellow E 172

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

36 μήνες

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσεται σε θερμοκρασία περιβάλλοντος

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κουτιά των 14 ή των 28 καψακίων σε blisters από Polypropylene/Aluminium μέσα σε Aluminium/Polyethylene pouches (φακελλάκια).

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Καμία ειδική υποχρέωση.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Δικαιούχος: TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LTD.-JAPAN

Υπεύθυνος κυκλοφορίας στην Ελλάδα: ΒΙΑΝΕΞ Α.Ε.- Οδός Τατοΐου, 146 71 Νέα Ερυθραία, Τηλ.
210.8009111-120 Fax: 210.8071573

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Laprazol 15mg/CAP : 23532/15-4-2005

Laprazol 30mg/CAP : 68271/04/15-4-2005

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Δεκέμβριος 2006