

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

LAPRAZOL - οδηγίες από THERAPIA.GR

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Laprazol 15 mg καψάκια γαστροανθεκτικά
Laprazol 30 mg καψάκια γαστροανθεκτικά

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε καψάκιο περιέχει 15 mg λανσοπραζόλης.
Κάθε καψάκιο περιέχει 30 mg λανσοπραζόλης.

Έκδοχο(α) με γνωστή δράση:
Κάθε καψάκιο 15 mg περιέχει 29,9 mg σακχαρόζης.
Κάθε καψάκιο 30 mg περιέχει 59,8 mg σακχαρόζης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλέπε 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

Το Laprazol ενδείκνυται σε ενήλικες.

- 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

Δοσολογία

Θεραπεία δωδεκαδακτυλικού έλκους

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

Θεραπεία γαστρικού έλκους

Η συνιστώμενη δόση είναι 30 mg μία φορά την ημέρα για 4 εβδομάδες. Το έλκος συνήθως επουλώνεται μέσα σε 4 εβδομάδες, αλλά σε ασθενείς που δεν έχει γίνει πλήρης epούλωση 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 epούλωση 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 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 4 εβδομάδες. Σε ασθενείς που δεν έχει γίνει πλήρης epούλωση η αγωγή μπορεί να συνεχιστεί για ακόμα 4 εβδομάδες. Σε ασθενείς που κινδυνεύουν ή με έλκη που είναι δύσκολο να epουλωθούν, 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.

Ειδικοί πληθυσμοί

Νεφρική διαταραχή

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

Ηπατική διαταραχή

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

Ηλικιωμένοι

Λόγω της μειωμένης κάθαρσης της λανσοπραζόλης στους ηλικιωμένους μπορεί να απαιτηθεί 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.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η χρήση του Laprazol δεν συνιστάται σε παιδιά επειδή τα κλινικά δεδομένα είναι περιορισμένα (βλέπε παράγραφο 5.2) και μελέτες σε νεαρά ζώα είχαν ευρήματα με άγνωστη επί του παρόντος σημασία για τον άνθρωπο (βλέπε παράγραφο 5.3). Η θεραπεία μικρών παιδιών ηλικίας κάτω του ενός έτους πρέπει να αποφεύγεται καθώς τα διαθέσιμα δεδομένα δεν έδειξαν ευεργετικά αποτελέσματα στη θεραπεία της γαστροοισοφαγικής παλινδρομικής νόσου.

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.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Γαστρική κακοήθεια

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.

Αναστολείς της HIV πρωτεάσης

Δεν συνιστάται η συγχορήγηση λανσοπραζόλης με αναστολείς της HIV πρωτεάσης των οποίων η απορρόφηση εξαρτάται από το όξινο ενδογαστρικό pH, όπως η αταζαναβίρη και η νελφίναβιρη, λόγω της σημαντικής μείωσης της βιοδιαθεσιμότητάς τους (βλέπε παράγραφο 4.5).

Υπομαγνησισαιμία

Σοβαρή υπομαγνησισαιμία έχει αναφερθεί σπάνια σε ασθενείς σε θεραπεία με αναστολείς της αντλίας πρωτονίων (PPIs) όπως η λανσοπραζόλη για τουλάχιστον τρεις μήνες και στις περισσότερες περιπτώσεις για ένα έτος. Μπορεί να εμφανιστούν σοβαρές εκδηλώσεις υπομαγνησισαιμίας όπως κόπωση, τετανία, παραλήρημα, σπασμοί, ζάλη και κοιλιακή αρρυθμία οι οποίες όμως μπορεί να ξεκινήσουν σιωπηλά και να παραβλεφθούν. Η υπομαγνησισαιμία μπορεί να οδηγήσει σε υποασβεστιαμία και/ή υποκαλιαιμία (βλέπε παράγραφο 4.8). Στους περισσότερους ασθενείς που επηρεάστηκαν, η υπομαγνησισαιμία (και η υπομαγνησισαιμία που συνδέεται με υποασβεστιαμία και/ή υποκαλιαιμία) βελτιώθηκε με την αναπλήρωση μαγνησίου και τη διακοπή του PPI.

Σε ασθενείς που αναμένεται να ακολουθήσουν παρατεταμένη θεραπεία ή που λαμβάνουν PPIs με διγοξίνη ή φαρμακευτικά προϊόντα που μπορεί να προκαλέσουν υπομαγνησισαιμία (π.χ. διουρητικά), οι επαγγελματίες υγείας πρέπει να ελέγχουν τα επίπεδα του μαγνησίου πριν την έναρξη της θεραπείας με έναν PPI και περιοδικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Επίδραση στην απορρόφηση της βιταμίνης B₁₂

Η λανσοπραζόλη, όπως όλα τα φάρμακα που αναστέλλουν την έκκριση του οξέος, ενδέχεται να μειώσει την απορρόφηση της βιταμίνης B₁₂ (κυανοκοβαλαμίνη) λόγω υπο- ή αχλωρυδρίας. Αυτό πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε ασθενείς με μειωμένα αποθέματα ή παράγοντες κινδύνου για μειωμένη απορρόφηση βιταμίνης B₁₂ σε μακροχρόνια θεραπεία ή εάν παρατηρηθούν σχετικά συμπτώματα.

Ηπατική διαταραχή

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

Γαστρεντερικές λοιμώξεις που προκαλούνται από βακτήρια

Η λανσοπραζόλη, όπως όλοι οι PPIs, μπορεί να αυξήσει τους πληθυσμούς των μικροβίων που ανευρίσκονται φυσιολογικά στον γαστρεντερικό σωλήνα. Αυτό μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο λοιμώξεων του γαστρεντερικού που προκαλούνται από μικρόβια όπως *Salmonella*, *Campylobacter* και *Clostridium difficile*.

Σε ασθενείς με γαστροδωδεκαδακτυλικά 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 ακολουθείται η περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος αυτών των αντιβιοτικών.

Μακροχρόνια θεραπεία

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.

Γαστρεντερικές διαταραχές

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.

Συγχορήγηση με ΜΣΑΦ

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 συννοσηρότητας ή παρατεταμένη χρήση ΜΣΑΦ στις μέγιστες συνιστώμενες δόσεις).

Κατάγματα οστών

Οι αναστολές της αντλίας πρωτονίων, ιδιαίτερα εάν χρησιμοποιούνται σε υψηλές δόσεις και για μεγάλο διάστημα (>1 έτος), μπορεί να αυξήσουν μέτρια τον κίνδυνο κατάγματος του ισχίου, του καρπού και της σπονδυλικής στήλης, ειδικά στους ηλικιωμένους ή παρουσία άλλων αναγνωρισμένων παραγόντων κινδύνου. Μελέτες παρατήρησης δείχνουν ότι οι αναστολές αντλίας πρωτονίων μπορεί να αυξήσουν το συνολικό κίνδυνο κατάγματος κατά 10-40%. Μέρος αυτής της αύξησης μπορεί να οφείλεται σε άλλους παράγοντες κινδύνου. Ασθενείς με κίνδυνο οστεοπόρωσης πρέπει να λαμβάνουν φροντίδα σύμφωνα με τις ισχύουσες κλινικές κατευθυντήριες γραμμές και επαρκή πρόσληψη βιταμίνης D και ασβεστίου.

Σοβαρές δερματικές ανεπιθύμητες αντιδράσεις

Σοβαρές δερματικές ανεπιθύμητες αντιδράσεις (ΣΔΑΕ), συμπεριλαμβανομένων του συνδρόμου Stevens-Johnson (SJS), της τοξικής επιδερμικής νεκρόλυσης (TEN) και της αντίδρασης στο φάρμακο με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (DRESS), οι οποίες μπορεί να είναι απειλητικές για τη ζωή ή θανατηφόρες, έχουν αναφερθεί σε σχέση με τη λανσοπραζόλη, με άγνωστη συχνότητα (βλ. παράγραφο 4.8). Κατά τη στιγμή της συνταγογράφησης, οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για τα σημεία και τα συμπτώματα και να παρακολουθούνται στενά για δερματικές αντιδράσεις. Εάν εμφανιστούν

σημεία και συμπτώματα που υποδηλώνουν αυτές τις αντιδράσεις, η λανσοπραζόλη θα πρέπει να διακοπεί αμέσως και να εξεταστεί εναλλακτική θεραπεία.

Υποξύς δερματικός ερυθματώδης λύκος (ΥΔΕΛ)

Οι αναστολείς της αντλίας πρωτονίων σχετίζονται με σπάνια περιστατικά υποξέως δερματικού ερυθματώδους λύκου. Εάν παρατηρηθούν βλάβες, ιδίως σε περιοχές του δέρματος που εκτίθενται στον ήλιο, συνοδευόμενες από αρθραλγία, ο ασθενής πρέπει να αναζητήσει άμεσα ιατρική βοήθεια και οι επαγγελματίες του τομέα της υγείας πρέπει να εξετάσουν το ενδεχόμενο διακοπής της χορήγησης λανσοπραζόλης. Η εμφάνιση υποξέως δερματικού ερυθματώδους λύκου μετά από τη χορήγηση αναστολέα της αντλίας πρωτονίων ενδέχεται να αυξάνει τον κίνδυνο υποξέως δερματικού ερυθματώδους λύκου με άλλους αναστολείς της αντλίας πρωτονίων.

Νεφρική δυσλειτουργία

Η οξεία διάμεση σωληναριακή νεφρίτιδα (TIN) έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν λανσοπραζόλη και μπορεί να εμφανιστεί σε οποιοδήποτε στάδιο κατά τη διάρκεια της θεραπείας με λανσοπραζόλη (βλ. παράγραφο 4.8). Η οξεία διάμεση σωληναριακή νεφρίτιδα μπορεί να εξελιχθεί σε νεφρική ανεπάρκεια.

Η λανσοπραζόλη θα πρέπει να διακόπτεται σε περίπτωση υποψίας TIN και θα πρέπει να ξεκινά αμέσως η κατάλληλη θεραπεία.

Αλληλεπίδραση με εργαστηριακές εξετάσεις

Τα αυξημένα επίπεδα χρωμογρανίνης Α (CgA) μπορεί να επηρεάζουν τη διερεύνηση νευροενδοκρινικών όγκων. Για να αποφευχθεί αυτή η αλληλεπίδραση, η θεραπεία με Laprazol πρέπει να διακόπτεται για τουλάχιστον πέντε ημέρες πριν από τις μετρήσεις της CgA (βλέπε παράγραφο 5.1). Εάν οι τιμές της CgA και της γαστρίνης δεν επανέλθουν εντός του εύρους των τιμών αναφοράς μετά την αρχική μέτρηση, οι μετρήσεις πρέπει να επαναληφθούν 14 ημέρες μετά τη διακοπή της χρήσης αναστολέα αντλίας πρωτονίων.

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.

Το Laprazol περιέχει νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά καψάκιο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Επιδράσεις της λανσοπραζόλης σε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

Φαρμακευτικά προϊόντα των οποίων η απορρόφηση εξαρτάται από το pH

Η λανσοπραζόλη μπορεί να παρέμβει στην απορρόφηση άλλων φαρμακευτικών προϊόντων για τα οποία το γαστρικό pH είναι ένας σημαντικός καθοριστικός παράγοντας της βιοδιαθεσιμότητας σε από του στόματος χορήγηση.

Αναστολείς της HIV πρωτεάσης

Δεν συνιστάται η συγχορήγηση λανσοπραζόλης με αναστολείς της HIV πρωτεάσης των οποίων η απορρόφηση εξαρτάται από το όξινο ενδογαστρικό pH, όπως η αταζαναβίρη και η νελφίναβίρη, λόγω της σημαντικής μείωσης της βιοδιαθεσιμότητάς τους (βλέπε παράγραφο 4.4).

Κετοконаζόλη και ιτραконаζόλη

Η απορρόφηση της κετοконаζόλης και ιτραконаζόλης από τον γαστρεντερικό σωλήνα ενισχύεται από την παρουσία του γαστρικού οξέος. Η χορήγηση της λανσοπραζόλης μπορεί να έχει σαν αποτέλεσμα υπο-θεραπευτικές συγκεντρώσεις της κετοконаζόλης και ιτραконаζόλης 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.

Μεθοτρεξάτη

Η ταυτόχρονη χρήση με μεθοτρεξάτη σε υψηλή δόση μπορεί να αυξήσει και να παρατείνει τα επίπεδα της μεθοτρεξάτης και/ή του μεταβολίτη της στον ορό και ενδεχομένως να οδηγήσει σε τοξικότητα από τη μεθοτρεξάτη. Ως εκ τούτου, σε περιπτώσεις όπου χρησιμοποιούνται υψηλές δόσεις μεθοτρεξάτης μπορεί να χρειαστεί η προσωρινή διακοπή της λανσοπραζόλης.

Βαρφαρίνη

Η συγχορήγηση λανσοπραζόλης 60 mg και βαρφαρίνης δεν επηρέασε τη φαρμακοκινητική της βαρφαρίνης ή το INR. Ωστόσο, έχουν υπάρξει αναφορές για αύξηση του INR και του χρόνου προθρομβίνης σε ασθενείς που λαμβάνουν αναστολείς της αντλίας πρωτονίων και ταυτόχρονα βαρφαρίνη. Αύξηση του INR και του χρόνου προθρομβίνης μπορεί να οδηγήσει σε μη φυσιολογική αιμορραγία, ακόμα και σε θάνατο. Ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με λανσοπραζόλη και βαρφαρίνη ταυτόχρονα μπορεί να χρειαστεί να παρακολουθούνται για αύξηση του INR και του χρόνου προθρομβίνης, ιδιαίτερα κατά την έναρξη ή την ολοκλήρωση της ταυτόχρονης θεραπείας.

Φαρμακευτικά προϊόντα που μεταβολίζονται από τα P450 ένζυμα

Η λανσοπραζόλη μπορεί να αυξήσει τις συγκεντρώσεις στο πλάσμα φαρμακευτικών προϊόντων που μεταβολίζονται από το CYP3A4. Συνιστάται προσοχή όταν η λανσοπραζόλη συνδυάζεται με φαρμακευτικά προϊόντα 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. Ο ασθενής πρέπει να παρακολουθείται σε περίπτωση συγχορήγησης λανσοπραζόλης και θεοφυλλίνης.

Τακρόλιμους

Η συγχορήγηση της λανσοπραζόλης αυξάνει τις συγκεντρώσεις της τακρόλιμους στο πλάσμα

(ένα CYP3A και P-gp 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-gp) *in vitro*. Η κλινική σημασία αυτού είναι άγνωστη.

Επιδράσεις άλλων φαρμακευτικών προϊόντων στη λανσοπραζόλη

Φαρμακευτικά προϊόντα 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.

Φαρμακευτικά προϊόντα 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 φαρμακευτικών προϊόντων.

Δεν έχουν δειχθεί κλινικά σημαντικές αλληλεπιδράσεις της λανσοπραζόλης με μη στεροειδή αντι-φλεγμονώδη φαρμακευτικά προϊόντα, αν και δεν έχουν διεξαχθεί τυπικές μελέτες αλληλεπίδρασης.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα από τη χρήση της λανσοπραζόλης σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεσες ή έμμεσες επικίνδυνες επιπτώσεις στην εγκυμοσύνη, την ανάπτυξη του εμβρύου, τον τοκετό ή την μεταγεννητική ανάπτυξη. Σαν προληπτικό μέτρο, είναι προτιμητέο να αποφεύγεται η χρήση της λανσοπραζόλης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Θηλασμός

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

Γονιμότητα

Δεν διατίθενται στοιχεία για την επίδραση της λανσοπραζόλης στη γονιμότητα στον άνθρωπο. Σε άρρενες και θήλειες αρουραίους η γονιμότητα δεν επηρεάστηκε από τη λανσοπραζόλη.

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Μπορεί να εμφανισθούν ανεπιθύμητες ενέργειες από το φάρμακο όπως ζάλη, ίλιγγος, οπτικές διαταραχές και υπνηλία (βλέπε παράγραφο 4.8). Κάτω από αυτές τις συνθήκες η ικανότητα αντίδρασης μπορεί να μειωθεί.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε πίνακα

Οι συχνότητες ορίζονται ως συχνές ($\geq 1/100$, $< 1/10$), όχι συχνές (≥ 1.000 , $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Για όλες τις ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν μετά την κυκλοφορία δεν είναι δυνατόν να αποδοθεί συχνότητα ανεπιθύμητης ενέργειας και συνεπώς αναφέρονται με συχνότητα «μη γνωστές».

Σε κάθε ομάδα συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται με σειρά μειούμενης σοβαρότητας.

Κατηγορία οργανικού συστήματος/Συχνότητα	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες	Πολύ σπάνιες	Μη γνωστές
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος		Θρομβοκυτοπενία*, ηωσινοφιλία, λευκοπενία*	Αναιμία	Ακοκκιοκυταραιμία*, παγκυτοπενία*	
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος				Αναφυλακτικό σοκ*	
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης					Υπονατριαιμία*, Υπομαγνησιαμία, Υποασβεσταιμία και Υποκαλιαιμία*†
Ψυχιατρικές διαταραχές		Κατάθλιψη	Αϋπνία, ψευδαίσθηση, σύγχυση		Οπτικές ψευδαισθήσεις
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,		Γλωσσίτιδα, καντιντίαση του οισοφάγου, παγκρεατίτιδα, διαταραχές της γεύσης	Κολίτιδα*, στοματίτιδα	

	ξηροστομία ή ξηρότητα του φάρυγγα, πολύποδες αδενίων θόλου (καλοήθειες)				
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*	Υποξύς δερματίτιδα, ερυθρελάτης, λύκος* (βλ. παράγραφο 4.4) αντίδραση στο φάρμακο με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού		Αρθραλγία, μυαλγία, κάταγμα του ισχίου, του καρπού ή της σπονδυλικής στήλης (βλ. παράγραφο 4.4)			
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών			Διάμεση Σωληναριακή Νεφρίτιδα (με πιθανή εξέλιξη σε νεφρική ανεπάρκεια)		
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού			Γυναικομαστία		
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Κόπωση	Οίδημα	Πυρετός, υπεριδρώση, αγγειοοίδημα, ανορεξία, ανικανότητα		
Παρακλινικές εξετάσεις				Αύξηση των επιπέδων της χοληστερόλης και των τριγλυκεριδίων, υπονατριαιμία	

* ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν παρατηρηθεί στο διάστημα μετά την έγκριση της δεξλανσοπραζόλης (καθώς αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρονται οικειοθελώς από έναν πληθυσμό ακαθόριστου μεγέθους, η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί από τα διαθέσιμα δεδομένα)

† Υποασβεσταιμία και/ή υποκαλσιαιμία που μπορεί να σχετίζονται με την εμφάνιση υπομαγνησιαιμίας (βλ. παράγραφο 4.4)

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων, Μεσογείων 284 GR-155 62 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 21 32040380/337, Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>, <http://www.kitrinikarta.gr>

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 αιμοκάθαρση. 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 δόσοεξαρτώμενη 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 σουλφυδριλική 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 κανάκιο (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*.

Κατά τη θεραπεία με αντιεκκριτικά φαρμακευτικά προϊόντα, η μείωση της έκκρισης οξέων προκαλεί αύξηση των επιπέδων γαστρίνης στον ορό. Ομοίως, αυξάνονται τα επίπεδα CgA λόγω μειωμένης γαστρικής οξύτητας. Τα αυξημένα επίπεδα της CgA ενδέχεται να επηρεάζουν τη διερεύνηση νευροενδοκρινικών όγκων.

Από τα διαθέσιμα δημοσιευμένα στοιχεία προκύπτει ότι η χρήση αναστολέων αντλίας πρωτονίων πρέπει να διακόπτεται 5 ημέρες έως και 2 εβδομάδες πριν από τις μετρήσεις της CgA. Σκοπός της διακοπής είναι να διευκολυνθεί η επάνοδος τυχόν ψευδώς αυξημένων τιμών της CgA μετά τη θεραπεία με αναστολείς της αντλίας πρωτονίων εντός του εύρους των τιμών αναφοράς.

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 αναμειγνύομενη με μια κουταλιά της σούπας πουρέ μήλου ή αχλαδιού ή εάν επιπασθούν 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.

Βιομετασχηματισμός 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 ημιζωής 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-υδροξυλ-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.

Ειδικοί πληθυσμοί ασθενών

Ηλικιωμένοι

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

αυξήθηκαν στους ηλικιωμένους.

Παιδιατρικός πληθυσμός

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.

Ηπατική διαταραχή

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

Πτωχοί μεταβολιστές του CYP2C19

Το CYP2C19 υπόκειται σε γενετικό πολυμορφισμό και το 2-6% του πληθυσμού, που ονομάζονται πτωχοί μεταβολιστές, είναι ομοζυγώτες 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

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα ή γονοτοξικότητας.

Σε δύο μελέτες καρκινογένεσης σε αρουραίους, η λανσοπραζόλη προκάλεσε δοσοεξαρτώμενη 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 δοσοεξαρτώμενη υπερπλασία των γαστρικών ECL κυττάρων καθώς και όγκοι ήπατος και αδένωμα του ορχικού δικτύου.

Η κλινική σημασία των ευρημάτων αυτών είναι άγνωστη.

Μελέτες σε νεαρά ζώα:

Μελέτες σε νεαρούς αρουραίους (μελέτη 8 εβδομάδων, μελέτη τιτλοδότησης τοξικοκινητικής δόσης 6 εβδομάδων, μελέτη ευαισθησίας στην ανάπτυξη) που κάλυπταν παιδιατρικό πληθυσμό ηλικίας κάτω των 12 ετών έδειξαν αυξημένη συχνότητα πάχυνσης της καρδιακής βαλβίδας. Τα ευρήματα αντιστράφηκαν ή εμφάνισαν τάση προς αναστρεψιμότητα μετά από μια περίοδο ανάκτησης 4 εβδομάδων χωρίς φάρμακα. Νεαροί αρουραίοι μικρότεροι από τη μεταγεννητική ημέρα 21 (ηλικία ισοδύναμη με περίπου 2 χρόνια στον άνθρωπο) ήταν πιο ευαίσθητοι στην ανάπτυξη πάχυνσης της καρδιακής βαλβίδας. Το περιθώριο ασφάλειας στην

αναμενόμενη έκθεση στον άνθρωπο κυμαίνεται από 3 έως 6 φορές την έκθεση σε μελέτες σε νεαρά άτομα με βάση την AUC στο επίπεδο χωρίς παρατηρούμενη επίδραση (NOEL) (μελέτη 8 εβδομάδων, μελέτη τιτλοδότησης τοξικοκινητικής δόσης 6 εβδομάδων) ή στο χαμηλότερο επίπεδο παρατηρούμενης επίδρασης (LOEL) (μελέτη ευαισθησίας στην ανάπτυξη).

Η σημασία αυτών των ευρημάτων σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας κάτω των 12 ετών είναι άγνωστη.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Ανθρακικό μαγνήσιο (βαρύ), σφαιρίδια σακχαρόζης (σακχαρόζη+άμυλο αραβοσίτου), σακχαρόζη, άμυλο αραβοσίτου, υδροξυπροπυλοκυτταρίνη χαμηλής υποκατάστασης, υδροξυπροπυλοκυτταρίνη, συμπολυμερές μεθακρυλικού οξέος-αιθακρυλικού εστέρα (1:1) 30%, τάλκης, πολυαιθυλενογλυκόλη 8000, διοξείδιο του τιτανίου E171, πολυσορβικό 80, διοξείδιο του πυριτίου κolloειδές

Κενό καψάκιο Laprazol 15 mg: διοξείδιο του τιτανίου E171, ζελατίνη

Κενό καψάκιο Laprazol 30 mg: διοξείδιο του τιτανίου E171, ζελατίνη, ερυθροσίνη E127, οξείδιο του σιδήρου κίτρινο E172

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

36 μήνες

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25 °C.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κουτιά των 14 ή 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.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

BIANEΞ Α.Ε.- Οδός Τατοΐου, 146 71 Νέα Ερυθραία, Τηλ. 210 8009111

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Laprazol 15 mg/CAP: 5744/18/12-06-2018

Laprazol 30 mg/CAP: 91451/17/12-06-2018

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Laprazol 15 mg/CAP:

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 26-6-1997

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 12-06-2018

Laprazol 30 mg/CAP:

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 15-10-1992

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 12-06-2018

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο:

Ελλάδα/Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, www.eof.gr

LAPRAZOL - οδηγίες από THERAPIA.GR