

**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Zoletad 30 mg γαστροανθεκτικά καψάκια, σκληρά

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε γαστροανθεκτικό καψάκιο περιέχει 30 mg λανσοπραζόλης.

Έκδοχο(α) με γνωστή δράση:

Κάθε καψάκιο περιέχει έως και 161,2 mg σουκρόζης (σάκχαρο).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλέπε παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Γαστροανθεκτικά καψάκια, σκληρά.

Σκληρά καψάκια ζελατίνης (μέγεθος 3) με λευκό σώμα και κάλυμμα που περιέχουν λευκά έως ανοιχτό καφέ ή ελαφρώς ροζ σφαιρίδια με εντεροδιαλυτή επικάλυψη.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Zoletad ενδείκνυται για ενήλικες.

- Θεραπεία του δωδεκαδακτυλικού και γαστρικού έλκους
- Θεραπεία της οισοφαγίτιδας από γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση.
- Προφύλαξη της οισοφαγίτιδας από γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση.
- Εκρίζωση του *Ελικοβακτηριδίου του πυλωρού (H.pylori)* όταν χορηγείται ταυτόχρονα με την κατάλληλη αντιβιοτική αγωγή για τη θεραπεία των σχετιζόμενων με το *Ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού* ελκών
- Θεραπεία των σχετιζόμενων με ΜΣΑΦ καλοήθων γαστρικών και δωδεκαδακτυλικών ελκών σε ασθενείς, για τους οποίους είναι απαραίτητη η συνεχής θεραπεία με ΜΣΑΦ.
- Προφύλαξη των σχετιζόμενων με ΜΣΑΦ γαστρικών και δωδεκαδακτυλικών ελκών σε ασθενείς αυξημένου κινδύνου (βλ. παράγραφο 4.2), για τους οποίους είναι απαραίτητη η συνεχής θεραπεία με ΜΣΑΦ.
- Συμπτωματική γαστροοισοφαγική παλινδρομική νόσος
- Σύνδρομο Zollinger-Ellison.

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

#### Δοσολογία

#### Θεραπεία του έλκους δωδεκαδακτύλου:

Η συνιστώμενη δόση είναι 30 mg μία φορά ημερησίως για 2 εβδομάδες. Σε ασθενείς οι οποίοι δεν θεραπεύονται πλήρως εντός αυτής της περιόδου, πρέπει να συνεχίζεται η χορήγηση του φαρμάκου στην ίδια δόση για ακόμη 2 εβδομάδες.

#### Θεραπεία του γαστρικού έλκους:

Η συνιστώμενη δόση είναι 30 mg μία φορά ημερησίως για 4 εβδομάδες. Το έλκος θεραπεύεται συνήθως εντός 4 εβδομάδων, αλλά στους ασθενείς που δεν θεραπεύονται πλήρως εντός αυτής της περιόδου,

μπορεί να συνεχίζεται η χορήγηση του φαρμάκου στην ίδια δόση για ακόμη 4 εβδομάδες.

Οισοφαγίτιδα από γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση:

Η συνιστώμενη δόση είναι 30 mg μία φορά ημερησίως για 4 εβδομάδες. Σε ασθενείς οι οποίοι δεν θεραπεύονται πλήρως εντός αυτής της περιόδου, η θεραπεία μπορεί να συνεχιστεί στην ίδια δόση για ακόμη 4 εβδομάδες.

Προφύλαξη της οισοφαγίτιδας από γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση:

15 mg μία φορά ημερησίως. Η δόση μπορεί να αυξηθεί μέχρι 30 mg ημερησίως εάν είναι απαραίτητο.

Εκρίζωση του *Ελικοβακτηριδίου του πυλωρού*:

Κατά την επιλογή του κατάλληλου συνδυασμού θεραπείας πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι επίσημες τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες σχετικά με την αντοχή των βακτηρίων, τη διάρκεια της θεραπείας (πιο συχνά 7 ημέρες αλλά κάποιες φορές έως και 14 ημέρες), και την κατάλληλη χρήση των αντιβακτηριακών παραγόντων.

Η συνιστώμενη δόση είναι 30 mg Zoletad δύο φορές ημερησίως για 7 ημέρες σε συνδυασμό με ένα από τα παρακάτω:

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

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

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

Η χρήση θεραπευτικού σχήματος που περιλαμβάνει λανσοπραζόλη 30 mg δύο φορές ημερησίως, αμοξικιλίνη 1 g δύο φορές ημερησίως και μετρονιδαζόλη 400-500 mg δύο φορές ημερησίως έχει επίσης εξεταστεί. Έχουν παρατηρηθεί χαμηλότερα ποσοστά εκρίζωσης με τη χρήση του συνδυασμού αυτού απ'ότι με τα σχήματα που περιλαμβάνουν κλαριθρομυκίνη. Μπορεί να είναι κατάλληλος για εκείνους τους ασθενείς που δεν μπορούν να πάρουν κλαριθρομυκίνη ως μέρος μιας θεραπείας εκρίζωσης, όταν τα ποσοστά τοπικής αντοχής στη μετρονιδαζόλη είναι χαμηλά.

Θεραπεία των σχετιζόμενων με ΜΣΑΦ γαστρικών και δωδεκαδακτυλικών ελκών σε ασθενείς για τους οποίους είναι απαραίτητη η συνεχής θεραπεία με ΜΣΑΦ:

30 mg μία φορά ημερησίως για 4 εβδομάδες. Σε ασθενείς που δεν θεραπεύονται πλήρως, η θεραπεία μπορεί να συνεχιστεί για ακόμη 4 εβδομάδες. Σε ασθενείς υψηλού κινδύνου για εμφάνιση ελκών ή που πάσχουν από έλκη που είναι δύσκολο να θεραπευθούν, θα πρέπει ενδεχομένως να χρησιμοποιείται μεγαλύτερη διάρκεια θεραπείας και/ή χορήγηση υψηλότερων δόσεων.

Προφύλαξη των σχετιζόμενων με ΜΣΑΦ γαστρικών και δωδεκαδακτυλικών ελκών σε ασθενείς αυξημένου κινδύνου (όπως ηλικία > 65 ή ιστορικό γαστρικού ή δωδεκαδακτυλικού έλκους), για τους οποίους είναι απαραίτητη η συνεχής θεραπεία με ΜΣΑΦ:

15 mg μία φορά ημερησίως. Σε περίπτωση αποτυχίας της θεραπείας πρέπει να χορηγηθεί δόση 30 mg μία φορά ημερησίως.

Συμπτωματική γαστροοισοφαγική παλινδρομική νόσος:

Η συνιστώμενη δόση είναι 15 mg ή 30 mg ημερησίως. Ανακούφιση των συμπτωμάτων επιτυγχάνεται σύντομα. Πρέπει να εξετάζεται η προσαρμογή της δοσολογίας σε εξατομικευμένη βάση. Εάν τα συμπτώματα δεν ανακουφιστούν εντός 4 εβδομάδων με μία ημερήσια δόση 30 mg, συνιστώνται περαιτέρω εξετάσεις.

Σύνδρομο Zollinger-Ellison:

Η συνιστώμενη αρχική δόση είναι 60 mg μία φορά ημερησίως. Η δόση πρέπει να προσαρμόζεται σε

εξατομικευμένη βάση και η θεραπεία πρέπει να συνεχίζεται για όσο χρονικό διάστημα είναι απαραίτητο. Έχουν χρησιμοποιηθεί ημερήσιες δόσεις μέχρι 180 mg. Εάν η απαιτούμενη ημερήσια δόση υπερβαίνει τα 120 mg, πρέπει να χορηγείται σε δύο διηρημένες δόσεις.

#### Ειδικοί πληθυσμοί

##### *Νεφρική δυσλειτουργία:*

Δεν υπάρχει ανάγκη προσαρμογής της δόσης σε ασθενής με νεφρική δυσλειτουργία.

##### *Ηπατική δυσλειτουργία:*

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

##### Παιδιατρικός πληθυσμός:

Η χρήση του Zoletad δεν συνιστάται σε παιδιά καθώς τα κλινικά δεδομένα είναι περιορισμένα (βλ. επίσης 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 μικρότερης του ενός έτους πρέπει να αποφεύγεται καθώς τα διαθέσιμα δεδομένα δεν έχουν δείξει ευεργετικά αποτελέσματα στη θεραπεία της γαστροοισοφαγικής παλινδρομικής νόσου.

##### *Ηλικιωμένοι:*

Λόγω της μειωμένης κάθαρσης της λανσοπραζόλης στους ηλικιωμένους μπορεί να είναι απαραίτητη μια προσαρμογή της δόσης με βάση τις εξατομικευμένες ανάγκες. Μια ημερήσια δόση 30 mg δεν πρέπει να υπερβαίνεται στους ηλικιωμένους εκτός εάν υπάρχουν σαφείς κλινικές ενδείξεις.

#### Τρόπος χορήγησης

Για την επίτευξη βέλτιστου αποτελέσματος, το Zoletad πρέπει να λαμβάνεται μια φορά ημερησίως το πρωί, με εξαίρεση όταν χορηγείται για την εκρίζωση του *H.pylori* οπότε η θεραπεία θα πρέπει να χορηγείται δύο φορές ημερησίως, μία το πρωί και μία το βράδυ.

Το Zoletad πρέπει να λαμβάνεται τουλάχιστον 30 λεπτά πριν την τροφή (βλ. παράγραφο 5.2). Τα καψάκια πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα με κάποιο υγρό.

Για ασθενείς που παρουσιάζουν δυσκολία στην κατάποση, μελέτες καθώς και η κλινική πρακτική υποδεικνύουν ότι τα καψάκια μπορούν να ανοιχθούν και τα κοκκία να αναμιχθούν με μικρή ποσότητα νερού, χυμού μήλου/τομάτας ή να διασπαρθούν σε μικρή ποσότητα μαλακής τροφής (π.χ. γιουρτιού, πουρέ μήλου) για τη διευκόλυνση της χορήγησης. Τα καψάκια μπορούν επίσης να ανοιχθούν και τα κοκκία να αναμιχθούν με 40 ml χυμό μήλου για χορήγηση μέσω ρινογαστρικού σωλήνα (βλ. παράγραφο 5.2). Μετά την προετοιμασία του εναιωρήματος ή του μίγματος, το φαρμακευτικό προϊόν 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 και με άλλες θεραπείες κατά του έλκους, πρέπει να αποκλειστεί η πιθανότητα κακοήθους γαστρικού όγκου όταν γίνεται θεραπεία γαστρικού έλκους με λανσοπραζόλη καθώς η λανσοπραζόλη μπορεί να συγκαλύψει τα συμπτώματα και να καθυστερήσει τη διάγνωση.

##### Αναστολείς της HIV πρωτεάσης

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

### Επίδραση στην απορρόφηση της Βιταμίνης B12

Η λανσοπραζόλη, όπως όλοι οι αναστολείς οξέων, μπορεί να μειώσει την απορρόφηση της βιταμίνης B12 (κυανοκοβαλαμίνη) εξαιτίας της υποχλωρυδρίας ή της αχλωρυδρίας. Αυτό πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε ασθενείς με μειωμένα αποθέματα στον οργανισμό ή παράγοντες κινδύνου για μειωμένη απορρόφηση βιταμίνης B12 σε μακροχρόνια θεραπεία ή εάν παρατηρηθούν αντίστοιχα συμπτώματα.

### Υπομαγνησισαιμία

Έχει αναφερθεί σοβαρή υπομαγνησισαιμία σπάνια σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με αναστολείς της αντλίας πρωτονίων όπως η λανσοπραζόλη για τουλάχιστον τρεις μήνες, και στις περισσότερες περιπτώσεις για ένα χρόνο. Μπορεί να εμφανιστούν σοβαρές εκδηλώσεις υπομαγνησισαιμίας όπως κόπωση, τετανία, παραλήρημα, σπασμοί, ζάλη και κοιλιακή αρρυθμία, αλλά μπορεί να ξεκινήσουν ύπουλα και να παραβλεφθούν. Η υπομαγνησισαιμία μπορεί να οδηγήσει σε υποασβεστιαμία και/ή υποκαλσιαιμία (βλέπε παράγραφο 4.8). Στους περισσότερους ασθενείς στους οποίους εμφανίστηκε, η υπομαγνησισαιμία (και η υπομαγνησισαιμία που συνδέεται με υποασβεστιαμία και/ή υποκαλσιαιμία) βελτιώθηκε μετά από υποκατάσταση του μαγνησίου και διακοπή του αναστολέα της αντλίας πρωτονίων.

Για τους ασθενείς που αναμένεται να λάβουν παρατεταμένη θεραπεία ή που λαμβάνουν αναστολείς της αντλίας πρωτονίων με διγοξίνη ή φαρμακευτικά προϊόντα που μπορεί να προκαλέσουν υπομαγνησισαιμία (π.χ. διουρητικά), οι επαγγελματίες υγείας πρέπει να εξετάζουν το ενδεχόμενο μέτρησης των επιπέδων μαγνησίου πριν την έναρξη της θεραπείας με έναν αναστολέα της αντλίας πρωτονίων και περιοδικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

### Ηπατική δυσλειτουργία

Η λανσοπραζόλη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.2 και 5.2).

### Γαστρεντερικές λοιμώξεις που προκαλούνται από βακτήρια

Η λανσοπραζόλη, όπως όλοι οι PPIs, μπορεί να αυξήσει τον αριθμό των βακτηρίων που βρίσκονται φυσιολογικά στο γαστρεντερικό σωλήνα. Το γεγονός αυτό μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο γαστρεντερικών λοιμώξεων που προκαλούνται από βακτήρια όπως *Salmonella*, *Campylobacter*, και *Clostridium difficile*.

Σε ασθενείς που πάσχουν από γαστροδωδεκαδακτυλικά έλκη, πρέπει να εξετάζεται η πιθανότητα λοίμωξης από *Ελικοβακτηρίδιο του Πυλωρού* ως αιτιολογικού παράγοντα.

Εάν η λανσοπραζόλη χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με αντιβιοτικά για την εκρίζωση του *H.pylori*, τότε πρέπει επίσης να ακολουθείται η περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος αυτών των αντιβιοτικών.

### Μακροχρόνια θεραπεία

Λόγω των περιορισμένων δεδομένων για την ασφάλεια ασθενών που υποβάλλονται σε θεραπεία συντήρησης για περισσότερο από 1 έτος, θα πρέπει να διεξάγεται τακτικός έλεγχος της θεραπείας και να αξιολογείται λεπτομερώς το όφελος έναντι του κινδύνου σε αυτούς τους ασθενείς.

### Γαστρεντερικές διαταραχές

Έχουν αναφερθεί πολύ σπάνια περιστατικά κολίτιδας σε ασθενείς που λάμβαναν λανσοπραζόλη. Ως εκ τούτου, σε περίπτωση σοβαρής και/ή επιμένουσας διάρροιας, πρέπει να εξετάζεται η διακοπή της θεραπείας.

### Συγχορήγηση με ΜΣΑΦ

Η θεραπεία για την πρόληψη της πεπτικής εξέλκωσης σε ασθενείς που χρήζουν συνεχούς αγωγής με ΜΣΑΦ πρέπει να περιορίζεται στους ασθενείς υψηλού κινδύνου (π.χ. προηγούμενη αιμορραγία του γαστρεντερικού, διάτρηση ή έλκος, προχωρημένη ηλικία, ταυτόχρονη χρήση φαρμακευτικής αγωγής που είναι γνωστό ότι αυξάνει την πιθανότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών στο ανώτερο

γαστρεντερικό σύστημα [π.χ. κορτικοστεροειδή ή αντιπηκτικά], παρουσία ενός σημαντικού παράγοντα συννοσηρότητας ή παρατεταμένη χρήση ΜΣΑΦ στις μέγιστες συνιστώμενες δόσεις).

#### Κατάγματα οστών

Οι αναστολείς της αντλίας πρωτονίων, ειδικά αν χρησιμοποιούνται σε υψηλές δόσεις και για μεγάλη χρονική διάρκεια (> 1 έτους), μπορεί να προκαλέσουν μέτρια αύξηση του κινδύνου για κατάγματα του ισχίου, του καρπού και της σπονδυλικής στήλης, κυρίως στους ηλικιωμένους ή παρουσία άλλων αναγνωρισμένων παραγόντων κινδύνου. Μελέτες παρατήρησης υποδηλώνουν ότι οι αναστολείς της αντλίας πρωτονίων μπορεί να αυξήσουν το συνολικό κίνδυνο κατάγματος κατά 10-40%. Κάποιο ποσοστό αυτής της αύξησης μπορεί να οφείλεται σε άλλους παράγοντες κινδύνου. Οι ασθενείς που βρίσκονται σε κίνδυνο για οστεοπόρωση πρέπει να λαμβάνουν ιατρική φροντίδα σύμφωνα με τις τρέχουσες κλινικές οδηγίες και πρέπει να λαμβάνουν επαρκείς ποσότητες 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 ζόλη θα πρέπει να διακοπεί αμέσως και να εξεταστεί εναλλακτική θεραπεία.

#### Υποξύς δερματικός ερυθματώδης λύκος (ΥΔΕΛ)

Οι αποκλειστές αντλίας πρωτονίων σχετίζονται με σπάνια περιστατικά υποξέος 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 Zoletad. Η εμφάνιση οξέος δερματικού ερυθματώδους λύκου μετά από τη χορήγηση αποκλειστή αντλίας πρωτονίου ενδέχεται να αυξάνει τον κίνδυνο οξέος δερματικού ερυθματώδους με άλλους αποκλειστές της αντλίας πρωτονίων.

#### Παρέμβαση σε εργαστηριακές εξετάσεις

Τα αυξημένα επίπεδα Χρωμογρανίνης Α (CgA) μπορεί να παρεμβληθούν σε παρακλινικές εξετάσεις για νευροενδοκρινείς όγκους. Για να αποφευχθεί η παρέμβαση αυτή, η θεραπεία με Zoletad πρέπει να σταματά για τουλάχιστον πέντε ημέρες πριν από τις μετρήσεις της CgA (βλ. παράγραφο 5.1). Εάν τα επίπεδα CgA και γαστρίνης δεν έχουν επανέλθει στο εύρος αναφοράς τιμών μετά από την αρχική μέτρηση, οι μετρήσεις πρέπει να επαναληφθούν 14 ημέρες μετά τον τερματισμό της θεραπείας με αναστολέα 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. παράγραφος 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.

Το Zoletad περιέχει σουκρόζη και νάτριο.

Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας σε γλυκόζη, δυσασπορόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης ή ανεπάρκεια σουκράσης-ισομαλτάσης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν 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 επηρεάσει την απορρόφηση άλλων φαρμακευτικών προϊόντων για την από στόματος βιοδιαθεσιμότητα των οποίων το pH είναι σημαντικός καθοριστικός παράγοντας.

#### **Αναστολείς της HIV πρωτεάσης:**

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

#### **Κετοκοναζόλη και ιτρακοναζόλη**

Η απορρόφηση της κετοκοναζόλης και της ιτρακοναζόλης από το γαστρεντερικό σωλήνα ενισχύεται από την παρουσία γαστρικού οξέος. Η χορήγηση λανσοπραζόλης μπορεί να επιφέρει χαμηλότερες από τις θεραπευτικές συγκεντρώσεις κετοκοναζόλης και ιτρακοναζόλης και ο συνδυασμός θα πρέπει να αποφεύγεται.

#### **Διγοξίνη**

Η ταυτόχρονη χορήγηση λανσοπραζόλης και διγοξίνης είναι δυνατό να οδηγήσει σε αυξημένα επίπεδα διγοξίνης στο πλάσμα. Κατά την έναρξη και την ολοκλήρωση της θεραπείας λανσοπραζόλης τα επίπεδα της διγοξίνης στο πλάσμα πρέπει επομένως να παρακολουθούνται και να προσαρμόζεται η δόση της διγοξίνης εάν είναι απαραίτητο.

#### **Μεθοτρεξάτη:**

Η ταυτόχρονη χρήση με υψηλής δόσης μεθοτρεξάτη ενδεχομένως να αυξήσει και να παρατείνει τα επίπεδα μεθοτρεξάτης και/ή των μεταβολιτών της στον ορό, οδηγώντας πιθανώς σε τοξικότητες από μεθοτρεξάτη. Επομένως, στις περιπτώσεις που χρησιμοποιείται μεθοτρεξάτη σε υψηλή δόση μπορεί να χρειαστεί να εξεταστεί η προσωρινή διακοπή της λανσοπραζόλης.

#### **Βαρφαρίνη:**

Η συγχορήγηση λανσοπραζόλης 60 mg και βαρφαρίνης δεν επηρέασε τη φαρμακοκινητική της βαρφαρίνης ή την τιμή της Διεθνούς Ομαλοποιημένης Σχέσης (INR). Ωστόσο, έχουν υπάρξει αναφορές αυξημένης τιμής INR και αυξημένου χρόνου προθρομβίνης σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα αναστολείς αντλίας πρωτονίων και βαρφαρίνη. Αυξήσεις στην τιμή της INR και στο χρόνο προθρομβίνης μπορεί να οδηγήσουν σε μη φυσιολογική αιμορραγία ακόμα και σε θάνατο. Ασθενείς που υποβάλλονται ταυτόχρονα σε θεραπεία με λανσοπραζόλη και βαρφαρίνη, ενδεχομένως να χρειάζονται παρακολούθηση για αύξηση της τιμής της INR και του χρόνου προθρομβίνης, ιδίως κατά την έναρξη ή λήξη της ταυτόχρονης θεραπείας ή με τη μη τακτική λήψη λανσοπραζόλης.

### **Φαρμακευτικά προϊόντα που μεταβολίζονται από τα ένζυμα P450**

Η λανσοπραζόλη μπορεί να αυξήσει τις συγκεντρώσεις των φαρμακευτικών προϊόντων στο πλάσμα που μεταβολίζονται από το CYP3A4. Συνιστάται προσοχή όταν η λανσοπραζόλη συνδυάζεται με φαρμακευτικά προϊόντα που μεταβολίζονται από αυτό το ένζυμο και έχουν περιορισμένο θεραπευτικό εύρος.

#### **Θεοφυλλίνη:**

Η λανσοπραζόλη μειώνει τις συγκεντρώσεις της θεοφυλλίνης στο πλάσμα, γεγονός το οποίο μπορεί να μειώσει το αναμενόμενο κλινικό αποτέλεσμα της δόσης. Κατά τη συγχορήγηση λανσοπραζόλης με θεοφυλλίνη ο ασθενής πρέπει να παρακολουθείται.

#### **Τακρόλιμους**

Η ταυτόχρονη χορήγηση της λανσοπραζόλης αυξάνει τις συγκεντρώσεις της τακρόλιμους στο πλάσμα (ένα υπόστρωμα του CYP3A και του P-gp). Η παραμονή της λανσοπραζόλης αυξάνει τη μέση παραμονή της τακρόλιμους έως και 81%. Απαιτείται έλεγχος των συγκεντρώσεων της τακρόλιμους στο πλάσμα όταν αρχίζει ή ολοκληρώνεται η ταυτόχρονη θεραπεία με λανσοπραζόλη.

### **Φαρμακευτικά προϊόντα που μεταφέρονται από την Ρ-γλυκοπρωτεΐνη**

Έχει παρατηρηθεί ότι η λανσοπραζόλη αναστέλλει την πρωτεΐνη μεταφοράς, Ρ-γλυκοπρωτεΐνη (P-gp) *in vitro*. Η κλινική σημασία του ευρήματος αυτού δεν είναι γνωστή.

### **Επιδράσεις άλλων φαρμακευτικών προϊόντων στη λανσοπραζόλη**

#### **Φαρμακευτικά προϊόντα που αναστέλλουν το CYP2C19**

##### Φλουβοξαμίνη:

Μπορεί να εξεταστεί 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 ενζύμων που επηρεάζουν τα CYP2C19 και CYP3A4, όπως η ριφαμπικίνη, και το St John wort (*Hypericum perforatum*) μπορεί να μειώσουν σημαντικά τις συγκεντρώσεις της λανσοπραζόλης στο πλάσμα.

#### **Άλλα**

##### Σουκραλφάτη/Αντιόξινα:

Η σουκραλφάτη/τα 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 διαπιστωθεί κλινικά σημαντικές αλληλεπιδράσεις της λανσοπραζόλης με μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φαρμακευτικά προϊόντα, παρότι δεν έχουν διεξαχθεί επίσημες μελέτες αλληλεπιδράσεων.

### **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

#### Κύηση

Είναι περιορισμένα τα δεδομένα από την χρήση της λανσοπραζόλης σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα δεν δείχνουν άμεσες ή έμμεσες επιβλαβείς επιδράσεις όσον αφορά στην κύηση, στην εμβρυονική/εμβρυϊκή ανάπτυξη, στον τοκετό ή στη μεταγεννητική ανάπτυξη.

Ως προληπτικό μέτρο, είναι προτιμότερο 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 απέκκριση λανσοπραζόλης στο γάλα.

Η απόφαση σχετικά με το αν θα συνεχιστεί/διακοπεί ο θηλασμός ή για το αν θα συνεχιστεί/διακοπεί η θεραπεία με τη λανσοπραζόλη πρέπει να ληφθεί λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας με τη λανσοπραζόλη για τη γυναίκα.

#### Γονιμότητα

Δεν διατίθενται δεδομένα για τον άνθρωπο σχετικά με τις επιδράσεις της λανσοπραζόλης στη γονιμότητα. Στους αρουραίους η γονιμότητα των αρσενικών και θηλυκών δεν επηρεάστηκε από τη λανσοπραζόλη.

### **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανήτων**

Ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμακευτικού προϊόντος όπως ζάλη, ίλιγγος, διαταραχές της όρασης και υπνηλία μπορεί να παρουσιαστούν (βλ. παράγραφο 4.8). Υπό αυτές τις συνθήκες η ικανότητα αντίδρασης μπορεί να μειωθεί.



#### 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

##### Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε πίνακα

Έχουν παρατηρηθεί οι εξής ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη διάρκεια της θεραπείας με λανσοπραζόλη με τις ακόλουθες συχνότητες: συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ), σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  έως  $< 1/1.000$ ), 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		Θρομβοπενία, ηωσινοφιλία, λευκοπενία	Αναιμία	Ακοκκιοκυτταραιμία, πανκυτταροπενία	
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος				Αναφυλακτική καταπληξία	
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης					Υπονατριαιμία*, Υπομαγνησιαιμία, Υποασβεστιαίμια* † και Υποκαλιαιμία* †
Ψυχιατρικές διαταραχές		Κατάθλιψη	Αϋπνία, ψευδαίσθηση, σύγχυση		Οπτικές ψευδαισθήσεις
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία, ζάλη		Ανησυχία, ίλιγγος, παραισθησία, υπνηλία, τρόμος		
Οφθαλμικές διαταραχές			Διαταραχές της όρασης		
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	Ναυτία, διάρροια, στομαχικό άλγος, δυσκοιλιότητα, έμετος, μετεωρισμός, ξηροστομία ή ξηρότητα φάρυγγα, πολύποδες		Γλωσσίτιδα, καντιντίαση του οισοφάγου, παγκρεατίτιδα, διαταραχές της γεύσης	Κολίτιδα, στοματίτιδα	

	αδενίων θόλου (καλοήθειες)				
<b>Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων</b>	Αύξηση των επιπέδων των ηπατικών ενζύμων		Ηπατίτιδα, ίκτερος		
<b>Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού</b>	Κνίδωση, κνησμός, εξάνθημα		Πετέχειες, πορφύρα, τριχόπτωση, πολύμορφο ερύθημα, φωτοευαισθησία	Σύνδρομο Stevens-Johnson*, τοξική επιδερμική νεκρόλυση*.	Υποξύς δερματικός ερυθματώδης λύκος (βλ. παράγραφο 4.4) και αντίδραση στο φάρμακο με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα.
<b>Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού</b>		Αρθραλγία, μυαλγία, κάταγμα του ισχίου, του καρπού ή της σπονδυλικής στήλης (βλ. παράγραφο 4.4.)			
<b>Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών</b>			Διάμεση σωληναριακή νεφρίτιδα (με πιθανή εξέλιξη σε νεφρική ανεπάρκεια)		
<b>Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού</b>			Γυναικομαστία		
<b>Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης</b>	Κόπωση	Οίδημα	Πυρετός, υπεριδρωσία, αγγειοοίδημα, ανορεξία, ανικανότητα		
<b>Παρακλινικές εξετάσεις</b>				Αυξημένα επίπεδα χοληστερόλης και τριγλυκεριδίων, υπονατριαιμία	

\* Ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν παρατηρηθεί μετά την έγκριση της δεξλανσοπραζόλης (καθώς αυτές οι αντιδράσεις αναφέρονται οικειοθελώς από πληθυσμό αβέβιου μεγέθους, η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί από τα διαθέσιμα δεδομένα)

† Υποασβεστιαμία 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 οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων, Μεσογείων 284 GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 21 32040337, Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>.

#### **4.9 Υπερδοσολογία**

Δεν είναι γνωστές οι επιδράσεις της υπερδοσολογίας με λανσοπραζόλη στον άνθρωπο (αν και η οξεία τοξικότητα είναι μάλλον χαμηλή) και, συνεπώς, δεν μπορούν να δοθούν οδηγίες για την αντιμετώπισή της. Ωστόσο, σε δοκιμές έχουν χορηγηθεί ημερήσιες δόσεις λανσοπραζόλης έως 180 mg από στόματος και έως 90 mg ενδοφλεβίως χωρίς να εμφανιστούν σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες.

Παρακαλείσθε όπως ανατρέξετε στην παράγραφο 4.8 για τα πιθανά συμπτώματα υπερδοσολογίας με λανσοπραζόλη.

Ο ασθενής πρέπει να παρακολουθείται σε περίπτωση που υπάρχει υποψία υπερδοσολογίας. Η λανσοπραζόλη δεν αποβάλλεται σημαντικά με την αιμοκάθαρση. Εάν είναι απαραίτητο, συνιστώνται η πλύση στομάχου, ο ενεργός άνθρακας και η συμπτωματική θεραπεία.

### **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

#### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αναστολείς αντλίας πρωτονίων, κωδικός ATC: A02BC03.

Η λανσοπραζόλη είναι ένας γαστρικός αναστολέας αντλίας πρωτονίων. Εμποδίζει το τελικό στάδιο σχηματισμού του γαστρικού οξέος αναστέλλοντας τη δραστηριότητα της H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPάσης των τοιχωματικών κυττάρων του στομάχου. Η αναστολή είναι δοσοεξαρτώμενη και αναστρέψιμη, και η δράση έχει εφαρμογή τόσο στη βασική όσο και στη μετά από διέγερση έκκριση του γαστρικού οξέος. Η λανσοπραζόλη συγκεντρώνεται στα τοιχωματικά κύτταρα και ενεργοποιείται στο όξινο περιβάλλον τους, όπου αντιδρά με τη σουλφυδριλική ομάδα της H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPάσης προκαλώντας αναστολή της ενζυμικής δραστηριότητας.

#### Επίδραση στην έκκριση γαστρικού οξέος:

Η λανσοπραζόλη είναι ένας ειδικός αναστολέας της αντλίας πρωτονίων των τοιχωματικών κυττάρων. Μια εφάπαξ δόση λανσοπραζόλης 30 mg από στόματος αναστέλλει την μετά από διέγερση με πενταγαστρίνη έκκριση γαστρικού οξέος κατά περίπου 80%. Μετά από επαναλαμβανόμενη ημερήσια χορήγηση για επτά ημέρες, επιτυγχάνεται η αναστολή περίπου του 90% της έκκρισης γαστρικού οξέος. Αντίστοιχη επίδραση παρουσιάζεται στη βασική έκκριση γαστρικού οξέος.

Μια εφάπαξ δόση των 30 mg από στόματος μειώνει τη βασική έκκριση κατά περίπου 70%, και συνεπώς ανακουφίζονται τα συμπτώματα των ασθενών ξεκινώντας από την πρώτη κιόλας δόση. Μετά από οκτώ ημέρες επαναλαμβανόμενης χορήγησης η μείωση είναι περίπου 85%. Μια γρήγορη ανακούφιση των συμπτωμάτων προκύπτει λαμβάνοντας 30 mg ημερησίως, και οι περισσότεροι ασθενείς με δωδεκαδακτυλικό έλκος αναρρώνουν εντός 2 εβδομάδων, ασθενείς με γαστρικό έλκος και οισοφαγίτιδα από παλινδρόμηση εντός 4 εβδομάδων. Μειώνοντας τη γαστρική οξύτητα, η λανσοπραζόλη δημιουργεί ένα περιβάλλον στο οποίο τα κατάλληλα αντιβιοτικά μπορούν να είναι αποτελεσματικά έναντι του *H. pylori*.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αντιεκκριτικά φαρμακευτικά προϊόντα, η γαστρίνη στον ορό αυξάνεται ως απόκριση στη μειωμένη έκκριση οξέος. Η CgA επίσης αυξάνεται λόγω της μειωμένης γαστρικής οξύτητας. Τα αυξημένα επίπεδα CgA μπορεί να παρεμβληθούν σε παρακλινικές εξετάσεις για νευροενδοκρινείς όγκους.

Τα διαθέσιμα δημοσιευμένα δεδομένα δεικνύουν ότι οι αναστολείς της αντλίας πρωτονίων πρέπει να

διακόπτονται μεταξύ 5 ημερών και 2 εβδομάδων πριν από τις μετρήσεις της CgA. Αυτό γίνεται για να επιτραπεί στα επίπεδα της CgA που ενδεχομένως να είναι ψευδώς αυξημένα κατόπιν της θεραπείας με αναστολείς της αντλίας πρωτονίων να επανέλθουν στο εύρος αναφοράς τιμών.

## 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η λανσοπραζόλη είναι ένα ρακεμικό μίγμα δύο ενεργών εναντιομερών τα οποία στο όξινο περιβάλλον των τοιχωματικών κυττάρων βιομετασχηματίζονται στην ενεργό μορφή. Καθώς η λανσοπραζόλη αδρανοποιείται ταχέως από το γαστρικό οξύ, χορηγείται από στόματος σε μορφή(ές) με εντεροδιαλυτή επικάλυψη για συστηματική απορρόφηση.

### Απορρόφηση και κατανομή:

Η λανσοπραζόλη παρουσιάζει υψηλή (80-90 %) βιοδιαθεσιμότητα με εφάπαξ δόση.

Μέγιστα επίπεδα στο πλάσμα παρουσιάζονται εντός 1,5-2,0 ωρών.

Η λήψη τροφής επιβραδύνει το ποσοστό απορρόφησης της λανσοπραζόλης και μειώνει τη βιοδιαθεσιμότητά της (AUC) κατά περίπου 50%. Η σύνδεση με τις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι 97%.

Μελέτες έχουν δείξει ότι τα κοκκία από ανοιγμένα καψάκια δίνουν AUC ισοδύναμη με εκείνη του ακέραιου καψακίου εάν τα κοκκία εναιωρούνται σε μια μικρή ποσότητα χυμού πορτοκαλιού, χυμού μήλου, ή χυμού τομάτας, αναμειγνύονται με μια κουταλιά της σούπας πουρέ μήλου ή αχλαδιού ή διασπείρονται σε μια κουταλιά της σούπας γιαουρτιού, πουτίγκας ή λευκού νωπού τυριού. Ισοδύναμη AUC έχει επίσης δείχθει για κοκκία που εναιωρούνται σε χυμό μήλου για χορήγηση μέσω ρινογαστρικού σωλήνα.

### Βιομετασχηματισμός και αποβολή:

Η λανσοπραζόλη μεταβολίζεται εκτενώς από το ήπαρ και οι μεταβολίτες απεκκρίνονται τόσο μέσω της νεφρικής οδού όσο και μέσω των χοληφόρων. Ο μεταβολισμός της λανσοπραζόλης καταλύεται κυρίως από το ένζυμο CYP2C19. Το ένζυμο CYP3A4 συμβάλλει επίσης στο μεταβολισμό. Ο χρόνος ημίσειας ζωής της αποβολής από το πλάσμα κυμαίνεται από 1 έως 2 ώρες μετά από εφάπαξ ή πολλαπλές δόσεις σε υγιή άτομα. Δεν υπάρχουν ενδείξεις συσσώρευσης μετά από πολλαπλές δόσεις σε υγιή άτομα. Σουλφονικά, σουλφιδικά και 5-υδροξυλ παράγωγα της λανσοπραζόλης έχουν εντοπιστεί στο πλάσμα. Οι μεταβολίτες αυτοί έχουν πολύ μικρή ή καθόλου αντιεκκριτική δραστηριότητα.

Μία μελέτη με λανσοπραζόλη επισημασμένη με <sup>14</sup>C έδειξε ότι περίπου το ένα τρίτο της χορηγηθείσας ραδιενέργειας απεκκρίθηκε στα ούρα και τα δύο τρίτα στα κόπρανα.

### Ειδικοί πληθυσμοί ασθενών

#### *Ηλικιωμένοι*

Η κάθαρση της λανσοπραζόλης μειώνεται στους ηλικιωμένους, με χρόνο ημίσειας ζωής της αποβολής αυξημένο περίπου κατά 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 με δόσεις 15 mg για εκείνα με βάρος κάτω των 30 kg και 30 mg για εκείνα με μεγαλύτερο. Η διερεύνηση μίας δόσης 17 mg/m<sup>2</sup> επιφάνειας σώματος ή 1 mg/kg σωματικού βάρους κατέληξε επίσης σε συγκρίσιμη έκθεση στη λανσοπραζόλη σε παιδιά ηλικίας 2-3 μηνών έως ενός έτους σε σχέση με τους ενήλικες.

Υψηλότερη έκθεση στη λανσοπραζόλη σε σύγκριση με τους ενήλικες έχει παρατηρηθεί σε βρέφη ηλικίας κάτω των 2-3 μηνών με δόσεις τόσο 1,0 mg/kg όσο και 0,5 mg/kg σωματικού βάρους που χορηγούνται ως εφάπαξ δόση.

#### Ηπατική ανεπάρκεια

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

#### Άτομα με περιορισμένη μεταβολική ικανότητα για το CYP2C19

Το CYP2C19 υπόκειται σε γενετικό πολυμορφισμό και το 2-6% του πληθυσμού που είναι άτομα με περιορισμένη μεταβολική ικανότητα (PMs), είναι ομοζυγώτες για ένα μεταλλαγμένο αλληλόμορφο γονίδιο του CYP2C19 και επομένως στερούνται του λειτουργικού ενζύμου CYP2C19. Η έκθεση στη λανσοπραζόλη είναι κατά πολλές φορές υψηλότερη στα άτομα με περιορισμένη μεταβολική ικανότητα (PMs) απ' ό τι στα άτομα με εκτενή μεταβολική ικανότητα (EMs).

### **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 παρήγαγε λόγω της αναστολής της έκκρισης οξέος, δοσοεξαρτώμενη γαστρική κυτταρική υπερπλασία ECL και καρκινοειδή κύτταρα ECL που σχετίζονται με υπεργαστριναιμία. Παρατηρήθηκε επίσης εντερική μεταπλασία όπως επίσης και υπερπλασία των κυττάρων Leydig και καλοήθεις όγκοι των κυττάρων Leydig. Παρατηρήθηκε ατροφία του αμφιβληστροειδούς μετά από 18 μήνες θεραπείας. Αυτό δεν εμφανίστηκε στους πιθήκους, στους σκύλους ή στους ποντικούς.

Σε μελέτες καρκινογένεσης σε ποντικούς αναπτύχθηκε δοσοεξαρτώμενη γαστρική κυτταρική υπερπλασία ECL καθώς επίσης και όγκοι ήπατος και αδενώματα όρχεων.

Η κλινική σημασία αυτών των ευρημάτων δεν είναι γνωστή.

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**

Σφαιρίδια σακχάρου (σουκρόζη και άμυλο αραβοσίτου)

Ποβιδόνη

Φωσφορικό δινάτριο διυδρικό

Σουκρόζη

Άμυλο αραβοσίτου

Νάτριο λαουρυλοθειικό

Συμπολυμερές (1:1) μεθακρυλικού οξέος - ακρυλικού αιθυλεστέρα, διασπορά 30%

Τάλκης

Πολυαιθυλενογλυκόλη 6000

Τιτανίου διοξείδιο (E171)

Πολυσορβικό 80

Κέλυφος καψακίου:

Σώμα: Ζελατίνη  
Τιτανίου διοξείδιο (E171)  
Κάλυμμα: Ζελατίνη  
Τιτανίου διοξείδιο (E171)

## **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

## **6.3 Διάρκεια ζωής**

Περιέκτης HDPE: 3 χρόνια

Η διάρκεια ζωής μετά το πρώτο άνοιγμα του περιέκτη είναι 4 μήνες.

Κυψέλες OPA-Alu-PVC/Alu: 3 χρόνια

## **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος**

Περιέκτης HDPE: Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το προϊόν αυτό.

Κυψέλες OPA-Alu-PVC/Alu: Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

## **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Περιέκτης HDPE με πάμα πολυπροπυλενίου με αφυγραντικό μέσο (πήγμα οξειδίου του πυριτίου).

Συσκευασίες: 14, 28, 56 και 98 καψάκια.

Ο περιέκτης των 98 καψακίων περιέχει ένα αφυγραντικό μέσο.

Κυψέλες OPA-Alu-PVC/Alu:

Συσκευασίες: 7, 14, 15, 28, 30, 50 και 56 καψάκια.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

## **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

Καμία ειδική υποχρέωση.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

TAD Pharma GmbH  
Heinz-Lohmann-Straße 5  
27472 Cuxhaven, Γερμανία  
Tel: +49 4721 606 0  
Fax: +49 4721 606 266

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

64263/29-8-2016

## **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 24-08-2007

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 29-08-2016

## **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

19 Ιουλίου 2024

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων (<http://www.eof.gr>).