

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Lansoprazol Actavis 15 mg trde gastrorezistentne kapsule

Lansoprazol Actavis 30 mg trde gastrorezistentne kapsule

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena kapsula vsebuje 15 mg lansoprazola.

Ena kapsula vsebuje 30 mg lansoprazola.

Pomožne snovi: Ena 15 mg kapsula vsebuje 95,1–108,7 mg saharoze.

Ena 30 mg kapsula vsebuje 190,1–217,5 mg saharoze.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Trde gastrorezistentne kapsule.

Lansoprazol Actavis 15 mg: Motne rumene kapsule. Vsaka kapsula vsebuje bele ali skoraj bele gastrorezistentne granule.

Lansoprazol Actavis 30 mg: Motne bele kapsule. Vsaka kapsula vsebuje bele do blede rjavkastobeale gastrorezistentne granule.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

- Zdravljenje razjed na dvanajstniku in želodcu.
- Zdravljenje refluksnega ezofagitisa.
- Profilaksa refluksnega ezofagitisa.
- Odstranitev bakterije *Helicobacter pylori* s sočasno uporabo ustrezne antibiotične terapije za zdravljenje razjed, povezanih s *H. pylori*.
- Zdravljenje benignih razjed na želodcu in dvanajstniku, povezanih z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili (NSPVZ), pri bolnikih, ki potrebujejo stalno zdravljenje z NSPVZ.
- Profilaksa razjed na želodcu in dvanajstniku, povezanih z NSPVZ, pri ogroženih bolnikih (glejte poglavje 4.2), ki potrebujejo stalno zdravljenje.
- Simptomatska gastroezofagealna refluksna bolezen.
- Zollinger-Ellisonov sindrom.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Za optimalen učinek je treba Lansoprazol Actavis jemati enkrat na dan zjutraj, razen če je namenjen odstranitvi *H. pylori*; v tem primeru ga je treba jemati dvakrat na dan, zjutraj in zvečer. Lansoprazol Actavis je treba vzeti vsaj 30 minut pred jedjo (glejte poglavje 5.2). Kapsule je treba pogoltniti cele s tekočino.

Zdravljenje razjede na dvanajstniku:

Priporočeni odmerek je 30 mg enkrat na dan 2 tedna. Bolniki, ki v tem času ne ozdravijo, morajo zdravilo v enakem odmerku jemati še 2 tedna.

Zdravljenje razjede na želodcu:

Priporočeni odmerek je 30 mg enkrat na dan 4 tedne. Razjeda se ponavadi pozdravi v 4 tednih, vendar morajo bolniki, ki v tem času ne ozdravijo, zdravilo v enakem odmerku jemati še 4 tedne.

Refluksni ezofagitis:

Priporočeni odmerek lansoprazola je 30 mg enkrat na dan 4 tedne. Bolniki, ki v tem času ne ozdravijo, morajo zdravilo v enakem odmerku jemati še 4 tedne.

Profilaksa refluksnega ezofagitisa:

15 mg enkrat na dan. Odmerek je mogoče povečati do 30 mg na dan, če je potrebno.

Odstranitev *Helicobacter pylori*:

Pri izbiri ustrezne terapije je treba upoštevati lokalne uradne smernice o odpornosti bakterij, trajanju zdravljenja (najpogosteje 7 dni, vendar včasih do 14 dni) in ustrezni uporabi protibakterijskih zdravil.

Priporočeni odmerek je 30 mg lansoprazola dvakrat na dan 7 dni v kombinaciji z enim od naslednjega: klaritromicin 250–500 mg dvakrat na dan + amoksisicilin 1000 mg dvakrat na dan, klaritromicin 250 mg dvakrat na dan + metronidazol 400–500 mg dvakrat na dan,

Če je klaritromicin uporabljen v kombinaciji z lansoprazolom in amoksicilinom ali metronidazolom, doseže odstranitev *H. pylori* v do 90 %.

Šest mesecev po uspešni odstranitvi je tveganje za ponovno okužbo majhno in ponovitev bolezni torej ni verjetna.

Proučili so tudi shemo s 30 mg lansoprazola dvakrat na dan, 1 g amoksicilina dvakrat na dan in 400 do 500 mg metronidazola dvakrat na dan. Delež odstranitve je bil s to kombinacijo manjši kot s shemo, ki vključuje klaritromicin. Vendar je kombinacija lahko primerna za bolnike, ki v okviru odstranitvene terapije ne morejo jemati klaritromicina, v okoljih, kjer je lokalni delež odpornosti proti metronidazolu majhen.

Zdravljenje benignih razjed na želodcu in dvanajstniku, povezanih z NSPVZ, pri bolnikih, ki potrebujejo stalno zdravljenje z NSPVZ: 30 mg enkrat na dan štiri tedne. Pri bolnikih, ki ne ozdravijo, je mogoče zdravljenje nadaljevati še štiri tedne. Ogroženi bolniki ali bolniki z razjedami, ki se težko pozdravijo, verjetno potrebujejo daljše zdravljenje in/ali večji odmerek.

Profilaksa razjed na želodcu in dvanajstniku, povezanih z NSPVZ, pri ogroženih bolnikih (npr. starih > 65 let ali z anamnezo razjede na želodcu ali dvanajstniku), ki potrebujejo dolgotrajno zdravljenje z NSPVZ: 15 mg enkrat na dan. Če zdravljenje ni uspešno, je treba uporabiti odmerek 30 mg enkrat na dan.

Simptomatsko zdravljenje gastroezofagealne refluksne bolezni:

Priporočeni odmerek je 15 mg ali 30 mg na dan. Olajšanje simptomov se pojavi hitro. V poštev pride individualna prilagoditev odmerjanja. Če se simptomi z dnevnim odmerkom 30 mg ne izboljšajo v 4 tednih, so priporočljive dodatne preiskave.

Zollinger-Ellisonov sindrom:

Priporočeni začetni odmerek je 60 mg enkrat na dan. Odmerek je treba prilagoditi posameznemu bolniku, zdravljenje pa nadaljevati, dokler je potrebno. Uporabljeni so bili dnevni odmerki do 180 mg. Če potrebni dnevni odmerek presega 120 mg, ga je treba dati v dveh deljenih odmerkih.

Bolniki z okvaro ledvic ali jeter:

Prilagoditev odmerka pri bolnikih z okvaro ledvic ni potrebna.

Bolnike z zmerno ali hudo boleznijo jeter je treba redno nadzirati in priporočljivo je 50 % zmanjšanje dnevnega odmerka (glejte poglavji 4.4 in 5.2).

Starejši:

Ker je očistek pri starejših osebah zmanjšan, utegne biti potrebna prilagoditev odmerka glede na potrebe posameznega bolnika. Dnevni odmerek pri starejših ne sme preseči 30 mg, razen če za to obstaja nujna klinična indikacija.

Otroci:

Uporaba Lansoprazola Actavis pri otrocih ni priporočljiva, ker so klinični podatki omejeni (glejte tudi poglavje 5.2). Zdravljenju otrok, mlajših od 1 leta, se je treba izogniti, saj podatki, ki so na voljo ne kažejo pozitivnih vplivov na zdravljenje gastroezofagealnega refluksa.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost za zdravilno učinkovino ali katerokoli pomožno snov.

Lansoprazola ne smete uporabljati z atazanavirjem (glejte poglavje 4.5).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Tako kot velja za druga zdravila proti razjedam, je treba tudi pri zdravljenju razjed na želodcu z lansoprazolom izključiti možnost malignega tumorja, kajti lansoprazol lahko prikrije njegove simptome in zapozni postavitve diagnoze.

Lansoprazol morate uporabljati previdno pri bolnikih s poslabšanim delovanjem jeter (glejte poglavji 4.2 in 5.2).

Pričakovati je, da zmanjšanje želodčne kislosti zaradi lansoprazola v želodcu poveča število bakterij, ki so običajno prisotne v prebavilih. Zdravljenje z lansoprazolom lahko rahlo poveča tveganje za okužbe prebavil, npr. z bakterijami *Salmonella* in *Campylobacter*.

Pri bolnikih z gastroduodenalnimi razjedami je treba kot etiološki dejavnik upoštevati možnost okužbe s *H. pylori*.

Če se lansoprazol uporablja v kombinaciji z antibiotiki za odstranitev *H.pylori*, je treba upoštevati tudi navodila za uporabo izbranih antibiotikov.

Podatkov o varnosti pri bolnikih, ki so vzdrževalno zdravljenje dobivali več kot 1 leto, je malo. Zato morate pri takšnih bolnikih redno oceniti terapijo in natančno pretehtati korist in tveganje. Bolnikom, ki so jemali lansoprazol, se je v zelo redkih primerih pojavil kolitis. Zato pride v primeru hude in/ali dolgotrajne driske v poštev prekinitev terapije.

Terapija za preprečevanje peptičnih razjed pri bolnikih, ki potrebujejo stalno zdravljenje z NSPVZ, mora biti omejena na bolnike z velikim tveganjem (npr. bolnike s predhodno krvavitvijo, perforacijo ali razjedo v prebavilih, starejše bolnike, uporabnike zdravil, ki povečujejo verjetnost neželenih učinkov v zgornjih prebavilih [npr. kortikosteroidov ali antikoagulantov], bolnike z resnimi

komorbidnimi dejavniki ali dolgotrajno uporabo največjih priporočenih odmerkov NSPVZ).

Pri bolnikih, ki so vsaj tri mesece (v večini primerov pa eno leto) prejeli zaviralce protonske črpalke, kakršen je lansoprazol, je bila opisana huda hipomagneziemija. Pojavijo se lahko resni znaki hipomagneziemije, npr. utrujenost, tetanija, delirij, konvulzije, omotica in prekatne aritmije; začnejo se lahko neopazno in jih lahko spregledamo. Pri večini bolnikov se je hipomagneziemija izboljšala po nadomeščanju magnezija in prekinitvi zdravljenja z zaviralcem protonske črpalke.

Bolnikom, pri katerih je mogoče pričakovati dolgotrajno zdravljenje, in bolnikom, ki jemljejo zaviralce protonske črpalke skupaj z digoksinom ali zdravili, ki lahko povzročijo hipomagneziemijo (npr. diuretiki), je priporočljivo izmeriti koncentracijo magnezija pred začetkom zdravljenja z zaviralcem protonske črpalke in jo redno kontrolirati med zdravljenjem.

Zaviralci protonske črpalke lahko, zlasti v velikih odmerkih in med dolgotrajno uporabo (> 1 leto), zmerno povečajo tveganje za zlom kolka, zapestja in hrbtenice, predvsem pri starejših osebah in v prisotnosti drugih znanih dejavnikov tveganja. Opazovalne študije kažejo, da lahko zaviralci protonske črpalke povečajo celotno tveganje za zlome za 10 do 40 %. Nekaj tega povečanja je lahko posledica drugih dejavnikov tveganja. Bolniki s tveganjem za osteoporozo morajo biti deležni oskrbe v skladu z veljavnimi kliničnimi smernicami in morajo uživati dovolj vitamina D in kalcija.

Zdravilo Lansoprazol Actavis vsebuje saharozo, zato ga ne smejo jemati bolniki z redkimi prirojenimi boleznimi, kot so intoleranca za fruktozo, malabsorpcija glukoze-galaktoze ali pomanjkanje saharaze in izomaltaze.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Vplivi lansoprazola na druga zdravila

Zdravila, katerih absorpcija je odvisna od pH

Lansoprazol lahko ovira absorpcijo zdravil, pri katerih je želodčni pH ključen za njihovo biološko uporabnost.

Atazanavir:

Študija je pokazala, da sočasna uporaba lansoprazola (60 mg enkrat na dan) s 400 mg atazanavirja pri zdravih prostovoljcih bistveno zmanjša izpostavljenost atazanavirju (približno 90 % zmanjšanje AUC in C_{max}). Lansoprazola ne smete uporabljati sočasno z atazanavirjem (glejte poglavje 4.3).

Ketokonazol in itrakonazol:

Želodčna kislina pospešuje absorpcijo ketokonazola in itrakonazola iz prebavil. Posledica uporabe lansoprazola je prenizka koncentracija ketokonazola in itrakonazola, zato se je tej kombinaciji treba izogibati. Enak učinek se lahko pojavi tudi pri uporabi lansoprazola v kombinaciji z drugimi učinkovinami, katerih absorpcija je odvisna od pH.

Digoksin:

Sočasna uporaba lansoprazola in digoksina lahko poveča koncentracijo digoksina v plazmi. Koncentracijo digoksina v plazmi morate zato kontrolirati, odmerek digoksina pa po uvedbi in koncu zdravljenja z lansoprazolom ustrezno prilagoditi, če je potrebno.

Zdravila, ki se presnavljajo z encimi P450

Lansoprazol lahko v plazmi poveča koncentracijo zdravil, ki se presnavljajo s CYP3A4. Previdnost je potrebna, kadar lansoprazol uporabljate v kombinaciji z drugimi zdravili, ki se presnavljajo s tem encimom in imajo ozko terapevtsko okno.

Teofilin:

Lansoprazol zmanjša koncentracijo teofilina v plazmi in to lahko zmanjša pričakovani klinični učinek

odmerka. V primeru sočasne uporabe obeh zdravil je potrebna previdnost.

Takrolimus:

Sočasna uporaba lansoprazola poveča koncentracijo takrolimusa (ki je substrat CYP3A in P-gp) v plazmi. Uporaba lansoprazola je povečala povprečno izpostavljenost takrolimusu do 81 %. Priporočljivo je, da ob uvedbi ali ukinitvi sočasnega zdravljenja z lansoprazolom kontrolirate koncentracijo takrolimusa v plazmi.

Zdravila, ki se prenašajo s P-glikoproteinom

Ugotovljeno je, da lansoprazol *in vitro* zavira transportno beljakovino P-glikoprotein (P-gp). Klinični pomen tega ni znan.

Vpliv drugih zdravil na lansoprazol

Zdravila, ki zavirajo CYP2C19

Fluvoksamin:

Kadar lansoprazol uporabljate v kombinaciji z zaviralcem CYP2C19 fluvoksaminom, pride v poštev zmanjšanje odmerka. Koncentracija lansoprazola v plazmi se poveča do 4-krat.

Zdravila, ki inducirajo CYP2C19 in CYP3A4

Induktorji encimov, ki povečajo koncentracijo CYP2C19 in CYP3A4, npr. rifampicin in šentjanževka (*Hypericum perforatum*), lahko izrazito zmanjšajo koncentracijo lansoprazola v plazmi.

Drugo

Sukralfat/antacidi:

Sukralfat oz. antacidi lahko zmanjšajo biološko uporabnost lansoprazola. Zato je treba lansoprazol vzeti vsaj 1 uro po uporabi teh zdravil.

Klinično pomembnih interakcij lansoprazola z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili niso ugotovili, čeprav formalne študije interakcij niso bile izvedene.

4.6 Nosečnost in dojenje

Nosečnost:

Za lansoprazol ni na voljo kliničnih podatkov nosečnic, ki so bile izpostavljene zdravilu. Študije na živalih niso pokazale neposrednih ali posrednih škodljivih vplivov na nosečnost, razvoj zarodka/plodu, porod ali postnatalni razvoj.

Zato uporaba lansoprazola med nosečnostjo ni priporočljiva.

Dojenje

Ni znano, ali se lansoprazol pri človeku izloča v materino mleko. Študije na živalih so pokazale izločanje lansoprazola v mleko.

Odločiti se je treba, ali naj ženska nadaljuje oz. prekine dojenje ali prekine oz. nadaljuje zdravljenje z lansoprazolom. Pri presoji upoštevajte korist dojenja za otroka in korist zdravljenja z lansoprazolom za žensko.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Pojavijo se lahko neželeni učinki, npr. omotica, vrtoglavica, motnje vida in zaspanost (glejte poglavje 4.8). V teh okoliščinah se lahko zmanjša sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Pogostnosti so opredeljene kot: pogosti ($\geq 1/100$, $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), zelo redki ($< 1/10.000$), vključno s posameznimi primeri.

	Pogosti	Občasni	Redki	Zelo redki	Neznana
Bolezni krvi in limfatičnega sistema		trombocitopenija, eozinofilija, levkopenija	anemija	agranulocitoza, pancitopenija	
Presnovne in prehranske motnje					hipomagnezija (glejte poglavje 4.4)
Psihiatrične motnje		depresija	nespečnost, halucinacije, zmedenost		
Bolezni živčevja	glavobol, omotica		nemir, vrtoglavica, parestezije, zaspanost, tremor		
Očesne bolezni			motnje vida		
Bolezni prebavil	navzeja, driska, bolečine v želodcu, zaprtje, bruhanje, flatulenca, suha usta ali žrelo		glositis, kandidoza požiralnika, pankreatitis, motnje okusa	kolitis, stomatitis	
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov	zvišanje jetrnih encimov		hepatitis, zlatenica		
Bolezni kože in podkožja	urtikarija, srbenje, osip		petehije, purpura, izpadanje las, multiformni eritem, fotosenzibilnost	Stevens-Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza	
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva		artralgija, mialgija, zlom kolka, zapestja ali hrbtenice (glejte poglavje 4.4)			
Bolezni sečil			intersticijski nefritis		
Motnje reprodukcije in dojk			ginekomastija		
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	utrujenost	edemi	zvišana telesna temperatura, hiperhidroza, angioedem, anoreksija, impotenca	anafilaktični šok	
Preiskave				povečana koncentracija holesterola in trigliceridov, hiponatriemija	

4.9 Preveliko odmerjanje

Učinki prevelikega odmerjanja lansoprazola pri človeku niso poznani (je pa akutna toksičnost verjetno majhna), zato navodil za zdravljenje ni mogoče dati. V preskušanjih so uporabili dnevne odmerke do 180 mg lansoprazola brez pomembnih neželenih učinkov.

Za možne simptome prevelikega odmerjanja lansoprazola glejte poglavje 4.8.

V primeru suma na preveliko odmerjanje je bolnika treba nadzorovati. Hemodializa lansoprazola ne odstrani v pomembnem obsegu. Če je potrebno, so priporočljivi izpraznitev želodca, aktivno oglje in simptomatsko zdravljenje.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zaviralci protonske črpalke. Oznaka ATC: A02BC03.

Lansoprazol je zaviralec želodčne protonske črpalke. Zavira zadnjo stopnjo nastajanja želodčne kisline, in sicer tako, da zavre delovanje H^+/K^+ ATPaze v parietalnih celicah želodca. Zavrtje je odvisno od odmerka in reverzibilno, vpliva pa na bazalno in na stimulirano izločanje želodčne kisline. Lansoprazol se koncentrira v parietalnih celicah in postane aktiven v njihovem kislem okolju, kjer potem reagira s sulfhidrilno skupino H^+/K^+ ATPaze in zavre delovanje tega encima.

Vpliv na izločanje želodčne kisline: Lansoprazol je specifičen zaviralec protonske črpalke v parietalnih celicah. Posamičen 30 mg peroralen odmerek zavre s pentagastrinom stimulirano izločanje želodčne kisline za približno 80 %. Po sedmih dneh vsakodnevne uporabe je zavrtje izločanja želodčne kisline približno 90 %. Skladno s tem vpliva tudi na bazalno izločanje želodčne kisline. Posamičen 30 mg peroralen odmerek zavre bazalno izločanje za približno 70 %, zato se simptomi ublažijo že takoj po prvem odmerku. Po osmih dneh redne uporabe je zmanjšanje približno 85 %. Hitro ublažitev simptomov prinese ena kapsula (30 mg) na dan; večina bolnikov z razjedo na dvanajstniku okreva v 2 tednih, bolniki z razjedo na želodcu in refluksnim ezofagitisom pa v 4 tednih. Lansoprazol zmanjša kislost v želodcu in tako ustvari okolje, v katerem so ustrezni antibiotiki lahko učinkoviti proti *H. pylori*.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Lansoprazol je racemat dveh enantiomerov, ki se v kislem okolju parietalnih celic biotransformirata v aktivno obliko. Ker želodčna kislina lansoprazol hitro inaktivira, se zdravilo uporablja peroralno v gastrorezistentni obliki za sistemsko absorpcijo.

Absorpcija in porazdelitev:

Biološka uporabnost lansoprazola po posamičnem odmerku je velika (od 80 do 90 %). Največja koncentracija v plazmi je dosežena v 1,5 do 2,0 urah. Uživanje hrane upočasni absorpcijo lansoprazola in zmanjša njegovo biološko uporabnost za približno 50 %. Vezava na beljakovine v plazmi je 97 %.

Študije so pokazale, da granule iz odprtih kapsul zagotovijo enakovredno AUC kot cele kapsule, če so granule suspendirane v majhni količini pomarančnega, jabolčnega ali paradižnikovega soka, zmešane z jedilno žlico jabolčnega ali hruškovega pireja, ali potresene na jedilno žlico jogurta, pudinga ali zrnaste skute. Enakovredna AUC je ugotovljena tudi za granule, suspendirane v jabolčnem soku, uporabljenem po nazogastrični sondi.

Presnova in eliminacija:

Lansoprazol se v jetrih izdatno presnovi in presnovki se izločijo skozi ledvice in v žolču. Presnovo lansoprazola katalizira predvsem encim CYP2C19. V presnovo je vključen tudi encim CYP3A4. Pri zdravih osebah je razpolovni čas eliminacije iz plazme po posamičnih ali večkratnih odmerkih od 1 do 2 uri.

Pri zdravih preiskovancih po več odmerkih ni bilo znakov kopičenja. V plazmi so našli sulfonski, sulfidni in 5-hidroksiderivat lansoprazola. Ti presnovki izločanje kisline zavirajo zelo malo ali sploh ne.

Študija s ¹⁴C označenim lansoprazolom je pokazala, da se približno ena tretjina aplicirane radioaktivnosti izloči v urinu, dve tretjini pa v blatu.

Farmakokinetika pri starejših bolnikih

Pri starejših se očistek lansoprazola zmanjša in eliminacijski razpolovni čas se podaljša za približno 50 do 100 %. Največja koncentracija v plazmi se pri starejših ne poveča.

Farmakokinetika pri pediatričnih bolnikih

Ocena farmakokinetike pri otrocih, starih od 1 do 17 let, je pokazala z odmerkom 15 mg (pri otrocih s telesno maso do 30 kg) oz. 30 mg (pri otrocih s telesno maso nad 30 kg) podobno izpostavljenost kot pri odraslih. Tudi ob odmerkih 17 mg/m² telesne površine ali 1 mg/kg telesne mase je bila izpostavljenost pri otrocih, starih od 2–3 mesece do 1 leta, primerljiva tisti pri odraslih.

Večjo izpostavljenost lansoprazolu kot pri odraslih so opazili pri dojenčkih, mlajših od 2 do 3 mesecev, ki so dobili 1,0 mg/kg oziroma 0,5 mg/kg telesne mase v posamičnem odmerku.

Farmakokinetika pri insuficienci jeter

Pri bolnikih z blago okvaro jeter se izpostavljenost lansoprazolu podvoji, veliko bolj pa se poveča pri bolnikih z zmerno in hudo okvaro jeter.

Slabi metabolizatorji s CYP2C19

Encim CYP2C19 je pod vplivom genetskega polimorfizma. Od 2 do 6 % populacije – imenujemo jih slabi metabolizatorji – je homozigotov za mutantni alel CYP2C19, tako da nimajo funkcionalnega encima CYP2C19. Izpostavljenost lansoprazolu je pri slabih metabolizatorjih nekajkrat večja kot pri dobrih metabolizatorjih.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih, vpliva na sposobnost razmnoževanja in genotoksičnosti ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

V dveh študijah kancerogenosti pri podganah je lansoprazol povzročil od odmerka odvisno hiperplazijo želodčnih enterokromafinim podobnih (ECL) celic in karcinoide teh celic s spremljajočo hipergastrinemijo zaradi zavrtega izločanja kisline. Pojavili so se tudi intestinalna metaplazija, hiperplazija Leydigovih celic in benigni tumorji Leydigovih celic. Po 18 mesecih zdravljenja so opazili atrofijo mrežnice. Pri opicah, psih ali miših se ta ni pojavila.

V študijah kancerogenosti pri miših se je pojavila z odmerkom povezana hiperplazija želodčnih celic ECL; pojavili so se tudi tumorji na jetrih in adenom *rete testis*.

Klinični pomen teh ugotovitev ni znan.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Vsebina kapsule:

sladkorne kroglice (saharoza in koruzni škrob)

natrijev lavrilsulfat

meglumin

manitol

hipromeloza

makrogol 6000

smukec

polisorbat 80

titanov dioksid (E171)

metakrilna kislina in etilakrilat, kopolimer 1:1, 30 odstotna disperzija

Ovojnica kapsule:

želatina

titanov dioksid (E171)

Samo 15-mg kapsule: kinolinsko rumeno (E104)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 C.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Al/Al pretisni omot

7, 14, 28, 30, 56 in 98 kapsul

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Actavis Group PTC ehf.

Reykjavíkurvegur 76–78

IS - 220 Hafnarfjörður

Islandija

8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

7 trdih gastrorezistentnih kapsul po 15 mg: 5363-I-348/12

7 trdih gastrorezistentnih kapsul po 30 mg: 5363-I-349/12

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 14.7.2008

Datum zadnjega podaljšanja: 3.11.2010

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

10.08.2014