

**1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ:** Apradil®

**2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ & ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ:**

Κάθε καψάκιο περιέχει: 15 mg ή 30 mg Lansoprazole

**3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:**

Γαστροανθεκτικό καψάκιο σκληρό

**4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ:**

**4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις:**

- Ενεργό γαστροδωδεκαδακτυλικό έλκος
- Οισοφαγίτιδα από παλινδρόμηση
- Καταστάσεις από υπερέκκριση υδροχλωρικού οξέος όπως το σύνδρομο Zollinger-Ellison
- Θεραπεία συντήρησης σε ασθενείς με οισοφαγίτιδα από παλινδρόμηση ή με δωδεκαδακτυλικό έλκος
- Εκρίζωση του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού από τον ανώτερο πεπτικό σωλήνα σε ασθενείς με έλκος δωδεκαδακτύλου ή γαστρίτιδα σε συνδυασμό με τα ενδεικνυόμενα αντιβιοτικά.
- Αγωγή και προφύλαξη καλοήθους έλκους στομάχου, έλκους δωδεκαδακτύλου, που προκαλείται από Μη Στεροειδή Αντιφλεγμονώδη Φάρμακα (ΜΣΑΦ) και ύφεση των συμπτωμάτων στις περιπτώσεις που απαιτείται συνεχής αγωγή με ΜΣΑΦ.

**4.2 Δοσολογία & τρόπος χορήγησης:**

Τρόπος χορήγησης: από του στόματος χρήση. Τα καψάκια πρέπει να λαμβάνονται ολόκληρα με νερό. Δεν πρέπει να τεμαχίζονται ή να μασώνται. Για να επιτευχθεί η καλύτερη δυνατή ανασταλτική της έκκρισης του οξέος δράση και ως εκ τούτου η πλέον ταχεία επούλωση και ανακούφιση από τα συμπτώματα, όταν η lansoprazole χορηγείται «μια φορά την ημέρα» πρέπει να λαμβάνεται το πρωί πριν από το φαγητό. Όταν χορηγείται «δύο φορές την ημέρα» πρέπει να λαμβάνεται μια φορά το πρωί πριν το φαγητό και μια φορά το βράδυ.

**Δοσολογία:**

**Ενήλικες:**

**Έλκος του δωδεκαδακτύλου:** Η συνιστώμενη δόση είναι 30mg lansoprazole μια φορά την ημέρα επί 2 εβδομάδες. Στην πλειονότητα των ασθενών το έλκος επουλώνεται στο διάστημα αυτό. Στους ασθενείς που δεν έχει γίνει πλήρης επούλωση πρέπει να γίνεται παραπέρα αγωγή επί 2 εβδομάδες με την ίδια δοσολογία. Ως θεραπεία συντήρησης σε ασθενείς με ιστορικό υποτροπιάζοντος έλκους συνιστάται δόση 15mg lansoprazole μια φορά την ημέρα.

**Έλκος του στομάχου:** Η συνιστώμενη δόση είναι 30 mg lansoprazole μια φορά την ημέρα επί 4 εβδομάδες. Στην πλειονότητα των ασθενών το έλκος επουλώνεται στο διάστημα αυτό. Στους ασθενείς που δεν έχει γίνει πλήρης επούλωση πρέπει να γίνεται παραπέρα αγωγή επί 4 εβδομάδες με την ίδια δοσολογία.

**Οισοφαγίτιδα από παλινδρόμηση:** Η συνιστώμενη δόση είναι 30 mg lansoprazole μια φορά την ημέρα επί 4 εβδομάδες. Στην πλειονότητα των ασθενών το έλκος επουλώνεται στο διάστημα αυτό. Στους ασθενείς που δεν έχει γίνει πλήρης επούλωση πρέπει να γίνεται παραπέρα αγωγή επί 4 εβδομάδες με την ίδια δοσολογία. Ως θεραπεία συντήρησης 15mg lansoprazole μια φορά την ημέρα. Σε μεμονωμένες περιπτώσεις απαιτείται ως θεραπεία συντήρησης δόση 30 mg lansoprazole μια φορά την ημέρα.

**Σύνδρομο Zollinger-Ellison:** Η συνιστώμενη αρχική δόση είναι 60 mg lansoprazole μια φορά την ημέρα. Η δοσολογία πρέπει να εξετασθεί για να συνεχίζεται για όσο διάστημα υπάρχουν κλινικές ενδείξεις. Έχει χορηγηθεί δόση μέχρι 60mg δύο φορές την ημέρα.

**Εκκρίωση του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού:**

Lansoprazole 30mg δύο φορές την ημέρα σε συνδυασμό με δύο από τα παρακάτω αντιβιοτικά:

- Αμοξικιλίνη 1g δύο φορές την ημέρα
- Μετρονιδαζόλη 400 mg δύο φορές την ημέρα
- Κλαριθρομυκίνη 500 mg δύο φορές την ημέρα

Διάρκεια θεραπείας, 7 ημέρες  
**Αγωγή καλοήθους έλκους στομάχου και δωδεκαδακτύλου που προκαλείται από ΜΣΑΦ και ύφεση των συμπτωμάτων:**

15 mg ή 30 mg lansoprazole μια φορά την ημέρα για 4 εβδομάδες. Στην πλειονότητα των ασθενών το έλκος επουλώνεται σε 4 εβδομάδες. Στους ασθενείς που δεν έχει γίνει πλήρης επούλωση πρέπει να γίνεται παραπέρα αγωγή επί 4 εβδομάδες.

Σε ασθενείς με ιδιαίτερο κίνδυνο ή με έλκος που είναι δύσκολο να επουλωθεί πρέπει να χορηγείται η υψηλότερη δόση και/ή στη μεγαλύτερη διάρκεια.

**Προφύλαξη καλοήθους έλκους στομάχου και δωδεκαδακτύλου που προκαλείται από ΜΣΑΦ και των συμπτωμάτων:**

15 mg ή 30 mg lansoprazole μια φορά την ημέρα.

**Ηλικιωμένα άτομα:**

Δεν απαιτείται ρύθμιση της δοσολογίας στα ηλικιωμένα άτομα. Εν τούτοις, η ημερήσια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 30 mg lansoprazole.

**Παιδιά**

Η χρήση lansoprazole στα παιδιά δεν έχει μελετηθεί.

**Ασθενείς με διαταραχές της ηπατικής και νεφρικής λειτουργίας:**

**Νεφρική ανεπάρκεια:**

Δεν απαιτείται ρύθμιση της δοσολογίας σε ασθενείς με διαταραχές της νεφρικής λειτουργίας. Εν τούτοις, η ημερήσια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 30 mg lansoprazole.

**Ηπατική ανεπάρκεια:**

Επί ηπατικής ανεπάρκειας, αυξάνεται η περιοχή κάτω από την καμπύλη της lansoprazole στο αίμα και μειώνεται η ολική της κάθαρση. Η ημερήσια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 30mg lansoprazole.

**4.3 Αντενδείξεις:**

Υπερευαίσθησία στο δραστικό συστατικό lansoprazole ή σε οποιοδήποτε συστατικό του καψακίου ή του διακίου, βαρέα νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης <30ml/min), γαλουχία (δεν υπάρχουν μελέτες που να βεβαιώνουν την ασφάλειά του).

**4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις & ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση:**

Σε περιπτώσεις γαστρικού έλκους, πρέπει να αποκλείεται η ύπαρξη κακοήθους, επειδή η θεραπεία μπορεί να ανακουφίσει τα συμπτώματα καθυστερώντας έτσι τη διάγνωση. Η lansoprazole πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια και στα ηλικιωμένα άτομα. Τα διασπειρόμενα στο στόμα δισκία δεν πρέπει να λαμβάνονται από ασθενείς που πάσχουν από φαυλοκετονουρία λόγω του περιεχομένου εκδόχου ασαρτάμη.

**4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης:**

Η lansoprazole μεταβολίζεται μέσω του συστήματος κυτοχρώματος P-450. Θεωρείται ότι είναι ήπιος επαγωγέας του ενζύμου, γι' αυτό η πιθανότητα αλληλεπίδρασης με άλλα φάρμακα με μικρό θεραπευτικό εύρος, τα οποία μεταβολίζονται στο ήπαρ, δεν μπορεί να αποκλεισθεί. Πρέπει να δίδεται προσοχή όταν η lansoprazole χορηγείται ταυτόχρονα με φάρμακα όπως αντισυλληπτικά από το στόμα φαινυλίνης, θεοφυλλίνη (μπορεί να μειωθεί η συγκέντρωσή της θεοφυλλίνης στο αίμα) ή βαρφαρίνη. Δεν έχουν παρατηρηθεί σημαντικές κλινικές αλληλεπιδράσεις με διαζεπάμη, πρεδνιζολόνη ή με μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα. Τα αντιόξινα και η σουκραλφάτη μπορούν να μειώσουν τη βιοδιαθεσιμότητα της lansoprazole και πρέπει να λαμβάνονται τουλάχιστον 1 ώρα μετά τη λήψη της lansoprazole.

**4.6 Κύηση και γαλουχία:**

**Χρήση κατά την κύηση:**

Δεν υπάρχει κλινική εμπειρία από τη χρήση της lansoprazole κατά τη κύηση. Σε μελέτες αναπαραγωγής σε αρουραίους και κουνέλια δεν παρατηρήθηκε τερατογένεση, υπήρχαν όμως ενδείξεις εμβρυοτοξικότητας. Η χρήση της lansoprazole κατά την κύηση πρέπει να αποφευχθεί εκτός και αν κριθεί απολύτως απαραίτητη και τα αναμενόμενα θεραπευτικά οφέλη αντισταθμίζουν τους πιθανούς κινδύνους για το έμβryo.

**Χρήση κατά τη γαλουχία:**

Η lansoprazole περνά στο γάλα των πειραματοζώων. Δεν υπάρχουν πληροφορίες για την απέκκριση της lansoprazole στο μητρικό γάλα. Η γαλουχία πρέπει να διακόπτεται όταν η χορήγηση της lansoprazole είναι απαραίτητη.

**4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων:**

Η lansoprazole δεν φαίνεται να επηρεάζει την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

**4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

**Υπερευαίσθησια:** Σπάνια, εξάνθημα και κνησμός. Στην περίπτωση αυτή διακόπτεται η χορήγηση του φαρμάκου.

**Από το ήπαρ:** Σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία με ίκτερο, αύξηση της τιμής των GOT, GPT, αλκαλικής φωσφατάσης, LDH ή της γ-GT (<0,1%). Απαιτείται στενή παρακολούθηση. Στην περίπτωση οποιασδήποτε ανωμαλίας, διακόπτεται η χορήγηση του φαρμάκου και λαμβάνονται τα απαραίτητα μέτρα. **Από το αίμα:** Αναιμία, λευκοπενία ή ηωσινοφιλία, σπάνια. Θρομβοκυτοπενία (0.1%-<5%). Ακοκκιοκυτταραιμία, σπάνια. Απαιτείται στενή παρακολούθηση. Στην περίπτωση οποιασδήποτε ανωμαλίας, διακόπτεται η χορήγηση του φαρμάκου.

**Από τα γαστρεντερικά:** Δυσκοιλιότητα, διάρροια, ναυτία ή έμετος, ξηροστομία ή κολιακό άλγος ή διάταση, καντινιάση, γλωσσίτις και ανωμαλίες στη γλώσσα, ανορέξια, σπάνια.

**Από το Κ.Ν.Σ.:** Κεφαλαλγία και υπηλμία σπάνια. Επίσης, αϋντία, ζάλη και τρόμος, σπάνια. Άλλες: Αύξηση της ολικής χοληστερόλης και του οσμικού οξέος, πυρετός, σπάνια. Επίσης γυναικομαστία, σπάνια. Στην περίπτωση αυτή διακόπτεται η χορήγηση του φαρμάκου. Οίδημα, κακουχία, αλωπεκία, διαταραχές της όρασης, αδυναμία, αρθραλγία και πόνοι των μυών, αιμαδία της γλώσσας και των χειλέων, αιμοδία των άκρων, σπάνια.

**Άλλες πληροφορίες**

Σε μακροχρόνιες μελέτες, παρατηρήθηκε γαστρική υπερπλασία των αργυρόφιλων κυττάρων και καρκινοειδή που εντοπίστηκαν στην εκκριτική του οξέος μοίρα του βλεννογόνου, μόνο σε αρουραίους. Αυτές οι μεταβολές σχετίζονται με παρατεταμένη υπεργαστριναιμία. Παροδικές αυξήσεις των επιπέδων της γαστρίνης στον ορό επανήλθαν στις φυσιολογικές τιμές με τη διακοπή της θεραπείας. Σε μακροχρόνιες μελέτες σε αρουραίους παρατηρήθηκε αυξημένη συχνότητα ατροφίας του αμφιβληστροειδούς. Αυτές οι βλάβες δεν παρατηρήθηκαν σε πθήκους, σκύλους ή σε μακροχρόνιες μελέτες σε ποντίκια. Τέτοιες βλάβες δεν παρατηρήθηκαν στον άνθρωπο σε συνεχή μακροχρόνια θεραπεία.

**4.9 Υπερδοσολογία:**

Δεν υπάρχουν πληροφορίες για περιπτώσεις υπερδοσολογίας, ωστόσο έχει χορηγηθεί lansoprazole σε δόσεις μέχρι 180mg/ημέρα χωρίς σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες. Πρέπει να χορηγείται η κατάλληλη συμπτωματική και υποστηρικτική θεραπεία.

**5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ:**

**Κωδικός ATC: A02BC03**

**5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες:**

**Μηχανισμός δράσης:**

Η lansoprazole είναι ένας αναστολέας της αντλίας πρωτονίων που ανήκει στην ομάδα των βενζιμιδαζολών. Η lansoprazole αναστέλλει ιδιαίτερα τη δράση της ATPάσης των H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> (αντλίας πρωτονίων) των τοιχωματικών κυττάρων του γαστρικού βλεννογόνου και την τελική φάση εκκρίσεως οξέος. Επίσης μειώνει την έκκριση οξέος (τον όγκο και την τιμή του pH) ανεξάρτητα από τη φύση του ερεθισμού.

**Φαρμακοδυναμική:**

Αναστέλλει τη βασική και την κατόπινη ερεθισμό έκκριση οξέος κατά δύο διαφορετικούς τρόπους. Εφάρμοση δόση lansoprazole 30mg αναστέλλει την κατόπινη ερεθισμού με πενταγαστρίνη έκκριση γαστρικού οξέος σε ποσοστό 80% περίπου. Μετά από πολλαπλές δόσεις (7 ημέρες) επιτυγχάνεται αναστολή της έκκρισης γαστρικού οξέος κατόπινη ερεθισμού με πενταγαστρίνη, σε ποσοστό 90%. Εμπραξείζεται ομοίως και η βασική έκκριση γαστρικού οξέος.

Αναστολή σε ποσοστό 72% επιτυγχάνεται μετά την πρώτη δόση και 87% μετά από 8 ημέρες. Ο συνδυασμός lansoprazole με τα συνιστώμενα αντιβιοτικά επιτυγχάνει εκκρίωση του ελικοβακτηριδίου σε ποσοστό έως 85%.

**5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες:**

Η lansoprazole απορροφάται ταχέως και οι μέγιστες σθάμβες στο αίμα επιτυγχάνονται μετά από 1,5 ώρα. Συνδέεται με τις πρωτεΐνες του πλάσματος σε ποσοστό 97%. Η lansoprazole μεταβολίζεται κυρίως στο ήπαρ, και οι μεταβολίτες προκαλούν ασημαντή ή καθόλου αναστολή της έκκρισης οξέος. Ο χρόνος ημίσειας ζωής της στον ορό του αίματος είναι 1-2 ώρες. Αποβάλλεται στα ούρα σε ποσοστό 32% και 64% στα κόπρανα.

Σε ασθενείς με διαταραχές της ηπατικής λειτουργίας ο χρόνος ημίσειας ζωής παρατείνεται. Η lansoprazole παρουσιάζει 80-90% βιοδιαθεσιμότητα μετά τη χορήγηση της πρώτης δόσης, με αποτέλεσμα να επιτυγχάνεται γρήγορα αποτελεσματική αναστολή της έκκρισης του γαστρικού οξέος.

**5.3 Προκλινικά στοιχεία για την ασφάλεια (τοξικολογικά στοιχεία)**

Σε μακροχρόνιες μελέτες, παρατηρήθηκε γαστρική υπερπλασία των αργυρόφιλων κυττάρων και καρκινοειδή που εντοπίστηκαν στην εκκριτική του οξέος μοίρα του βλεννογόνου, μόνο σε αρουραίους. Αυτές οι μεταβολές σχετίζονται με παρατεταμένη υπεργαστριναιμία. Παροδικές αυξήσεις των επιπέδων της γαστρίνης στον ορό επανήλθαν στις φυσιολογικές τιμές με τη διακοπή της θεραπείας. Σε μακροχρόνιες μελέτες σε αρουραίους παρατηρήθηκε αυξημένη συχνότητα ατροφίας του αμφιβληστροειδούς. Αυτές οι βλάβες δεν παρατηρήθηκαν σε πθήκους, σκύλους ή σε μακροχρόνιες μελέτες σε ποντίκια. Τέτοιες βλάβες δεν παρατηρήθηκαν στον άνθρωπο σε συνεχή μακροχρόνια θεραπεία.

**6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ:**

**6.1 Κατάλογος των εκδόχων:**

Apradil® 15mg:

Έκδοχα: Sugar Spheres (consist of: Sucrose (80.0-91.5% Ph Eur), Starch Maize (8.5-20% Ph Eur) and Water Purified (max 1.5% Ph Eur)), Sodium Lauryl Sulfate, N-methylglucamine, Manitol, Hypromellose, Macrogol 6000, Talc, Polysorbate 80, Titanium Dioxide E 171, CI 77891, Methacrylic acid-Ethyl acrylate copolymer (1:1) dispersion 30%.

Σύνθεση κενής κάψουλας No 3

CAP: Quinoline yellow E 104, CI 47005, Titanium dioxide E 171, CI 77891, Water purified, Gelatin.

BODY: Quinoline yellow E 104, CI 47005, Titanium dioxide E 171, CI 77891, Water purified, Gelatin.

Apradil® 30mg:

Έκδοχα: Sugar Spheres (consist of: Sucrose (80.0-91.5% Ph Eur), Starch Maize (8.5-20% Ph Eur) and Water Purified (max 1.5% Ph Eur)), Sodium Lauryl Sulfate, N-methylglucamine, Manitol, Hypromellose, Macrogol 6000, Talc, Polysorbate 80, Titanium Dioxide E 171, CI 77891, Methacrylic acid-Ethyl acrylate copolymer (1:1) dispersion 30%.

Σύνθεση κενής κάψουλας No 1

CAP: Titanium dioxide E 171, CI 77891, water purified, gelatin.

BODY: Titanium dioxide E 171, CI 77891, water purified, gelatin.

**6.2 Ασυμβατότητες:** Καμιά γνωστή

**6.3 Διάρκεια ζωής:** 36 μήνες

**6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος:**

Φυλάσσεται σε θερμοκρασία <25°C.

**6.5 Φύση και συστατικά του περιεχτή:**

- Apradil® 15mg: κουτί που περιέχει 28 γαστροανθεκτικά σκληρά καψάκια των 15mg σε blister (BLIST 4x7)
- Apradil® 30mg: κουτί που περιέχει 28 γαστροανθεκτικά σκληρά καψάκια των 30mg σε blister (BLIST 4x7)

**6.6 Οδηγίες χρήσης/χειρισμού:**

Δεν είναι απαραίτητες.

**7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:**

PROTON PHARMA A.E. ΑΝΩΝΥΜΗ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΕΤΑΙΡΙΑ, Αγίας 4 και Τριφυλίας 145 64 Ν. Κηφισιά, Αττικής, Τηλ.: 210-6254175, Fax; 210-6254190, e-mail: proton@protonpharma.gr.

**8. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ:** LICONSA, S. A. SPAIN

**9. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:**

Apradil® 15mg: Τροποποίηση αδείας: 5509/26-2-2008.  
Apradil® 30mg: Τροποποίηση αδείας: 12585/26-2-2008.

**10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** 31-5-2006

**11. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:** -