

## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Lansoprazol Krka 15 mg enterokapslar, hårda  
Lansoprazol Krka 30 mg enterokapslar, hårda

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En kapsel innehåller 15 mg lansoprazol  
En kapsel innehåller 30 mg lansoprazol

#### Hjälpämne med känd effekt:

En 15 mg kapsel innehåller 80,6 mg sackaros.  
En 30 mg kapsel innehåller 161,2 mg sackaros.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

### 3. LÄKEMEDELSFORM

Enterokapsel, hård.

Lansoprazol Krka 15 mg: Vit/röd-brunaktiga enterokapslar av gelatin. Varje kapsel innehåller vita till svagt bruna eller rosafärgade enterodragerade granulat-korn.

Lansoprazol Krka 30 mg: Vita enterokapslar av gelatin. Varje kapsel innehåller vita till svagt bruna eller rosafärgade enterodragerade granulat-korn.

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

Lansoprazol Krka är indicerat för vuxna.

- Behandling av duodenalsår och ventrikelsår
- Behandling av refluxesofagit
- Profylax av refluxesofagit
- Behandling av NSAID-relaterade benigna ventrikelsår och duodenalsår hos patienter som behöver fortsatt NSAID-behandling
- Eradikering av *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) i kombination med lämplig antibiotikaterapi för behandling av *H. pylori*-relaterade sår
- Profylax till patienter med ökad risk (se avsnitt 4.2) för NSAID-relaterade ventrikelsår och duodenalsår, vilka behöver fortsatt NSAID-behandling
- Behandling av symtomatisk gastroesofagal refluxsjukdom
- Zollinger-Ellisons syndrom.

## 4.2 Dosering och administreringssätt

### Dosering

För optimal effekt skall Lansoprazol Krka tas en gång dagligen på morgonen, utom när det används för *H. pylori*-eradikering då behandling skall ske två gånger per dag, en gång på morgonen och en gång på kvällen.

#### Behandling av duodenalsår:

Rekommenderad dos är 30 mg en gång dagligen under 2 veckor. För de patienter vars sår inte läkts inom denna tid, fortsätter behandling med samma dos i ytterligare 2 veckor.

#### Behandling av ventrikelsår:

Rekommenderad dos är 30 mg en gång dagligen under 4 veckor. Såret läks vanligen inom 4 veckor, men för de patienter vars sår inte läkts inom denna tid, kan behandling med samma dos fortsätta i ytterligare 4 veckor.

#### Behandling av refluxesofagit:

Rekommenderad dos är 30 mg en gång dagligen under 4 veckor. För de patienter vars sår inte läkts inom denna tid, kan behandling med samma dos fortsätta i ytterligare 4 veckor.

#### Profylax av refluxesofagit:

15 mg en gång dagligen. Dosen kan vid behov ökas upp till 30 mg dagligen.

#### Eradikering av *Helicobacter pylori*:

Vid val av lämplig kombinationsbehandling bör hänsyn tas till officiella lokala riktlinjer för bakterieresistens, behandlingstid (vanligen 7 dagar, men ibland upp till 14 dagar) och lämplig användning av antibakteriella medel.

Rekommenderad dos är 30 mg av Lansoprazol Krka två gånger dagligen under 7 dagar i kombination med något av följande:

- klaritromycin 250–500 mg två gånger dagligen + amoxicillin 1 g två gånger dagligen
- klaritromycin 250 mg två gånger dagligen + metronidazol 400–500 mg två gånger dagligen

Resultaten av *H. pylori*-eradikering då klaritromycin har kombinerats med antingen amoxicillin eller metronidazol ger eradikeringsgrader på upp till 90 %, då det används i kombination med Lansoprazol Krka.

Sex månader efter framgångsrik eradikeringsbehandling är risken för återinfektion låg och återfall är därför osannolikt.

Behandlingsregimer med lansoprazol 30 mg två gånger dagligen, amoxicillin 1 g två gånger dagligen och metronidazol 400–500 mg två gånger dagligen har också undersökts. Lägre eradikeringsgrader observerades med denna kombination än med behandlingsregimer som omfattade klaritromycin. Den kan vara lämplig för patienter som inte kan ta klaritromycin som del av en eradikeringsbehandling, då den lokala resistensen mot metronidazol är låg.

#### Behandling av NSAID-relaterade benigna ventrikelsår och duodenalsår hos patienter som behöver fortsatt NSAID-behandling:

30 mg en gång dagligen under 4 veckor. Hos patienter vars sår inte har läkt helt kan behandlingen fortsätta ytterligare 4 veckor. Patienter med ökad risk eller med sår som har svårt att läka bör troligen behandlas under längre tid och/eller med högre dos.

#### Profylax till patienter med ökad risk för NSAID-relaterade ventrikelsår och duodenalsår (såsom patienter > 65 år eller med anamnes på ventrikelsår eller duodenalsår), vilka behöver fortsatt NSAID-behandling:

15 mg en gång dagligen. Om behandlingen misslyckas bör dosen 30 mg en gång dagligen användas.

#### Behandling av symtomatisk gastroesofagal refluxsjukdom:

Rekommenderad dos är 15 mg eller 30 mg dagligen. Symtomlindring uppnås snabbt. Individuell dosjustering bör övervägas. Om symtomen inte lindras inom 4 veckor med en daglig dos på 30 mg rekommenderas ytterligare undersökningar.

#### Zollinger-Ellisons syndrom:

Rekommenderad initial dos är 60 mg en gång dagligen. Dosen bör anpassas individuellt och behandlingen bör fortsätta så länge behov kvarstår. Dagliga doser på upp till 180 mg har använts. Om doser högre än 120 mg dagligen krävs, bör dosen fördelas på två doseringstillfällen.

#### Särskilda populationer

##### *Nedsatt njurfunktion:*

Det behövs ingen dosjustering för patienter med nedsatt njurfunktion.

##### *Nedsatt leverfunktion:*

Patienter med måttlig eller allvarlig leversjukdom skall kontrolleras regelbundet och 50 % reduktion av den dagliga dosen rekommenderas (se avsnitt 4.4 och 5.2).

##### *Äldre:*

På grund av reducerad clearance av lansoprazol hos äldre kan det vara nödvändigt med en dosjustering baserad på individuella behov. Till äldre bör en daglig dos på 30 mg inte överskridas om det inte finns tvingande kliniska indikationer.

##### *Pediatrisk population:*

Lansoprazol Krka rekommenderas inte till barn beroende på otillräckliga kliniska data (se även avsnitt 5.2) och det finns biverkningar som setts i juvenila djurstudier, vars relevans hos människa för närvarande är okänd (se avsnitt 5.3). Behandling av små barn under 1 år ska undvikas då tillgängliga data inte har visat på önskad effekt vid behandling av gastroesofagal refluxsjukdom.

#### **Administreringssätt**

Lansoprazol Krka skall tas minst 30 minuter före maten (se avsnitt 5.2). Kapslarna skall sväljas hela med vätska.

När det gäller patienter som har svårt att svälja; kapslarna kan tömmas men innehållet får ej tuggas eller malas.

#### **4.3 Kontraindikationer**

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

#### **4.4 Varningar och försiktighet**

##### *Gastrisk malignitet*

Liksom när det gäller andra behandlingar mot magsår skall möjligheten för malign ventrikeltumör uteslutas vid behandling av ventrikelsår med lansoprazol, eftersom lansoprazol kan maskera symtomen och fördröja diagnosen.

##### *HIV-proteashämmare*

Samtidig behandling rekommenderas inte för lansoprazol och HIV-proteashämmare vars absorption är beroende av surt intragastriskt pH-värde, såsom atazanavir och nelfinavir, på grund av påtagligt minskad biotillgänglighet (se avsnitt 4.5).

##### *Påverkan på vitamin B<sub>12</sub>-absorption*

Lansoprazol kan, liksom övriga syrahämmande läkemedel, minska absorptionen av vitamin B<sub>12</sub> (cyanokobalamin) på grund av hypo- eller aklorhydri. Detta bör beaktas hos patienter med reducerade kroppsdepåer eller riskfaktorer för minskad vitamin B<sub>12</sub>-absorption vid långtidsbehandling eller om motsvarande symtom uppkommer.

#### *Nedsatt leverfunktion*

Lansoprazol skall användas med försiktighet till patienter med måttligt och allvarligt nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.2 och 5.2).

#### *Gastrointestinala infektioner orsakade av bakterier*

Lansoprazol kan, i likhet med alla protonpumpshämmare, förväntas öka mängden bakterier som normalt finns i mag-tarmkanalen. Detta kan leda till ökad risk för gastrointestinala infektioner orsakade av bakterier såsom *Salmonella*, *Campylobacter* och *C. difficile*.

Hos patienter med ventrikel-/duodenalsår bör övervägas om *H. pylori*-infektion kan vara en etiologisk faktor.

Om lansoprazol används i kombination med antibiotika för eradikering av *H. pylori*, skall även produktresumé för dessa antibiotika följas.

#### *Långtidsbehandling*

Eftersom det finns begränsade säkerhetsdata på patienter som fått underhållsbehandling under längre tid än 1 år, skall regelbunden omprövning av behandlingen och noggrann bedömning av risker och fördelar göras hos dessa patienter.

#### *Gastrointestinala sjukdomar*

Mycket sällsynta fall av kolit har rapporterats hos patienter som tagit lansoprazol. Vid allvarlig och/eller ihållande diarré bör därför avbrytande av behandling övervägas.

#### *Samtidig administrering av NSAID*

Behandling för att förebygga peptiska sår hos patienter som behöver kontinuerlig NSAID-behandling skall begränsas till högriskpatienter (t.ex. tidigare mag-tarmblödning, perforering eller ulcus, framskriden ålder, samtidig användning av läkemedel kända att öka sannolikheten för övre gastrointestinala biverkningar [t.ex. kortikosteroider eller antikoagulantia], förekomst av en allvarlig komorbiditetsfaktor eller långvarig användning av NSAID i högsta rekommenderade doser).

#### *Hypomagnesemi*

Allvarlig hypomagnesemi har i sällsynta fall rapporterats hos patienter som behandlats med protonpumpshämmare såsom lansoprazol. Patienterna hade behandlats under minst tre månader och i de flesta fall under ett år. Allvarliga tecken på hypomagnesemi såsom utmattning, tetani, delirium, kramper, yrsel och ventrikulär arrytmi kan förekomma, men symtomen kan komma smygande och kan därför förbises. Hypomagnesemi kan leda till hypokalcemi och/eller hypokalemi (se avsnitt 4.8). De flesta patienter med hypomagnesemi (och hypokalcemi och/eller hypokalemi relaterad till hypomagnesemi) förbättrades efter substitutionsbehandling med magnesium och genom att avbryta behandlingen med protonpumpshämmare.

När patienter förväntas behandlas med protonpumpshämmare under längre tid eller när patienter tar protonpumpshämmare i kombination med digoxin eller andra läkemedel som kan orsaka hypomagnesemi (t.ex. diuretika) bör magnesiumnivåerna mätas innan behandling med protonpumpshämmare påbörjas och följas under behandlingen.

#### *Benfrakturer*

Protonpumpshämmare, särskilt om de används i höga doser och under längre tid (över 1 år) kan leda till en något ökad risk för höft-, handleds- och kotfrakturer, framför allt hos äldre eller hos patienter med andra kända riskfaktorer. Observationella studier tyder på att protonpumpshämmare kan öka den totala risken för frakturer med 10-40 %. Denna ökning kan delvis bero på andra riskfaktorer. Patienter

med risk för osteoporos ska behandlas enligt gällande kliniska riktlinjer och ett adekvat intag av vitamin D och kalcium ska tillgodoses.

#### *Allvarliga hudbiverkningar*

Allvarliga hudbiverkningar, inklusive Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toxisk epidermal nekrolys (TEN) och läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS), vilka kan vara livshotande eller dödliga, har rapporterats i samband med användning av lansoprazol med ingen känd frekvens (se avsnitt 4.8). Vid tidpunkten för förskrivning ska patienten informeras om tecken och symtom samt följas noga beträffande hudreaktioner. Om tecken och symtom som tyder på sådana reaktioner uppstår ska lansoprazol sättas ut omedelbart och alternativ behandling övervägas.

#### *Subakut kutan lupus erythematosus (SCLE)*

Protonpumpshämmare är förknippade med mycket sällsynta fall av SCLE. Om lesioner uppstår, särskilt på solexponerade hudområden, och om dessa åtföljs av artralgi, ska patienten söka vård snarast och läkaren ska överväga att sätta ut Lansoprazol Krka. SCLE efter föregående behandling med en protonpumpshämmare kan öka risken för SCLE med andra protonpumpshämmare.

#### *Interferens med laboratorietester*

Ökad kromogranin A (CgA)-nivå kan störa undersökningar för neuroendokrina tumörer. För att undvika denna störning ska behandling med Lansoprazol Krka avbrytas minst fem dagar före CgA-mätningar (se avsnitt 5.1). Om nivåerna av CgA och gastrin inte har återgått till referensintervallet efter den första mätningen ska mätningarna upprepas 14 dagar efter att behandlingen med protonpumpshämmare avbröts.

#### *Nedsatt njurfunktion*

Akut tubulointerstitiell nefrit (TIN) har observerats hos patienter som tar lansoprazol och kan när som helst uppstå under behandling med lansoprazol (se avsnitt 4.8). Akut tubulointerstitiell nefrit kan progrediera till njursvikt.

Lansoprazol ska sättas ut vid misstänkt TIN och lämplig behandling ska sättas in omedelbart.

Lansoprazol Krka innehåller sackaros och natrium

Patienter med något av följande sällsynta, ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: fruktosintolerans, glukos-galaktosmalabsorption eller sukras-isomaltas-brist.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per kapsel, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

## **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

### **Lansoprazols effekter på andra läkemedel**

#### **Läkemedel med pH-beroende absorption**

Lansoprazol kan störa absorptionen av läkemedel för vilka ventrikelns pH är en viktig faktor för oral biotillgänglighet.

#### HIV-proteashämmare:

Samtidig behandling rekommenderas inte för lansoprazol och HIV-proteashämmare vars absorption är beroende av intragastriskt surt pH-värde, såsom atazanavir och nelfinavir, på grund av betydligt minskad biotillgänglighet (se avsnitt 4.4).

#### Ketokonazol och itrakonazol:

Absorptionen av ketokonazol och itrakonazol från mag-tarmkanalen förbättras av närvaro av magsyra. Administrering av lansoprazol kan leda till subterapeutiska koncentrationer av ketokonazol och itrakonazol och kombinationen bör undvikas.

#### Digoxin:

Samtidig administrering av lansoprazol och digoxin kan leda till förhöjda plasmanivåer av digoxin.

Plasmanivåerna av digoxin bör därför kontrolleras och digoxindosen vid behov justeras vid insättande och utsättande av lansoprazolbehandling.

#### Metotrexat:

Samtidig användning av höga doser metotrexat kan höja och förlänga serumnivåerna av metotrexat och/eller dess metabolit, vilket eventuellt kan leda till metotrexattoxicitet. Vid administrering av höga doser metotrexat kan ett tillfälligt uppehåll i lansoprazolbehandlingen behöva övervägas.

#### Warfarin:

Samtidig administrering av lansoprazol 60 mg och warfarin påverkade inte warfarins farmakokinetik eller INR. Det har dock funnits rapporter om ökat INR och ökad protrombintid hos patienter med samtidig användning av protonpumpshämmare och warfarin. Ökat INR och ökad protrombintid kan leda till onormal blödning och till och med dödsfall. Patienter med samtidig lansoprazol- och warfarinbehandling kan behöva kontrolleras avseende ökat INR och ökad protrombintid, särskilt vid insättning eller utsättning av samtidig behandling.

#### **Läkemedel som metaboliseras av cytokrom P450-enzym**

Lansoprazol kan höja plasmakoncentrationerna av läkemedel som metaboliseras av CYP3A4. Försiktighet bör iakttas om lansoprazol kombineras med läkemedel som metaboliseras av detta enzym och som har ett smalt terapeutiskt fönster.

#### Teofyllin:

Lansoprazol sänker plasmakoncentrationerna av teofyllin, vilket kan minska den förväntade kliniska effekten av dosen. Patienter bör övervakas vid samtidig behandling med lansoprazol och teofyllin.

#### Takrolimus:

Samtidig administrering av lansoprazol höjer plasmakoncentrationerna av takrolimus (ett CYP3A- och P-gp-substrat). Lansoprazolexponering ökade den genomsnittliga exponeringen för takrolimus med upp till 81 %. Kontroll av plasmakoncentrationerna av takrolimus rekommenderas vid insättande och utsättande av samtidig behandling med lansoprazol.

#### **Läkemedel som transporteras av P-glykoprotein**

Lansoprazol har observerats hämma transportproteinet P-glykoprotein (P-gp) *in vitro*. Den kliniska relevansen för detta är inte känd.

#### **Andra läkemedels effekter på lansoprazol**

##### **Läkemedel som hämmar CYP2C19**

##### Fluvoxamin:

Dosreduktion kan övervägas vid kombination av lansoprazol och CYP2C19-hämmaren fluvoxamin. Plasmakoncentrationerna av lansoprazol ökar upp till 4 gånger.

##### **Läkemedel som inducerar CYP2C19 och CYP3A4**

Enzyminducerare som påverkar CYP2C19 och CYP3A4 såsom rifampicin och johannesört (*Hypericum perforatum*) kan sänka plasmakoncentrationerna av lansoprazol markant.

#### **Övriga**

##### Sukralfat/antacida:

Sukralfat/antacida kan minska lansoprazols biotillgänglighet. Därför bör lansoprazol tas minst 1 timme efter intag av dessa läkemedel.

Inga kliniskt signifikanta interaktioner av lansoprazol med icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel har visats, även om inga formella interaktionsstudier har genomförts.

#### **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

##### Graviditet

Det finns begränsad mängd data från användning av lansoprazol hos gravida kvinnor. Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta skadliga effekter vad gäller graviditet, embryonal-/fosterutveckling, förlossning eller utveckling efter födsel.

Som en försiktighetsåtgärd bör användning av lansoprazol undvikas under graviditet.

#### Amning

Det är inte känt om lansoprazol utsöndras i bröstmjolk. Djurstudier har visat utsöndring av lansoprazol i mjölk.

Vid beslut om huruvida amning ska fortsätta/avbrytas eller om behandling med lansoprazol ska fortsätta/avbrytas skall amningens nytta för barnet vägas mot lansoprazolbehandlingens nytta för modern.

#### Fertilitet

Inga humandata avseende effekten av lansoprazol på fertilitet finns tillgängliga. Hos råttor påverkades inte manlig och kvinnlig fertilitet av lansoprazol.

### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Biverkningar såsom yrsel, svindel, synstörningar och somnolens kan förekomma (se avsnitt 4.8). Vid dessa besvär kan reaktionsförmågan vara nedsatt.

### **4.8 Biverkningar**

#### Lista över biverkningar i tabellform

Frekvenserna definieras som vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); mindre vanliga ( $\geq 1/1\,000$ ,  $< 1/100$ ); sällsynta ( $\geq 1/10\,000$ ,  $< 1/1\,000$ ); mycket sällsynta ( $< 1/10\,000$ ); ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). De biverkningar som rapporterades under perioden efter marknadsföring inkluderas också i tabellen under frekvenskategorin ”ingen känd frekvens” (kan inte beräknas från tillgängliga data). Inom varje frekvensgrupp presenteras biverkningarna i fallande allvarlighetsgrad.

| <b>Frekvens<br/>Organ-system</b>                  | <b>Vanliga</b>      | <b>Mindre<br/>vanliga</b>                          | <b>Sällsynta</b>                                        | <b>Mycket<br/>sällsynta</b>          | <b>Ingen känd<br/>frekvens</b>                                                                   |
|---------------------------------------------------|---------------------|----------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Blodet och<br/>lymfsystemet</b>                |                     | Trombo-<br>cytopeni*,<br>eosinofili,<br>leukopeni* | Anemi                                                   | Agranulo-<br>cytos*,<br>pancytopeni* |                                                                                                  |
| <b>Immunsystemet</b>                              |                     |                                                    |                                                         | Anafylaktisk<br>chock*               |                                                                                                  |
| <b>Metabolism<br/>och nutrition</b>               |                     |                                                    |                                                         |                                      | Hyponatremi*,<br>hypo-<br>magneseми*,<br>hypokalcemi* <sup>†</sup> ,<br>hypokalemi* <sup>†</sup> |
| <b>Psykiska<br/>störningar</b>                    |                     | Depression                                         | Sömlöshet,<br>hallucinationer,<br>förvirring            |                                      | Synhallucinationer                                                                               |
| <b>Centrala och<br/>perifera<br/>nervsystemet</b> | Huvudvärk,<br>yrsel |                                                    | Rastlöshet,<br>svindel,<br>parestesi,<br>somnia, tremor |                                      |                                                                                                  |

|                                                                    |                                                                                                                           |                                                                        |                                                                    |                                                         |                                                                                                                 |
|--------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Ögon</b>                                                        |                                                                                                                           |                                                                        | Synstörningar                                                      |                                                         |                                                                                                                 |
| <b>Magtarmkanalen</b>                                              | Illamående, diarré, magsmärtor, förstoppning, kräkningar, flatulens, torr mun eller hals, funduskörtelpolyper (godartade) |                                                                        | Glossit, candidiasis i esofagus, pankreatit, smakstörningar        | Kolit*, stomatit                                        |                                                                                                                 |
| <b>Lever och gallvägar</b>                                         | Förhöjda leverenzymnivåer                                                                                                 |                                                                        | Hepatit, ikterus                                                   |                                                         |                                                                                                                 |
| <b>Hud och subkutan vävnad</b>                                     | Urticaria, klåda, hudutslag                                                                                               |                                                                        | Petekier, purpura, håravfall, erythema multiforme, ljuskänslighet  | Stevens-Johnsons syndrom*, toxisk epidermal nekrolys*   | Subakut kutan lupus erythematosus* (se avsnitt 4.4) och läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom |
| <b>Muskuloskeletala systemet och bindväv</b>                       |                                                                                                                           | Artralgi, myalgi, höft-, handleds- eller kotfrakturer (se avsnitt 4.4) |                                                                    |                                                         |                                                                                                                 |
| <b>Njurar och urinvägar</b>                                        |                                                                                                                           |                                                                        | Tubulointerstitiell nefrit (med möjlig progression till njursvikt) |                                                         |                                                                                                                 |
| <b>Reproduktionsorgan och bröstkörtel</b>                          |                                                                                                                           |                                                                        | Gynekomasti                                                        |                                                         |                                                                                                                 |
| <b>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</b> | Trötthet                                                                                                                  | Ödem                                                                   | Feber, hyperhidros, angioödem, anorexi, impotens                   |                                                         |                                                                                                                 |
| <b>Undersökningar</b>                                              |                                                                                                                           |                                                                        |                                                                    | Förhöjda kolesterol- och triglyceridnivåer, hyponatremi |                                                                                                                 |

\* Biverkningar som har observerats efter godkännande för försäljning av dextansoprazol (eftersom dessa biverkningar rapporteras frivilligt från en population av osäker storlek, kan frekvensen inte beräknas från



tillgängliga data)

† Hypokalcemi och/eller hypokalemi kan vara relaterad till förekomsten av hypomagnesemi (se avsnitt 4.4)

#### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till (se detaljer nedan):

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

[www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se)

## **4.9 Överdoser**

Effekterna av överdosering av lansoprazol hos människa är inte kända (även om den akuta toxiciteten troligen är låg) och följaktligen kan anvisningar om behandling inte lämnas. Dagliga doser på upp till 180 mg lansoprazol oralt och upp till 90 mg lansoprazol intravenöst har emellertid administrerats i prövningar utan några signifikanta biverkningar.

Möjliga symtom på överdosering av lansoprazol anges i avsnitt 4.8.

Vid misstänkt överdosering skall patienten övervakas. Lansoprazol elimineras inte i någon betydande grad vid hemodialys. Vid behov rekommenderas ventrikeltömning, kol och symptomatisk behandling.

## **5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

Farmakoterapeutisk grupp: Protonpumpshämmare, ATC-kod: A02BC03

Lansoprazol är en protonpumpshämmare. Det hämmar det sista steget vid bildningen av magsyra genom att hämma aktiviteten hos H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPas i ventrikeln's parietalceller. Hämmningen är dosberoende och reversibel och effekten gäller både basal och stimulerad sekretion av magsyra. Lansoprazol koncentreras i parietalcellerna och blir aktivt i den sura miljön, varpå det reagerar med sulfhydrylgruppen i H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>ATPas, vilket medför hämning av enzymaktiviteten.

#### Effekt på magsyrasekretionen:

Lansoprazol är en specifik hämmare av parietalcellens protonpump. En oral engångsdos av lansoprazol hämmar pentagastrinstimulerad sekretion av magsyra med ca 80 %. Efter upprepad daglig administrering i sju dagar, uppnås ca 90 % hämning av magsyrasekretionen. Det har motsvarande effekt på den basala sekretionen av magsyra. En oral engångsdos på 30 mg minskar den basala sekretionen med ca 70 % och patientens symtom lindras följaktligen redan efter första dosen. Efter åtta dagars upprepad administrering är reduktionen ca 85 %. Snabb symptomlindring uppnås med en kapsel (30 mg) dagligen. De flesta patienter med duodenalsår tillfrisknar inom 2 veckor och patienter med ventrikelsår och refluxesofagit inom 4 veckor. Genom att sänka surhetsgraden i ventrikeln, skapar lansoprazol en miljö i vilken lämpliga antibiotika kan ha effekt mot *H. pylori*.

Under behandling med sekretionshämmande läkemedel ökar gastrin i serum som svar på den minskade syrasekretionen. Dessutom ökar CgA på grund av en sänkt gastrisk surhetsgrad. Den ökade CgA-nivån kan störa undersökningar för neuroendokrina tumörer.

Tillgängliga publicerade data tyder på att behandling med protonpumpshämmare ska avbrytas mellan 5 dagar och 2 veckor före CgA-mätningar. Detta gör det möjligt för CgA-nivåerna, som kan vara falskt förhöjda efter PPI-behandling, att återgå till referensintervallet.

## 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Lansoprazol är ett racemat av två aktiva enantiomerer, som metaboliseras till den aktiva formen i parietalcellernas sura miljö. Eftersom lansoprazol snabbt inaktiveras av magsyra, sker oral administrering i enterodragerad form för att få systemisk absorption.

### Absorption och distribution

Lansoprazol har hög (80–90 %) biotillgänglighet efter en engångsdos. Maximala plasmakoncentrationer uppnås inom 1,5–2,0 timmar. Intag av föda sänker absorptionshastigheten för lansoprazol och minskar biotillgängligheten med ca 50 %. Plasmaproteinbindningen är 97 %.

### Metabolism och eliminering

Lansoprazol metaboliseras i stor utsträckning i levern och metaboliterna utsöndras via både njur- och gallvägar. Lansoprazols metabolism katalyseras huvudsakligen av enzymet CYP2C19. Enzymet CYP3A4 bidrar också till metabolismen. Halveringstiden för eliminering i plasma varierar mellan 1 och 2 timmar efter engångsdoser eller upprepade doser hos friska försökspersoner. Det finns inget belägg för ackumulering efter upprepade doser hos friska försökspersoner. Sulfon-, sulfid- och 5-hydroxylderivat av lansoprazol har identifierats i plasma. Dessa metaboliter har mycket liten eller ingen antisekretorisk effekt.

En studie med  $^{14}\text{C}$ -märkt lansoprazol visade att ungefär en tredjedel av den administrerade radioaktiva dosen utsöndrades i urinen och två tredjedelar återfanns i feces.

### Särskilda patientpopulationer

#### Äldre

Elimineringen av lansoprazol är reducerad hos äldre, med en ökad elimineringshalveringstid på ca 50–100 %. De maximala plasmanivåerna var inte förhöjda hos äldre.

#### Pediatrik population

Utvärdering av farmakokinetiken hos barn i åldern 1–17 år visade likartad exponering som hos vuxna i doser på 15 mg hos barn med en kroppsvikt under 30 kg och 30 mg hos dem med högre kroppsvikt. Undersökning av en dos på 17 mg/m<sup>2</sup> kroppsyta eller 1 mg/kg kroppsvikt medförde också en exponering för lansoprazol hos barn i åldern 2–3 månader och upp till 1 år, vilken var jämförbar med den hos vuxna.

Högre exponering för lansoprazol, jämfört med hos vuxna, har observerats hos barn under 2–3 månaders ålder i doser på 1,0 mg/kg och 0,5 mg/kg kroppsvikt givet som engångsdos.

#### Nedsatt leverfunktion

Exponeringen för lansoprazol är fördubblad hos patienter med lindrigt nedsatt leverfunktion och ännu mycket större hos patienter med måttligt och allvarligt nedsatt leverfunktion.

#### Långsamma CYP2C19-metaboliserare

CYP2C19 uppvisar genetisk polymorfism och 2–6 % av populationen, som kallas långsamma metaboliserare, är homozygota för en muterad CYP2C19-allel och saknar därför ett funktionellt CYP2C19-enzym. Exponeringen för lansoprazol är flerfaldigt högre hos långsamma metaboliserare än hos snabba metaboliserare.

## 5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gängse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet och reproduktionseffekter visade inte några särskilda risker för människa.

I två karcinogenicitetsstudier på råttor gav lansoprazol dosrelaterad ECL-cellshyperplasi och ECL-cellskarcinoider i magsäcken i samband med hypergastrinemi på grund av hämmad syrasekretion. Även intestinal metaplasi observerades, liksom Leydigcellhyperplasi och benigna Leydigcellstumörer. Efter 18 månaders behandling observerades retinal atrofi. Detta har ej setts hos apa, hund eller mus.

I karcinogenicitetsstudier på mus utvecklades dosrelaterad ECL-cellshyperplasi liksom levertumörer och adenom i rete testis.

Den kliniska relevansen av dessa fynd är oklar.

#### Juvenila djurstudier:

Studier på juvenila råttor (8 veckors studie, 6 veckors toxikokinetisk dositeringsstudie, utvecklingskänslighetsstudie) visar på en ökad incidens av hjärklaffsförtjockning. Förändringarna återgick eller hade en trend på återgång efter en 4 veckors läkemedelsfri återhämtningsperiod. Juvenila råttor yngre än postnatal dag 21 (motsvarande ca 2 års ålder hos människa) var känsligare för utveckling av hjärklaffsförtjockning. Säkerhetsmarginalen för den förväntade exponeringen hos människa ligger mellan spannet 3-6 gånger exponeringen i de juvenila studierna sett till AUC vid ingen-observerad-effektnivå (NOEL) (8 veckors studie, 6 veckors toxikokinetisk dositeringsstudie) eller lägsta-observerade-effektnivån (LOEL) (utvecklingskänslighetsstudie).

Relevansen av dessa fynd för pediatriska patienter under 12 års ålder är oklar.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Sockersfärer (sackaros, majsstärkelse)  
Povidon  
Dinatriumvätefosfatdihydrat  
Natriumlaurilsulfat  
Sackaros  
Majsstärkelse  
Metakrylsyra-etyl-akrylatsampolymer (1:1), dispersion 30 %  
Talk  
Makrogol  
Titandioxid (E171)  
Polysorbat 80

#### *Kapselskal:*

Gelatin  
Titandioxid (E171)  
Röd järnoxid (endast i 15 mg) (E172)

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

### **6.3 Hållbarhet**

Blister (OPA-Alu-PVC/Alu): 3 år

Plastburk (HDPE): 3 år. Hållbarheten av bruten förpackning (burk) är 4 månader.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Blister:  
Förvaras vid högst 25°C.  
Förvaras i originalförpackningen.

Burk:  
Förvaras vid högst 25°C.  
Förvaras i originalförpackningen.  
Tillslut förpackningen (burken) väl. Fuktkänsligt.

## **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Plastförpackningar av polyeten (HDPE) med ett polypropenlock. Burkar med 14, 28 och 56 kapslar innehåller en 2 g torkkapsel av silikagel. Burken med 98 kapslar innehåller en torkkapsel (1 x 2 g) av silikagel.

Förpackningsstorlekar: 14, 28, 56 och 98 kapslar.

Blisterförpackningar: (laminerad OPA/Al/PVC-folie - aluminiumfolie)  
Förpackningsstorlekar: 7, 14, 28, 49, 56 och 98.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

## **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Inga särskilda anvisningar.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

KRKA, d.d., Novo mesto  
Šmarješka cesta 6  
8501 Novo mesto  
Slovenien

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

15 mg: 22292  
30 mg: 22293

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

2006-09-22/2010-01-21

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

2025-09-08

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Läkemedelsverkets webbplats  
[www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se)