

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Lansoprazol Medical Valley 15 mg enterokapslar, hårda

Lansoprazol Medical Valley 30 mg enterokapslar, hårda

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje kapsel innehåller 15 mg lansoprazol.

Varje kapsel innehåller 30 mg lansoprazol.

Hjälpämne(n) med känd effekt:

Varje 15 mg kapsel innehåller 100,474 mg sackaros.

Varje 30 mg kapsel innehåller 200,949 mg sackaros.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Enterokapsel, hård

Lansoprazol Medical Valley 15 mg enterokapsel, hård är ogenomskinliga gula kapslar med lock och underdel. Varje kapsel innehåller vita eller nästan vita sfäriska mikrogranulatkorn.

Lansoprazol Medical Valley 30 mg enterokapsel, hård är ogenomskinliga vita kapslar med lock och underdel. Varje kapsel innehåller vita eller nästan vita sfäriska mikrogranulatkorn.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

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

4.2 Dosering och administreringssätt

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

Lansoprazol Medical Valley ska tas minst 30 minuter före maten (se avsnitt 5.2). Kapslarna ska sväljas hela med vätska.

Blister med avdragbar folie öppnas enligt följande öppningsinstruktioner:

- Ta ut ett blister genom att riva längs perforeringen.
- Dra försiktigt upp foliens hörn för att frilägga kapseln.

(KAPSELN KAN INTE TRYCKAS UT GENOM FOLIEN)

Blister med icke avdragbar folie öppnas genom att trycka igenom aluminiumfolien.

Behandling av duodenalsår:

Rekommenderad dos är 30 mg en gång dagligen i 2 veckor. Hos patienter som inte tillfrisknat helt under denna tid fortsätts behandling med samma dos i ytterligare två veckor.

Behandling av ventrikelsår:

Rekommenderad dos är 30 mg en gång dagligen i 4 veckor. Såret läks vanligen inom 4 veckor, men hos patienter som inte tillfrisknat helt under denna tid kan behandling med samma dos fortsätta i ytterligare 4 veckor.

Refluxesofagit:

Rekommenderad dos är 30 mg en gång dagligen i 4 veckor. För patienter som inte tillfrisknat helt under 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 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 Medical Valley två gånger dagligen i 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.

Eradikeringsgrader för *H. pylori* på upp till 90 % erhålls då klaritromycin kombineras med Lansoprazol Medical Valley och amoxicillin eller metronidazol.

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

Användning av en regim bestående av 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 sågs när denna kombination användes jämfört med regimer 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 i fyra veckor. Hos patienter som inte har tillfrisknat helt under denna tid kan behandlingen fortsätta i ytterligare fyra veckor. Patienter med risk för sår eller som har sår som är svårläkta bör troligtvis behandlas under en längre tid och/eller med en 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. Vid terapivikt bör dosen 30 mg en gång dagligen användas.

Symtomatisk gastroesofagal refluxsjukdom:

Rekommenderad dos är 15 mg eller 30 mg dagligen. Symtomlindring uppnås snabbt. Individuell dosjustering bör övervägas. Om symtomen inte försvunnit 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 det är nödvändigt. Dagliga doser på upp till 180 mg har använts. Om den dagliga dos som krävs överstiger 120 mg, bör dosen delas upp i två doser.

Nedsatt lever- eller njurfunktion:

Det behövs ingen dosjustering för patienter med nedsatt njurfunktion.

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

Äldre:

På grund av reducerad eliminering av lansoprazol hos äldre kan en dosjustering vara nödvändig baserat på individuella behov. En daglig dos på 30 mg bör inte överskridas hos äldre om det inte finns tvingande kliniska indikationer.

Pediatrisk population:

Användning av Lansoprazol Medical Valley rekommenderas inte till barn, eftersom kliniska data är begränsade.

Behandling av små barn under ett års ålder bör undvikas, eftersom tillgängliga data inte har visat fördelaktiga effekter vid behandling av gastroesofagal refluxsjukdom.

4.3 Kontraindikationer

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

Lansoprazol ska inte ges tillsammans med atazanavir (se avsnitt 4.5).

4.4 Varningar och försiktighet

I likhet med andra behandlingar mot magsår ska möjligheten för malign ventrikeltumör uteslutas vid behandling av ventrikelsår med lansoprazol, eftersom lansoprazol kan maskera symtomen och fördröja diagnosen.

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

Sänkt surhetsgrad i ventrikeln orsakad av lansoprazol kan förväntas öka mängden bakterier som normalt finns i mag-tarmkanalen. Behandling med lansoprazol kan leda till en något ökad risk för gastrointestinala infektioner såsom *Salmonella* och *Campylobacter*.

Hos patienter med gastroduodenala sår bör möjligheten av *H. pylori*-infektion som etiologisk faktor övervägas.

Om lansoprazol används i kombination med antibiotika för eradikering av *H. pylori*, ska även anvisningarna för användning av dessa antibiotika följas.

På grund av begränsade säkerhetsdata för patienter som fått underhållsbehandling under längre tid än 1 år ska behandlingen regelbundet omprövas och en noggrann bedömning av nytta-riskförhållandet regelbundet göras hos dessa patienter.

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

Behandling för att förebygga peptiska sår hos patienter som behöver kontinuerlig NSAID-behandling ska begränsas till högriskpatienter (t.ex. tidigare gastrointestinal blödning, perforation eller sår, framskriden ålder, samtidig användning av läkemedel som är kända för 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).

Protonpumpshämmare, särskilt om de används i höga doser och under längre tid (mer än 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. Observationsstudier 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 de ska ha ett adekvat intag av D-vitamin och kalcium.

Hypomagnesemi

Allvarlig hypomagnesemi har rapporterats hos patienter som behandlats med protonpumpshämmare såsom lansoprazol i minst tre månader och i de flesta fall i ett år. Allvarliga tecken på hypomagnesemi såsom utmattnings, tetani, delirium, kramper, yrsel och ventrikulära arytmier kan förekomma, men symtomen kan börja smygande och därför förbises. De flesta patienter med hypomagnesemi förbättrades efter substitutionsbehandling med magnesium och genom att avbryta behandlingen med protonpumpshämmare.

Hos patienter som förväntas behandlas med protonpumpshämmare under längre tid eller som 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 regelbundet under behandlingen.

Eftersom Lansoprazol Medical Valley innehåller sockrar bör patienter med något av följande sällsynta, ärftliga tillstånd inte använda detta läkemedel: fruktosintolerans, glukos-galaktosmalabsorption eller sukras-isomaltasbrist.

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 Medical Valley. 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 Medical Valley 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 mätningen 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.

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 kritiskt för biotillgängligheten.

Atazanavir:

En studie har visat att samtidig administrering av lansoprazol (60 mg en gång dagligen) och atazanavir 400 mg till friska frivilliga försökspersoner resulterade i en betydande minskning av exponeringen för atazanavir (cirka 90 % minskning av AUC och $C_{\max}$). Lansoprazol ska inte administreras tillsammans med atazanavir (se avsnitt 4.3).

Ketokonazol och itraconazol:

Absorptionen av ketokonazol och itraconazol från mag-tarmkanalen förbättras av närvaro av magsyra. Administrering av lansoprazol kan resultera i subterapeutiska koncentrationer av ketokonazol och itraconazol och kombinationen bör undvikas.

Digoxin:

Samtidig administrering av lansoprazol och digoxin kan leda till förhöjda plasmanivåer av digoxin. Plasmanivåerna av digoxin bör därför övervakas och digoxindosen vid behov justeras när behandling med lansoprazol initieras och avslutas.

Läkemedel som metaboliseras av cytokrom P450-enzym

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

Teofyllin:

Lansoprazol minskar plasmakoncentrationen av teofyllin, vilket kan minska den förväntade kliniska effekten av dosen. Försiktighet bör iakttas vid kombination av de två läkemedlen.

Takrolimus:

Samtidig administrering av lansoprazol ökar plasmakoncentrationerna av takrolimus (ett CYP3A- och P-gp-substrat). Exponering för lansoprazol ökade den genomsnittliga exponeringen för takrolimus med upp till 81 %.

Övervakning av plasmakoncentrationerna av takrolimus rekommenderas när samtidig behandling med lansoprazol initieras eller avslutas.

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:

En 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 reducera 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 mellan lansoprazol och icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel har visats, även om inga formella interaktionsstudier har utförts.

4.6 Graviditet och amning

Graviditet:

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

Användning av lansoprazol rekommenderas därför inte under graviditet.

Amning:

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

Ett beslut ska fattas om man ska fortsätta/avbryta amningen eller fortsätta/avbryta behandling med lansoprazol efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

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

4.8 Biverkningar

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).

	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
Blodet och lymfsystemet		Trombocytopeni, eosinofili, leukopeni	Anemi	Agranulocytos , pancytopeni	
Metabolism och nutrition					Hypomagnesem i (se avsnitt 4.4)
Psykiska störningar		Depression	Sömnlöshet, hallucinationer , förvirring		Visuella hallucinationer
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk, yrsel		Rastlöshet, svindel, parestesi, somnolens, tremor		
Ögon			Synstörningar		
Magtarmkanalen	Illamående, diarré, magsmärtor, förstoppning , kräkningar, flatulens, torr mun eller hals, funduskörtel		Glossit, candidiasis i esofagus, pankreatit, smak-rubbningar	Kolit, stomatit	

	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
	polyper (godartade)				
Lever och gallvägar	Förhöjda leverenzym-nivåer		Hepatit, ikterus		
Hud och subkutan vävnad	Urticari, klåda, utslag		Petekier, purpura, håravfall, erythema multiforme, ljuskänslighet	Steven-Johnsons syndrom, toxisk epidermal nekrolys	Subakut kutan lupus erythematosus (se avsnitt 4.4).
Muskuloskeletala systemet och bindväv		Artralgi, myalgi, höft-handleds- eller kotfrakturer (se avsnitt 4.4)			
Njurar och urinvägar			Tubulointerstitiell nefrit (med möjlig progression till njursvikt)		
Reproduktionsorgan och bröstkörtel			Gynekomasti		
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Trötthet	Ödem	Feber, hyperhidros, angioödem, anorexi, impotens	Anafylaktisk chock	
Undersökningar				Förhöjda kolesterol- och triglycerid-nivåer	

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 via Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se.

4.9 Överdosering

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 ges. Dagliga doser på upp till 180 mg lansoprazol oralt och upp till 90 mg lansoprazol intravenöst har dock administrerats i prövningar utan signifikanta biverkningar.

Möjliga symtom vid överdosering av lansoprazol anges i avsnitt 4.8.

Vid misstänkt överdosering ska patienten övervakas. Hemodialys ger ingen signifikant eliminering av lansoprazol. Vid behov rekommenderas ventrikeltömning, kol och symptomatisk behandling.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Protonpumpshämmare, ATC-kod: A02BC03

Lansoprazol är en gastrisk protonpumpshämmare. Det hämmar det sista steget vid produktionen av magsyra genom att hämma aktiviteten hos H^+/K^+ATP as i ventrikeln's parietalceller. Hämmningen är dosberoende och reversibel och effekten gäller såväl basal som stimulerad sekretion av magsyra.

Lansoprazol koncentreras i parietalcellerna och aktiveras i deras sura miljö, varvid det reagerar med sulfhydrylgruppen i H^+/K^+ATP as, vilket orsakar hämning av enzymaktiviteten.

Effekt på magsyrasekretion:

Lansoprazol är en specifik hämmare av parietalcellens protonpump. En oral engångsdos av lansoprazol hämmar pentagastrinstimulerad magsyrasekretion med cirka 80 %. Efter upprepad daglig administrering i sju dagar, uppnås cirka 90 % hämning av magsyrasekretionen. Läkemedlet har motsvarande effekt på den basala sekretionen av magsyra. En oral engångsdos på 30 mg minskar den basala sekretionen med cirka 70 % och patientens symptom lindras följaktligen från den allra första dosen. Efter upprepad administrering i åtta dagar är reduktionen cirka 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 biotransformeras 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 plasmanivåer uppnås inom 1,5 till 2,0 timmar. Intag av föda sänker absorptionshastigheten för lansoprazol och minskar biotillgängligheten med cirka 50 %. Plasmaproteinbindningen är 97 %.

Studier har visat att granulatkorn från öppnade kapslar ger samma AUC som den intakta kapseln om granulatkornen suspenderas i en liten mängd apelsinjuice, äpplejuice eller tomatjuice, blandas med en matsked äpple- eller päronmos, eller strös ut över en matsked yoghurt, gröt eller keso. Motsvarande AUC har även visats för granulatkorn som suspenderats i äpplejuice och administrerats genom en nasogastrisk sond.

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. Elimineringshalveringstiden 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 aktivitet.

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

Farmakokinetik hos äldre patienter

Elimineringen av lansoprazol är reducerad hos äldre, med en ökning av elimineringshalveringstiden på cirka 50-100 %. Maximala plasmanivåer var inte förhöjda hos äldre.

Farmakokinetik hos 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 kroppsvikt under 30 kg och 30 mg hos dem med högre kroppsvikt.

Undersökning av en dos på 17 mg/m² kroppsytta eller 1 mg/kg kroppsvikt resulterade också i jämförbar exponering för lansoprazol hos barn i åldern 2-3 månader och upp till 1 år jämfört med hos vuxna.

Högre exponering för lansoprazol, jämfört med hos vuxna, har observerats hos spädbarn yngre än 2-3 månader med doser på både 1,0 mg/kg och 0,5 mg/kg kroppsvikt givet som engångsdos.

Farmakokinetik vid nedsatt leverfunktion

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

Långsamma CYP2C19-metaboliserare

CYP2C19 uppvisar genetisk polymorfism och 2-6 % av populationen, som kallas långsamma metaboliserare, är homozygota med avseende på 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 upphov till dosrelaterad gastrisk ECL-cellshyperplasi och ECL-cellskarcinoider i samband med hypergastrinemi på grund av hämmad syrasekretion.

Även intestinal metaplasi observerades, liksom Leydigcellhyperplasi och benigna Leydigcelltumörer. Efter 18 månaders behandling observerades retinal atrofi. Detta sågs inte hos apa, hund eller mus.

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

Den kliniska relevansen av dessa fynd är okänd.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Sockersfärer (sackaros och majsstärkelse)
Natriumlaurylsulfat
Meglumin

Mannitol (E421)
Hypromellos 6,0 cP
Makrogol 6000
Talk
Polysorbat 80
Titandioxid (E171)
Metakrylsyra-etylakrylatsampolymer, 1:1, dispersion 30 %

Kapselhölje:

Gelatin
Titandioxid (E171)
Kinolingult (E104) – endast 15 mg kapslar

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

Blister av OPA-aluminium-PVC/aluminium med avdragbar och icke avdragbar folie: 3 år
HDPE-burk med polypropenskruvlock innehållande kiseltorkmedel: 4 år. Används inom 6 månader efter öppnandet.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Blister av OPA-aluminium-PVC/aluminium med avdragbar och icke avdragbar folie
Förvaras vid högst 30 °C.
Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

HDPE-burk med polypropenskruvlock innehållande kiseltorkmedel
Förvaras vid högst 30 °C. Används inom 6 månader efter öppnandet.
Tillslut burken väl. Fuktkänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

14, 28, 30, 56, 84, 98 och 100 kapslar kan vara förpackade i blister av OPA-aluminium-PVC/aluminium med avdragbar folie.
14, 28, 30, 56, 84, 98 och 100 kapslar kan vara förpackade i blister av OPA-aluminium-PVC/aluminium med icke avdragbar folie.
14, 28, 30, 56, 84, 98 och 100 kapslar kan vara förpackade i HDPE-burk med polypropenskruvlock innehållande kiseltorkmedel.

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

Medical Valley Invest AB
Brädgårdsvägen 28
236 32 Höllviken

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

15 mg: 50956
30 mg: 50957

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2014-10-16/2018-10-01

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2023-02-01