

## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDELETS NAMN

Lansoprazol SUN 15 mg munsönderfallande tablett  
Lansoprazol SUN 30 mg munsönderfallande tablett

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En munsönderfallande tablett innehåller 15 mg lansoprazol  
En munsönderfallande tablett innehåller 30 mg lansoprazol

#### Hjälpämne med känd effekt:

En tablett à 15 mg innehåller ca 15 mg sackaros.  
En tablett à 30 mg innehåller ca 30 mg sackaros.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

### 3. LÄKEMEDELSFORM

Munsönderfallande tablett.

Lansoprazol SUN 15 mg: Släta, runda, vitaktiga tabletter med gråa fläckar. Diametern är 10 mm.  
Lansoprazol SUN 30 mg: Släta, runda, vitaktiga tabletter med gråa fläckar. Diametern är 13 mm.

### 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 ventrikelsår och duodenalsår hos patienter som behöver fortsatt NSAID-behandling
- Profylax till patienter med ökad risk för NSAID-relaterade ventrikelsår och duodenalsår (se avsnitt 4.2), vilka behöver fortsatt NSAID-behandling
- Symtomatisk behandling av gastroesofagal refluxsjukdom
- Zollinger-Ellisons syndrom.

Lansoprazol SUN är avsett för vuxna.

#### 4.2 Dosering och administreringsätt

##### Dosering

##### Behandling av duodenalsår:

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

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 ventrikelsår och duodenalsår hos patienter som behöver fortsatt NSAID-behandling:

30 mg en gång dagligen under fyra veckor. Hos patienter vars sår inte har läkt helt kan behandlingen fortsätta ytterligare fyra 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.

#### Symtomatisk behandling av 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 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.

#### 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.

#### Barn:

Lansoprazol SUN rekommenderas inte till barn beroende på otillräckliga kliniska data (se även avsnitt 5.2).

Behandling av små barn under ett år bör undvikas eftersom tillgänglig data inte visat fördelaktiga effekter vid behandling av gastroesofagal refluxsjukdom.

#### Administreringssätt

För optimal effekt skall Lansoprazol SUN 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 SUN ska tas minst 30 minuter före maten (se avsnitt 5.2). Lansoprazol SUN ska läggas på tungan där de långsamt får smälta. Tabletten löses snabbt upp i munnen och frisätter de magsaftsresistenta mikrogranulatkornen. Dessa kan sväljas ner med hjälp av ett glas vatten.

De munsönderfallande tabletterna kan lösas upp i en liten mängd vatten och administreras via en nasogastrisk sond eller oral spruta.

### **4.3 Kontraindikationer**

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

### **4.4 Varningar och försiktighet**

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

Samtidig administrering av lansoprazol och hiv-proteashämmare vars absorption är beroende av ventrikel-pH, t.ex. atazanavir och nelfinavir, rekommenderas inte på grund av en signifikant reduktion av biotillgängligheten av dessa (se avsnitt 4.5).

Allvarlig hypomagnesemi har rapporterats hos patienter som behandlats med protonpumpshämmare (PPI) såsom lansoprazol under minst tre månader, och i de flesta fall under ett år. Allvarliga tecken på hypomagnesemi såsom utmattning, tetani, delirium, kramper, yrsel och ventrikulär arytmi kan förekomma, men symtomen kan komma smygande och kan därför förbises. De flesta patienter med hypomagnesemi förbättrades efter substitutionsbehandling med magnesium och genom att avbryta behandlingen med protonpumpshämmare.

För patienter som förväntas stå på långvarig behandling eller som tar protonpumpshämmare med digoxin eller läkemedel som kan orsaka hypomagnesemi (t.ex. diuretika) bör magnesiumhalten mätas av vårdpersonal innan behandlingen med protonpumpshämmare påbörjas och regelbundet under behandlingen.

### Påverkan på vitamin B12-absorption

Som alla syrahämmande läkemedel kan lansoprazol leda till minskad absorption av vitamin B12 (cyanokobalamin) på grund av hypo- eller aklorhydri. Detta ska beaktas hos patienter med reducerad lagringskapacitet eller riskfaktorer gällande otillräcklig vitamin B12-absorption som står på långtidsbehandling eller där relevanta kliniska symtom har observerats.

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

Lansoprazol kan, i likhet med alla protonpumpshämmare (PPI), öka antalet bakterier som normalt finns i magtarmkanalen. Detta kan öka risken för gastrointestinala infektioner orsakade av bakterier som *Salmonella*, *Campylobacter* och *Clostridium difficile*.

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 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*, ska även anvisningarna för användning av dessa antibiotika följas.

Eftersom det finns begränsade säkerhetsdata för patienter som fått underhållsbehandling under längre tid än 1 år, skall regelbunden omprövning av behandlingen och noggrann risk-/nyttabedömning göras regelbundet hos dessa patienter.

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

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).

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.

### Nedsatt njurfunktion

Akut tubulointerstitiell nefrit (TIN) har observerats hos patienter som tar lansoprazol och kan uppstå när som helst under lansoprazolbehandling (se avsnitt 4.8).

Akut tubulointerstitiell nefrit kan utvecklas till njursvikt.

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

### 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 SUN. 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 SUN 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.

Lansoprazol SUN munsönderfallande tablett innehåller sackaros, patienter med något av följande sällsynta medfödda tillstånd bör inte använda detta läkemedel: intolerans mot fruktos, glukos-galaktosmalabsorption eller sackaros-isomaltasbrist.

#### **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.

###### Hiv-proteashämmare:

Samtidig administrering av lansoprazol och hiv-proteashämmare vars absorption är beroende av ett surt pH i ventrikeln rekommenderas inte, t.ex. atazanavir och nelfinavir, eftersom det betydligt försämrar dessa läkemedels biotillgänglighet (se avsnitt 4.4).

###### Ketokonazol och itraconazol:

Absorptionen av ketokonazol och itraconazol från mag-tarmkanalen förbättras av närvaro av magsyra. Administrering av lansoprazol kan leda till 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 kontrolleras och digoxindosen vid behov justeras vid insättande och utsättande av lansoprazolbehandling.

###### Metotrexat:

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

###### Warfarin:

Samtidig administrering av lansoprazol 60 mg och warfarin påverkade inte farmakokinetiken av warfarin eller INR (International Normalised Ratio). Rapporter om ökat INR och protrombintid har förekommit hos patienter som tar protonpumpshämmare och warfarin samtidigt. Ökning av INR och protrombintid kan leda till onormala blödningar och även dödsfall. Patienter som behandlas med lansoprazol och warfarin samtidigt kan behöva kontrolleras avseende ökat INR och protrombintid.

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

Lansoprazol kan höja plasmakoncentrationerna av läkemedel som metaboliseras av CYP3A4. Försiktighet bör iaktas 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. Patienten ska övervakas vid samtidig administrering av lansoprazol och teofyllin.

###### Takrolimus:

Samtidig administrering av lansoprazol höjer plasmakoncentrationerna av takrolimus (ett CYP3A- och P-gp-substrat). Lansoprazol exponering 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. En studie visar att 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 man undvika användning av lansoprazol 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 ska amningens nytta för barnet vägas mot lansoprazolbehandlingens nytta för modern.

##### Fertilitet

Data saknas om lansoprazols effekter på människans fertilitet. Reproduktionsstudier på dräktiga råttor och kaniner visade inte på nedsatt fertilitet relaterad till 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**

Frekvenserna definieras som vanliga ( $> 1/100$ ,  $< 1/10$ ); mindre vanliga ( $> 1/1\,000$ ,  $< 1/100$ ); sällsynta ( $> 1/10\,000$ ,  $< 1/1\,000$ ); mycket sällsynta ( $< 1/10\,000$ ) eller ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

|                                                            | Vanliga                                                                                                                   | Mindre vanliga                                                         | Sällsynta                                                         | Mycket sällsynta                                        | Ingen känd frekvens                                |
|------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|
| <b>Blodet och lymfsystemet</b>                             |                                                                                                                           | Trombocytopeni, eosinofili, leukopeni                                  | Anemi                                                             | Agranulocytos, pancytopeni                              |                                                    |
| <b>Immun-systemet</b>                                      |                                                                                                                           |                                                                        |                                                                   | Anafylaktisk chock                                      |                                                    |
| <b>Metabolism och nutrition</b>                            |                                                                                                                           |                                                                        |                                                                   |                                                         | Hypomagnesemi (se avsnitt 4.4)                     |
| <b>Psykiska störningar</b>                                 |                                                                                                                           | Depression                                                             | Sömnlöshet, hallucinationer, förvirring                           |                                                         | Synhallucinationer                                 |
| <b>Centrala och perifera nervsystemet</b>                  | Huvudvärk, yrsel                                                                                                          |                                                                        | Rastlöshet, svindel, parestesi, sömnhet, 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) |
| <b>Muskulo-skeletala systemet och bindväv</b>              |                                                                                                                           | Artralgi, myalgi, höft-, handleds- eller kotfrakturer (se avsnitt 4.4) |                                                                   |                                                         |                                                    |
| <b>Njurar och urinvägar</b>                                |                                                                                                                           |                                                                        | Tubulointerstitiell nefrit (med möjlig utveckling till njursvikt) |                                                         |                                                    |
| <b>Reproduktion sorgan och bröstkörtel</b>                 |                                                                                                                           |                                                                        | Gynekomasti                                                       |                                                         |                                                    |
| <b>Allmänna symtom och/eller symtom vid administrering</b> | Trötthet                                                                                                                  | Ödem                                                                   | Feber, hyperhidros, angioödem, anorexi, impotens                  |                                                         |                                                    |
| <b>Undersökningar</b>                                      |                                                                                                                           |                                                                        |                                                                   | Förhöjda kolesterol- och triglyceridnivåer, hyponatremi |                                                    |

#### 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

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  $H^+/K^+$  ATPas i ventrikelns 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  $H^+/K^+$  ATPas, vilket medför hämning av enzymaktiviteten.

#### Effekt på magsyrasekretionen:

Lansoprazol är en specifik hämmare av parietalcellens protonpump. En oral engångsdos av 30 mg 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 munsönderfallande tablett (30 mg) dagligen och 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 %.

Studier har visat att munsönderfallande tabletter som löses upp i en liten mängd vatten och ges med spruta direkt i munnen eller administreras via nasogastrisk sond ger ekvivalent AUC jämfört med vanligt administreringssätt.

#### 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.

#### Farmakokinetik hos äldre patienter

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

#### Farmakokinetik hos pediatrika patienter

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> kroppsytare eller 1 mg/kg kroppsvikt gav också 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 barn under 2–3 månaders ålder i doser på 1,0 mg/kg och 0,5 mg/kg kroppsvikt givet som engångsdos.

#### Farmakokinetik vid leverinsufficiens

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 metaplasia observerades, liksom Leydigcellshyperplasi och benigna Leydigcellstumörer. Efter 18 månaders behandling observerades retinal atrofi. Detta har ej setts hos apa, hund eller mus.

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

Den kliniska relevansen av dessa fynd är oklar.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Sockersfärer (innehållande sackaros och majsstärkelse),  
magnesiumkarbonat,  
hypromellos,  
polysorbate 80,  
makrogol 6000,  
trietylцитrat,  
talk,  
sampilmer av metakrylsyra och etylakrylat,  
sampilmer av metylakrylat, metylmetakrylat och metakrylsyra,  
mikrokristallin cellulosa,  
hydroxipropylcellulosa,  
natriumsackarin,  
mannitol (E421),  
tropiska aromämnen,  
äppelsyra,  
magnesiumstearat.

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

### **6.3 Hållbarhet**

3 år

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras vid högst 30°C.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Lansoprazol SUN 15 mg och 30 mg munsönderfallande tablett är förpackat i aluminium/aluminium blisters.

Förpackningar om 14, 28, 56 eller 98 munsönderfallande tabletter.

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**

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.  
Polarisavenue 87

2132 JH Hoofddorp  
Nederländerna

**8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

15 mg: 48457  
30 mg: 48458

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

2013-06-20/2018-02-12

**10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

2024-11-13