

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Lansoprazol Teva 30 mg munsönderfallande tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje munsönderfallande tablett innehåller 30 mg lansoprazol.

Hjälpämnen med känd effekt:

Varje munsönderfallande tablett innehåller 367 mg laktos, 13 mg aspartam, 64 mg sackaros, 0,14 µg bensylalkohol och 0,03 µg svaveldioxid (E220).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Munsönderfallande tablett.

Vit till benvit, rund, plan tablett med fasade kanter. Märkt med "30" på ena sidan av tabletten och är omärkt på andra sidan. Varje munsönderfallande tablett innehåller vita till gråaktiga magsaftresistenta granulat-korn.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Lansoprazol Teva är avsett för behandling hos vuxna.

- 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 (se avsnitt 4.2) för NSAID-relaterade ventrikelsår och duodenalsår, vilka behöver fortsatt NSAID-behandling
- Symtomatisk behandling av gastroesofageal refluxsjukdom
- Zollinger-Ellisons syndrom.

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 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 (formuleringar för denna dosering finns tillgängliga). 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 lansoprazol 2 gånger dagligen under 7 dagar i kombination med något av följande:

- a) klaritromycin 250–500 mg två gånger dagligen + amoxicillin 1 g två gånger dagligen
- b) klaritromycin 250 mg två gånger dagligen + metronidazol 400–500 mg två gånger dagligen.

Eradikeringsgrader för *H. pylori* på upp till 90 % erhålles när klaritromycin kombineras med lansoprazol och amoxicillin eller metronidazol.

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 4 veckor. Hos patienter vars sår inte har läkts 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 (formuleringar för denna dosering finns tillgängliga). Om behandlingen misslyckas bör dosen 30 mg en gång dagligen användas.

Symtomatisk behandling av gastroesofageal refluxsjukdom

Rekommenderad dos är 15 mg (formuleringar för denna dosering finns tillgängliga) 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.

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.

Pediatrik population

Lansoprazol rekommenderas inte till barn beroende på otillräckliga kliniska data (se 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 ett års ålder bör undvikas eftersom tillgängliga data inte har visat positiva effekter vid behandling av gastroesofageal refluxsjukdom.

Administreringssätt

För optimal effekt skall lansoprazol 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.

Detta läkemedel ska tas minst 30 minuter före maten (se avsnitt 5.2). Det har jordgubbssmak och ska läggas på tungan där det långsamt får smälta. Den munsönderfallande tabletten löses snabbt upp i munnen och frisätter de magsaftsresistenta mikrogranulatkornen, som sväljs ner med patientens saliv. Den munsönderfallande tabletten kan även sväljas hel med vatten.

De munsönderfallande tabletterna kan lösas upp i en liten mängd vatten och administreras via en 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

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 administrering av lansoprazol och hivproteashämmare 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 4.5).

Hypomagnesemi

Allvarlig hypomagnesemi har rapporterats sällan hos patienter som behandlats med Protonpumpshämmare (PPI) såsom lansoprazol under minst tre månader, i de flesta fall ett år. Allvarlig yttring av hypomagnesemi som trötthet, tetani, delirium, kramper, yrsel och ventrikulär arytmi kan förekomma men de kan komma smygande och därmed förbises. Hypomagnesemi kan leda till hypokalcemi och/eller hypokalemi (se avsnitt 4.8). Hos de flesta drabbade patienterna förbättras hypomagnesemin (och hypokalcemi och/eller hypokalemi till följd av hypomagnesemi) efter magnesiumutbyte och utsättning av protonpumpshämmaren.

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 vårdpersonalen innan behandlingen med protonpumpshämmare och även regelbundet under behandlingen.

Påverkan på vitamin B12-absorption

Lansoprazol, liksom alla syrahämmande läkemedel, kan orsaka malabsorption av vitamin B12 (cyanokobalamin) orsakad av hypo- eller aklorhydri. Cyanokobalaminbrist bör övervägas hos patienter med reducerade fettlager eller riskfaktorer för reducerad vitamin B12-absorption som står på långtidsbehandling eller om relevanta kliniska symtom observeras.

Nedsatt leverfunktion

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

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.

Gastrointestinala infektioner orsakade av bakterier

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*.

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

Om lansoprazol används i kombination med antibiotika för eradikering av *H. pylori*, skall produktresumén för användning av dessa antibiotika också följas.

Långvarig behandling

På grund av begränsade säkerhetsdata på patienter som fått underhållsbehandling under längre tid än 1 år, skall regelbunden omprövning av behandlingen och noggrann bedömning av fördelar och risker 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 behandling med NSAIDs

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).

Frakturer

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. 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 ett adekvat intag av vitamin D och kalcium ska tillgodoses.

Allvarliga hudbiverkningar

Allvarliga hudbiverkningar (SCAR), 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 lansoprazolbehandling med frekvenserna ”mycket sällsynt” och ”ingen känd frekvens” (se avsnitt 4.8).

Vid förskrivning ska patienterna informeras om tecken och symtom, och övervakas noga avseende hudreaktioner. Om tecken och symtom som tyder på sådana reaktioner uppkommer ska lansoprazol omedelbart sättas ut 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 Teva. 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 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.

Hjälpämnen

Laktos

Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, lapp-laktasbrist eller glukosgalaktosmalabsorption.

Sackaros

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

Aspartam

Aspartam hydrolyseras i magtarmkanalen vid oralt intag. En av de huvudsakliga hydrolysisprodukterna är fenylalanin. Detta kan vara skadligt för personer med fenylketonuri.

Bensylalkohol

Bensylalkohol kan orsaka allergiska reaktioner.

Stora mängder bensylalkohol kan ackumuleras i kroppen och orsaka biverkningar (metabolisk acidosis). Används med försiktighet och endast om absolut nödvändigt, särskilt till patienter med nedsatt lever- eller njurfunktion, samt hos gravida och ammande kvinnor.

Svaveldioxid (E220)

Kan i sällsynta fall ge allvarliga överkänslighetsreaktioner och kramp i luftrören.

Natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per munsönderfallande tablett, 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 andra läkemedel för vilka ventrikelns pH är en viktig faktor som styr den orala 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 och eventuellt leda till toxiska reaktioner. Därför ska ett tillfälligt uppehåll av behandlingen med lansoprazol övervägas då patienten står på metotrexat i höga doser.

Warfarin

Samtidig administrering av 60 mg lansoprazol och warfarin påverkade inte farmakokinetiken för warfarin eller INR. Det har dock rapporterats förlängd INR och protrombintid hos patienter som samtidigt tar PPI och warfarin. Förlängd INR och protrombintid kan leda till onormala blödningar och även dödsfall. Patienter som samtidigt behandlas med lansoprazol och warfarin kan behöva kontrolleras avseende förlängd 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 plasmakoncentrationen av teofyllin, vilket kan minska den förväntade kliniska effekten av dosen. Patienten ska monitoreras vid samtidig administrering av 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. 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.

Icke-steroida antiinflammatoriska 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 begränsade data från behandling med 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 gravida kvinnor inte behandlas med lansoprazol.

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

Data saknas om lansoprazols effekter på människans fertilitet. Hos rätta påverkade inte lansoprazol fertiliteten hos varken honor eller hanar.

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

Biverkningstabell

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).

Det är inte möjligt att ange någon frekvens för alla biverkningar som har rapporterats efter marknadsföring, därför anges alla dessa som 'ingen känd frekvens'.

	Vanliga	Mindre	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
Blodet och lymfsystemet		Trombocytopeni*, eosinofili, leukopeni*	Anemi	Agranulocytos*, pancytopeni*	
Immunsystemet				Anafylaktisk chock*	

Metabolism och nutrition					Hyponatremi*, hypomagnesemi*, hypokalcemi* [†] och hypokalemi* [†] (se avsnitt 4.4))
Psykiska störningar		Depression	Insomni, hallucinationer, förvirring		Synhallucinationer
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk, yrsel		Rastlöshet, svindel, parestesi, sömnhet, tremor		
Ögon			Synstörningar.		
Magtarmkanalen	Illamående, diarré, magsmärtor, förstoppning, kräkningar, flatulens, torr mun eller hals, funduskörtelpolyper (godartade)		Glossit, candidiasis i esofagus, pankreatit, smakstörningar	Kolit*, stomatit	
Lever och gallvägar	Förhöjda leverenzymnivåer		Hepatit, ikterus		
Hud och subkutan vävnad	Urtikaria, klåda, hudutslag		Petekier, purpura, håravfall, erythema multiforme, ljuskänslighet	Stevens-Johnsons syndrom*, toxisk epidermal nekrolys*	Subakut kutan lupus erythematosus* (se avsnitt 4.4), samt läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom
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		
Undersökningar				Förhöjda kolesterol- och triglyceridnivåer, hyponatremi	

*Biverkningar som har observerats efter godkännandet av dexlansoprazol (då dessa biverkningar rapporteras frivilligt av en population av okänd storlek kan frekvensen inte beräknas.

[†]Hypokalcemi och/eller hypokalemi kan vara relaterat till 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

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, ACT-kod: A02BC03.

Farmakodynamisk effekt och verkningsmekanism

Lansoprazol är en protonpumpshämmare. Det hämmar det sista steget vid bildningen av magsyra genom att hämma aktiviteten hos H^+/K^+ 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^+/K^+ ATPas, vilket medför hämning av enzymaktiviteten.

Klinisk effekt

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 patienternas 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 biotransformerar 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 ger ekvivalent AUC jämfört med vanligt administreringsätt.

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

Särskilda patientgrupper

Äldre

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

Pediatrisk population

Utvärdering av farmakokinetiken hos barn i åldern 1–17 år visade likartad exponering som hos vuxna i doser på 15 mg hos dem med en 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 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.

Nedsatt leverfunktion

Exponeringen för lansoprazol är fördubblad hos patienter med lindrigt nedsatt leverfunktion och betydligt högre 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

Gångse 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 karcinogenitetsstudier 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 dositreringsstudie, utvecklingskänslighetsstudie) som täcker den pediatrika populationen yngre än 12 år 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 dositreringsstudie) eller lägsta-observerade-effektnivå (LOEL) (utvecklingskänslighetsstudie).

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

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Granulat:

Sockersfärer (innehållande sackaros och majsstärkelse)
Hypromellos
Talk (extra finkorning)
Magnesiumkarbonat

Enterodragering:

Metakrylsyra - etylakrylatsampolymer (1:1)
Trietylcitrat
Talk (extra finkorning)
Titandioxid (E 171)

Sammanpressad tablett:

Kolloidal vattenfri kiseldioxid
Laktosmonohydrat
Majsstärkelse
Aspartam
Magnesiumstearat
Jordgubbsarom (maltodextrin, akaciagummi, trietylcitrat, laktos, svaveldioxid (E220), bensylalkohol och smakämnen)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

18 månader

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

PVC/Aluminium/OPA – Aluminiumblisterförpackningar.

Förpackningsstorlekar:

1, 2, 7, 14, 28, 30, 30 (3 x 10), 50, 56, 98 & 100 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

Teva Sweden AB
Box 1070
251 10 Helsingborg

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

25873

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2009-12-04

Datum för den senaste förnyelsen: 2012-09-30

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2023-08-25