

## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Lansoprazole SUN Pharma 15 mg, munsönderfallande tabletter

Lansoprazole SUN Pharma 30 mg, munsönderfallande tabletter

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En munsönderfallande tablett innehåller 15 mg lansoprazol.

En munsönderfallande tablett innehåller 30 mg lansoprazol.

#### Hjälpämnen med känd effekt

En Lansoprazole SUN Pharma 15 mg munsönderfallande tablett innehåller 4,5 mg aspartam.

En Lansoprazole SUN Pharma 30 mg munsönderfallande tablett innehåller 9 mg aspartam.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

### 3. LÄKEMEDELSFORM

Munsönderfallande tabletter

#### Lansoprazole SUN Pharma 15 mg, munsönderfallande tabletter

Vita till vitaktiga, runda tabletter med en diameter på 9 mm, med orange till mörkbruna fläckar, präglade med '15' på ena sidan och släta på andra sidan.

#### Lansoprazole SUN Pharma 30 mg, munsönderfallande tabletter

Vita till vitaktiga, runda tabletter med en diameter på 12 mm, med orange till mörkbruna fläckar, präglade med '30' på ena sidan och släta på andra sidan.

### 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 icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID)-relaterade benigna 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 gastroesofagal refluxsjukdom
- Zollinger-Ellisons syndrom.

#### 4.2 Dosering och administreringssätt

##### 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 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 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.

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, när 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 läkt helt kan behandlingen fortsätta i 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.

#### Symtomatisk behandling av gastroesofageal 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.

#### Särskilda populationer

##### Nedsatt njurfunktion

Det behövs ingen dosjustering för patienter med nedsatt njurfunktion.

##### Nedsatt leverfunktion

Patienter med måttlig eller allvarlig leversjukdom ska 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 övertygande kliniska indikationer.

##### Pediatrisk 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 år bör undvikas eftersom tillgänglig data inte visat fördelaktiga effekter vid behandling av gastroesofageal refluxsjukdom.

#### Administreringssätt

För optimal effekt ska Lansoprazole SUN Pharma tas en gång dagligen på morgonen, utom när det används för eradikering av *H. pylori* då behandling ska ske två gånger per dag, en gång på morgonen och en gång på kvällen. Lansoprazol ska tas minst 30 minuter före maten (se avsnitt 5.2). Lansoprazole SUN Pharma har jordgubbssmak och ska läggas på tungan där den 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 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**

#### Gastrisk malignitet

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.

#### Humant immunbristvirus (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 4.5). Om samtidig administrering av lansoprazol och HIV-proteashämmare är oundviklig rekommenderas noggrann klinisk övervakning.

#### Hypomagnesemi

Allvarlig hypomagnesemi har rapporterats sällan hos patienter som behandlats med protonpumpshämmare såsom lansoprazol under minst tre månader, i de flesta fall ett år. Allvarlig yttring av hypomagnesemi som trötthet, tetani, delirium, kramper, yrsel och ventrikulär arytm 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 påbörjas och även regelbundet under behandlingen.

#### Störning av laborietester

Ökad nivå av kromogranin A (CgA) 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.

#### Påverkan på absorption av vitamin B12

Daglig behandling med syrahämmande läkemedel under en längre tid (flera år) kan leda till malabsorption av cyanokobalamin (vitamin B12) orsakad av hypo- eller aklorhydri. Cyanokobalaminbrist bör övervägas hos patienter med Zollinger-Ellisons syndrom och andra patologiska hypersekreteriska tillstånd som kräver långtidsbehandling, personer med reducerade fettlager eller riskfaktorer för reducerad vitamin B12-absorption (t.ex. äldre) som står på långtidsbehandling eller om relevanta kliniska symtom observeras.

#### Leverfunktionsnedsättning

Lansoprazol ska 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 (PPI), öka antalet bakterier som normalt finns i mag-tarmkanalen. Detta kan öka risken för gastrointestinala infektioner orsakade av bakterier såsom *Salmonella*, *Campylobacter* och *Clostridium difficile*, de senare i synnerhet hos patienter inlagda på sjukhus.

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

### Långtidsbehandling

Eftersom det finns begränsade säkerhetsdata på patienter som fått underhållsbehandling under längre tid än 1 år, ska 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 utsättning av behandling övervägas.

Om diarré kvarstår (med undantag för patienter som behandlas för eradikering av *Helicobacter pylori*-infektion) bör administrering av lansoprazol avbrytas på grund av risken för mikroskopisk kolit med förtjockning av kollagenbunten eller infiltration av inflammatoriska celler i tjocktarmens submukosa. I flertalet fall, har symtomen på mikroskopisk kolit gått över vid utsättning av lansoprazol.

### Samadministrering med NSAID

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

### Benfrakturer

Protonpumpshämmare, särskilt om de används i höga doser och under lång tid(> 1 år), kan öka risken måttligt för höft-, handleds- och ryggradsfraktur, framförallt hos äldre eller i närvaro av andra erkända riskfaktorer. Observationsstudier tyder på att protonpumpshämmare kan öka den totala risken för frakturer med 10-40 %. Viss del av denna ökning kan bero på andra riskfaktorer. Patienter med risk för osteoporos bör få vård enligt gällande kliniska riktlinjer och bör ha ett tillräckligt intag av vitamin D och kalcium.

### 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 PPI (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.

#### 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 Lansoprazole SUN Pharma. SCLE efter föregående behandling med en protonpumpshämmare kan öka risken för SCLE med andra protonpumpshämmare (se avsnitt 4.8).

#### 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.

#### Hjälpämnen

Lansoprazole SUN Pharma innehåller aspartam, vilket är en fenylalaninkälla. Fenylalanin kan vara skadligt för personer med fenylketonuri (PKU).

### **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 ventrikeln 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).

En studie har visat att samtidig administrering av lansoprazol (60 mg en gång dagligen) och atazanavir 400 mg till friska frivilliga försökspersoner medförde väsentligt minskad exponering för atazanavir (ca 90 % minskning av AUC och C<sub>max</sub>).

##### 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.

### **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.

#### Warfarin

Rapporter om förlängd INR (International Normalized Ratio) och protrombintid har förekommit 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.

#### Teofyllin

Lansoprazol sänker plasmakoncentrationerna 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. 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**

#### 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.

#### 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 inga tillgängliga kliniska data från gravida kvinnor som behandlas med lansoprazol. Data från djurstudier visar inga direkta eller indirekta skadliga effekter vad gäller graviditet, embryonal-/fosterutveckling, förlossning eller utveckling efter födsel.

Användning av lansoprazol under graviditet rekommenderas därför inte.

#### Amning

Det är okänt om lansoprazol utsöndras i bröstmjolk. Djuurstudier 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).

|                                | Vanliga | Mindre vanliga                          | Sällsynta | Mycket sällsynta             | Ingen känd frekvens |
|--------------------------------|---------|-----------------------------------------|-----------|------------------------------|---------------------|
| <b>Blodet och lymfsystemet</b> |         | leukopeni*, trombocytopeni*, eosinofili | anemi     | pancytopeni*, agranulocytos* |                     |
| <b>Immunsystemet</b>           |         |                                         |           | anafylaktisk chock*          |                     |



|                                                                     | Vanliga                                                                                                                   | Mindre vanliga                                            | Sällsynta                                                           | Mycket sällsynta                                        | Ingen känd frekvens                                                                           |
|---------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Metabolism och nutrition</b>                                     |                                                                                                                           |                                                           |                                                                     | hyponatremi*                                            | hypomagnesemi *‡, hypokalcemi *‡, hypokalemi *‡                                               |
| <b>Psykiatriska tillstånd</b>                                       |                                                                                                                           | depression                                                | hallucinationer, insomni, förvirring                                |                                                         | synhallucinationer                                                                            |
| <b>Centrala och perifera nervsystemet</b>                           | huvudvärk, yrsel                                                                                                          |                                                           | parestesi, yrsel, rastlöshet, sömnhet, tremor                       |                                                         |                                                                                               |
| <b>Ögon</b>                                                         |                                                                                                                           |                                                           | synstömningar                                                       |                                                         |                                                                                               |
| <b>Magtarmkanalen</b>                                               | kräkningar, illamående, diarre, magsmärtor, förstoppning, flatulens, torr mun eller hals, funduskörtelpolyper (godartade) |                                                           | pankreatit, candidiasis i esofagus, glossit, smakstörningar         | kolit*‡, stomatit                                       |                                                                                               |
| <b>Lever och gallvägar</b>                                          | förhöjda leverenzym-nivåer                                                                                                |                                                           | hepatit, ikterus                                                    |                                                         |                                                                                               |
| <b>Hud och subkutan vävnad</b>                                      | urticaria, klåda, hudutslag                                                                                               |                                                           | petekier, purpura, erythema multiforme, ljuskänslighet, håravfall   | Stevens-Johnsons syndrom*‡, toxisk epidermal nekrolys*‡ | subakut kutan lupus erytematosus*‡, läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom*‡ |
| <b>Muskulo-skeletala systemet och bindväv</b>                       |                                                                                                                           | fraktur på höft, handled eller ryggrad‡, artralgi, myalgi |                                                                     |                                                         |                                                                                               |
| <b>Njurar och urinvägar</b>                                         |                                                                                                                           |                                                           | tubulo-interstitiell nefrit (med möjlig progression till niursvikt) |                                                         |                                                                                               |
| <b>Reproduktion sorgan och bröstkörtel</b>                          |                                                                                                                           |                                                           | gynekomasti                                                         |                                                         |                                                                                               |
| <b>Allmänna symtom och/eller symtom vid administrerinsgsstället</b> | trötthet                                                                                                                  | ödem                                                      | angioödem, feber, hyperhidros, anorexi, impotens                    |                                                         |                                                                                               |
| <b>Undersökningar och provtagningar</b>                             |                                                                                                                           |                                                           |                                                                     | förhöjda kolesterol- och triglycerid-nivåer             |                                                                                               |

- \* Biverkning som rapporterats efter godkännande för försäljning.
- † Hypokalcemi och/eller hypokalemi kan vara relaterad till förekomsten av hypomagnesemi (se avsnitt 4.4)
- ‡ 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

Läkemedelsverket  
Box26  
751 03 Uppsala  
Webbplats: [www.lakemedelsverket.se](http://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 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 ska 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 på 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-hydroxyderivat av lansoprazol har identifierats i plasma. Dessa metaboliter har mycket liten eller ingen antisekretorisk effekt.

En studie med <sup>14</sup>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 barn

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 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 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**

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

I två karcinogenicitetsstudier på råttor gav lansoprazol dosrelaterad enterokromaffinliknande (ECL)-cellshyperplasi och ECL-cellskarcinoider i magsäcken i samband med hypergastrinemi på grund av hämmad syrasekretion. Även intestinal metaplasi observerades, liksom Leydigcellshyperplasi 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

Hos juvenila råttor administrerades lansoprazol från postnatal dag 7 (motsvarande nyfödd människa) till postnatal dag 62 (motsvarande ca 14 års ålder hos människa).

Studier på juvenila råttor (8 veckors studie, 6 veckors toxikokinetisk dositreringsstudie, 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 inom 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).

Dessa studier har även påvisat förändringar i hanars reproduktionsvävnad (testis och epididymis). Därutöver, har tillväxthämning observerats hos hanar och honor, men detta ledde till en fördröjd tjocklek av tillväxtplattan i lårbenet enbart hos hanar.

Relevansen av dessa fynd för pediatrika patienter är oklar.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

#### Pelletkärna:

Mikrokristallin cellulosa

Magnesiumkarbonat

Hydroxipropylcellulosa

Lågsubstituerad hydroxipropylcellulosa

#### Pellets förseglingsbeläggning:

Hydroxipropylcellulosa

Lågsubstituerad hydroxipropylcellulosa

Talk

Mannitol

Majsstärkelse

Metakrylsyra – etylakrylatkopolymer

Makrogol

Glycerylmonostearat

Polysorbat 80

Citronsyra

Trietylcitrat

Hypromellos

Järnoxid gul (E172)

Järnoxid röd (E172)

#### Tablett:

Mannitol

Lågsubstituerad hydroxipropylcellulosa

mikrokristallin cellulosa

Krospovidon

Citronsyra

Aspartam (E951)

Jordgubbssmakämne

Kolloidal vattenfri kiseldioxid

Magnesiumstearat

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

### **6.3 Hållbarhet**

2 år

#### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras vid högst 30 °C.

#### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Lansoprazole SUN Pharma 15 mg munsönderfallande tabletter är förpackade i perforerade endosblister (AL/HDPE/PE med kalciumoxid-torkmedel i OPA/AL/HDPE/PE-film), i förpackningsstorlekar om 14x1, 28x1, 56x1, 98x1 tabletter.

Lansoprazole SUN Pharma 30 mg munsönderfallande tabletter är förpackade i perforerade endosblister (AL/HDPE/PE med kalciumoxid-torkmedel i OPA/AL/HDPE/PE-film), i förpackningsstorlekar om 14x1, 28x1, 56x1, 98x1 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

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

Inga särskilda anvisningar.

##### Administrering genom nasogastrisk sond

Det är viktigt att man noga har testat sprutans och sondens lämplighet. Den rekommenderade diametern på den nasogastriska sonden är 3,3 mm (10 French Units) eller större.

- Dra ut kolven ur sprutan (använd en spruta på minst 25 ml för 15 mg tabletten och minst 50 ml för 30 mg tabletten)
- Sätt tabletten i cylindern.
- Sätt tillbaka kolven i sprutan.
- För 15 mg tabletten: Dra upp 10 ml kranvatten i sprutan.
- För 30 mg tabletten: Dra upp 25 ml kranvatten i sprutan.
- Vänd sprutan och dra in ytterligare 5 ml luft i den.
- Skaka sprutan försiktigt i 10-20 sekunder tills tabletten är upplöst.
- Koppla sprutan till sonden och töm sprutans innehåll i den nasogastriska sonden.
- För 15 mg tabletten: Fyll åter sprutan med 10 ml kranvatten och administrera innehållet i sonden.
- För 30 mg tabletten: Fyll åter sprutan med 25 ml kranvatten och administrera innehållet i sonden

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande 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: 65241  
30 mg: 65242

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

2024-12-20

**10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMEN**

2024-12-20