

BILAG I

**LISTE MED NAVNE, LÆGEMIDDELFORMER, LÆGEMIDDELSTYRKER,
INDGIVELSESMÅDE OG INDEHAVERE AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN I
MEDLEMSLANDENE**

Medlemsstat	Indehaver af markedsføringstilladelsen	Lægemidlets navn	Styrke	Lægemiddelform	Indgivelsesmåde
Østrig	Takeda Pharma Ges.m.b.H. Seidengasse 33-35 1070 Vienna, Østrig	AGOPTON	15 mg	Kapsel	Oral anvendelse
		AGOPTON	30 mg	Kapsel	Oral anvendelse
		AGOPTON Rapid	15 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse
		AGOPTON Rapid	30 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse
Belgien	Sanofi-Synthelabo SA NV Dobbelenberg, 5, Avenue de la Metrologie 1130 Brussels, Belgien	DAKAR	15mg	Kapsel	Oral anvendelse
		DAKAR	30 mg	Kapsel	Oral anvendelse
		NIBITOR	30 mg	Kapsel	Oral anvendelse
Danmark	Wyeth AB BOX 1822, 171 24 Solna, Sverige	LANZO	15 mg	Kapsel	Oral anvendelse
		LANZO	30 mg	Kapsel	Oral anvendelse
Finland	Wyeth AB BOX 1822, 171 24 Solna, Sverige	LANZO	30 mg	Kapsel	Oral anvendelse
		LANZO	15 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse
		LANZO	30 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse
Frankrig	Laboratoires TAKEDA SA 15, quai de Dion Bouton 92816 Puteaux cedex, Frankrig	OGAST	15 mg	Kapsel	Oral anvendelse
		OGAST	30 mg	Kapsel	Oral anvendelse
	sanofi-aventis 46 quai de la Papee 75601 Paris Cedex 12, Frankrig	LANZOR	15 mg	Kapsel	Oral anvendelse
		LANZOR	30 mg	Kapsel	Oral anvendelse
Tyskland	Takeda Pharma GmbH Viktoriaallee 3-5 52066 Aachen, Tyskland	AGOPTON	15 mg	Kapsel	Oral anvendelse
		AGOPTON	30 mg	Kapsel	Oral anvendelse
		LANZOR	15 mg	Kapsel	Oral anvendelse
		LANZOR	30 mg	Kapsel	Oral anvendelse

Grækenland	Vianex S.A.	LAPRAZOL	15 mg	Kapsel	Oral anvendelse
		LAPRAZOL	30 mg	Kapsel	Oral anvendelse
		LAPRAZOL FasTab	15 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse
		LAPRAZOL FasTab	30 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse
Ungarn	Gedeon Richter H-1103 Budapest, Gyomroi ut 19-21 Ungarn	LANSONE	30 mg	Kapsel	Oral anvendelse
Irland	John Wyeth & Brother Limited Trading as Wyeth Pharmaceuticals Huntercombe Lane South Taplow, Maidenhead Berkshire SL6 0PH Storbritannien	ZOTON	15 mg	Kapsel	Oral anvendelse
		ZOTON	30 mg	Kapsel	Oral anvendelse
		ZOTON FasTab	15 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse
		ZOTON FasTab	30 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse
	Cyanamid of Great Briain Ltd. Fareham Road, GOSPORT Hampshire PO13 0AS, Storbritannien	ZOTON	30mg	Enterogranulat til oral opløsning	Oral anvendelse
Italien	Takeda Italia Farmaceutici S.p.A. Via Elio Vittorini 129 00144 Roma, Italien	LANSOX	15 mg	Kapsel	Oral anvendelse
		LANSOX	30 mg	Kapsel	Oral anvendelse
		LANGAST	15 mg	Kapsel	Oral anvendelse
		LANGAST	30 mg	Kapsel	Oral anvendelse
		LANSOX	15 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse
		LANSOX	30 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse
	Sigma-Tau S.p.A. Via Pontina km. 30,400 00040 Pomezia, Roma, Italien	LIMPIDEX	15 mg	Kapsel	Oral anvendelse
		LIMPIDEX	30 mg	Kapsel	Oral anvendelse
		LIMPIDEX	15 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse
		LIMPIDEX	30 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse
		ZOTON	15 mg	Kapsel	Oral anvendelse

	Wyeth Lederle S.p.A. Via Nettunense 90 04011 Aprilia (LT), Italien	ZOTON	30 mg	Kapsel	Oral anvendelse
		ZOTON	15 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse
		ZOTON	30 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse
Luxembourg	Sanofi-Synthelabo SA NV Dobbelenberg, 5, Avenue de la Metrologie 1130 Brussels, Belgien	DAKAR	15 mg	Kapsel	Oral anvendelse
		DAKAR	30 mg	Kapsel	Oral anvendelse
Holland	Sanofi-Synthelabo B.V. / Aventis Pharma B.V. Kampenringweg 45 D-E (toren D en E), 2803 PE GOUDA, Holland	PREZAL	15 mg	Kapsel	Oral anvendelse
		PREZAL	30 mg	Kapsel	Oral anvendelse
Portugal	Seber Portuguesa Farmaceutica, SA Rua Norberto de Oliveira, 1a 5 2675-130 Povoa de Santo Adriaio, Portugal	OGASTO	15 mg	Kapsel	Oral anvendelse
		OGASTO	30 mg	Kapsel	Oral anvendelse
		OGASTO	15 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse
		OGASTO	30 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse
Spanien	Almirall Prodesfarma, S.A. General Mitre, 151 08022 -Barcelona, Spanien	OPIREN	15 mg	Kapsel	Oral anvendelse
		OPIREN	30 mg	Kapsel	Oral anvendelse
		BAMALITE	15 mg	Kapsel	Oral anvendelse
		BAMALITE	30 mg	Kapsel	Oral anvendelse
		OPIREN Flas	15 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse
		OPIREN Flas	30 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse
		BAMALITE Flas	15 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse
		BAMALITE Flas	30 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse
Sverige	Wyeth AB BOX 1822, 171 24 Solna, Sverige	LANZO	15 mg	Kapsel	Oral anvendelse
		LANZO	30 mg	Kapsel	Oral anvendelse
		LANZO	15 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse
		LANZO	30 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse
Storbritannien	John Wyeth & Brother Limited	ZOTON	15 mg	Kapsel	Oral anvendelse

	Trading as Wyeth Pharmaceuticals Huntercombe Lane South Taplow, Maidenhead Berkshire SL6 0PH Storbritannien	ZOTON	30 mg	Kapsel	Oral anvendelse
		ZOTON	30 mg	Enterogranulat til oral opløsning	Oral anvendelse
		ZOTON FasTab	15 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse
		ZOTON FasTab	30 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse

Island	Wyeth AB BOX 1822, 171 24 Solna, Sverige	LANZO	15 mg	Capsule	Oral anvendelse
		LANZO	30 mg	Capsule	Oral anvendelse
		ZOTON	15 mg	Capsule	Oral anvendelse
		ZOTON	30 mg	Capsule	Oral anvendelse
		LANZO	15 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse
		LANZO	30 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse
Norge	Wyeth AB BOX 1822, 171 24 Solna, Sverige	LANZO	15 mg	Capsule	Oral anvendelse
		LANZO	30 mg	Capsule	Oral anvendelse
		LANZO	15 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse
		LANZO	30 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse

BILAG II

**FAGLIGE KONKLUSIONER OG BEGRUNDELSER FOR ÆNDRINGEN AF
PRODUKTRESUMÉER, ETIKETTERING OG INDLÆGGSSEDLER FREMLAGT AF EMEA**

FAGLIGE KONKLUSIONER

SAMLET RESUMÉ AF DEN FAGLIGE VURDERING AF AGOPTON OG TILKNYTTETE NAVNE

Da produktresuméet for Agopton og tilknyttede navne (lansoprazol) ikke er enslydende i de forskellige EU-medlemsstater på grund af divergerende nationale beslutninger, er det nødvendigt at harmonisere produktresuméet for Agopton og tilknyttede navne i Europa. Tyskland (referencemedlemsstaten) udpegede følgende spørgsmål, der hver især har indflydelse på flere af afsnittene i produktresuméet. Disse er:

1. Terapeutiske indikationer

- Behandling af NSAID-relaterede godartede gastriske og duodenale ulcera hos patienter, der kræver fortsat NSAID-behandling
- Profylakse af NSAID-relaterede gastriske ulcera, duodenale ulcera og lindring af symptomer hos patienter, der kræver fortsat behandling
- Symptomatisk gastroøsofageal reflukssygdom.

2. Dosering og indgivelsesmåde

- Forskelle i dosisanbefalingen til eradikation af *H. pylori*: indføjelse af specifikke anbefalinger til, hvilke antibiotika der skal benyttes
- Dosis og doseringsplan i forbindelse med symptomatisk gastroøsofageal reflukssygdom.

3. Andre spørgsmål: Der blev anmodet om udarbejdelse af et harmoniseret produktresumé i forbindelse med alle andre relevante afsnit.

Der indgår ingen aspekter vedrørende kvalitet i denne voldgiftsprocedure.

1. 4.1 Terapeutiske indikationer

- **Behandling af NSAID-relaterede gastriske ulcera, duodenale ulcera og gastroduodenale erosioner samt lindring af de tilknyttede symptomer hos patienter, der kræver fortsat NSAID-behandling**

Mavesyre spiller en central rolle i patogenesen af gastroduodenale ulcera, og syrehæmning har vist sig effektivt til at hele NSAID-relaterede ulcera. Helingen forsinkes hos patienter, der fortsat tager NSAID'er.

Der er fremlagt to hovedundersøgelser til understøttelse af den foreslåede indikation i forbindelse med heling af ulcera. Begge undersøgelser var dobbeltblinde, randomiserede multicenterundersøgelser med parallelgrupper og positiv kontrol designet til at vurdere sikkerheden og virkningen af lansoprazol 15 mg og 30 mg od sammenlignet med ranitidin 150 mg bid. Virkningen blev vurderet efter behandling i 4 og 8 uger.

Til heling af gastriske ulcera var både doserne på 15 mg og 30 mg lansoprazol statistisk langt bedre end behandling med ranitidin efter både 4 og 8 uger. Virkningen af dosen på 15 mg efter 4 uger var dog mindre end virkningen af komparatoren efter 8 uger. Endvidere var der på begge tidspunkter en tendens til større virkning af dosen på 30 mg. Derfor kan dosen på 15 mg ikke anbefales til heling af NSAID-relaterede gastriske ulcera.

I et af hovedundersøgelserne foreligger der begrænsede data (få patienter) i forbindelse med heling af duodenale ulcera, men de understøtter virkningen af begge doser lansoprazol (15 mg og 30 mg od).

Symptomlindringen blev undersøgt i begge undersøgelser ved anvendelse af dagbogskort og samtaler med investigator. Evalueringen af symptomerne gav mindre klare resultater end evalueringen af,

hvordan ulcerationen helede, og resultaterne er inkonsistente på tværs af de forskellige symptomer/parametre og metoder, der er benyttet til vurdering af symptomerne.

Dataene fra de to hovedundersøgelser samt understøttende data fra den åbne, udvidede undersøgelse og den komparative undersøgelse med omeprazol og misoprostol understøtter indikationen "behandling af NSAID-relaterede godartede gastriske og duodenale ulcera hos patienter, der kræver fortsat NSAID-behandling". Undersøgelserne understøtter brugen af lansoprazol 30 mg od i 4-8 uger i forbindelse med denne indikation. Der findes meget få data vedrørende indikationerne "lindring af symptomer" og "heling af gastroduodenale erosioner", og de er ikke tilstrækkelige til godkendelse af disse indikationer.

- **Profylakse af NSAID-relaterede gastriske ulcera, duodenale ulcera og gastroduodenale erosioner samt forebyggelse af de tilknyttede symptomer hos patienter, der kræver fortsat NSAID-behandling**

Der blev fremlagt en hovedundersøgelse vedrørende forebyggelse af NSAID-relateret ulceration. Denne undersøgelse var en randomiseret, multinational, aktiv- og placebokontrolleret multicenterundersøgelse med parallelgrupper til vurdering af anvendelsen af lansoprazol, misoprostol og placebo til forebyggelse af ulcera og erosioner hos patienter, der fortsat tager NSAID'er. Undersøgelsen varede 12 uger.

Mens resultaterne for de to doser lansoprazol og for misoprostol lignede hinanden meget, var alle tre behandlinger markant bedre sammenlignet med placebo, og dette er bekræftet ved statistisk analyse ($p < 0,001$ for hver sammenligning mellem aktiv behandling og placebo). Lansoprazol er (ligesom misoprostol) effektivt til at reducere risikoen for gastriske og duodenale ulcera hos patienter, der kræver fortsat NSAID-behandling. Denne effekt består efter justering for en række kovariater. Ingen klinisk relevant forskel i forebyggelse af ulcera kunne påvises mellem dosen på 15 mg og 30 mg lansoprazol. Kun meget få af patienterne udviklede duodenale ulcera.

Undersøgelserne, der blev fremlagt af indehaveren af markedsføringstilladelsen, påviste, at lansoprazol er effektivt til behandling og forebyggelse af gastrisk ulceration, der er forbundet med indtag af NSAID'er. Begrænsede data, velkendte kliniske fakta om duodenal ulceration og en klasseeffekt af PPI'er understøtter inklusionen af duodenale ulcera i indikationen.

Både doser på 15 mg og 30 mg lansoprazol er effektive, og doseringsanbefalingerne fra indehaveren af markedsføringstilladelsen er acceptable. Profylaktisk behandling bør dog kun anbefales til højrisikopatienter – yderligere oplysninger om dette forslag findes i produktresuméet. Dataene understøtter ikke indikationen "forebyggelse af symptomer" og heller ikke "profylakse af gastroduodenale erosioner".

- **Symptomatisk gastroøsofageal refluks sygdom (4.1 og 4.2)**

Der blev fremlagt to randomiserede, dobbeltblinde hovedundersøgelser med parallelgrupper og fem understøttende undersøgelser til vurdering af effekten af lansoprazol til behandling af symptomatisk gastroøsofageal refluks sygdom. Den samlede lindring af de primære symptomer (epigastriske smerter og halsbrand) blev vurderet.

De fremlagte data for indikationen "symptomatisk gastroøsofageal refluks sygdom" understøtter denne indikation. Den anbefalede dosis er 15-30 mg od med anbefalinger om yderligere undersøgelser, hvis patienten ikke responderer inden for 4 uger.

Forskellige sygdomskoncepter for "symptomatisk gastroøsofageal refluks sygdom" og andre "funktionelle sygdomme", f.eks. "dyspepsi", er ved at blive opstillet i hele Europa og giver sig udtryk i forskellig etikettering. Der var enighed om, at indikationen kun skulle nævne "symptomatisk gastroøsofageal refluks sygdom".

2. Dosering og indgivelsesmåde

- **Eradikation af *Helicobacter pylori***

Eradikation af *H. pylori* har vist sig at være en definitiv kur mod duodenale ulcera og de fleste gastriske ulcera. I Maastricht Consensus hedder det, at behandlingsregimer til eradikation af *H. pylori* skal være enkle, veltolererede og opnå en eradikationsrate på over 80 % på basis af en behandlingsintention.

Lansoprazol 30 mg kombineret med clarithromycin 250 mg eller 500 mg og amoxicillin 1 g eller kombineret med clarithromycin 250 mg og metronidazol 400-500 mg to gange dagligt blev forbundet med eradikationsrater, der lå over de ovenfor beskrevne krav.

Anvendelse af et regimen, der omfatter lansoprazol 30 mg to gange dagligt, amoxicillin 1 g to gange dagligt og metronidazol 400-500 mg to gange dagligt, er også blevet undersøgt. Der er dog blevet opnået lavere eradikationsrater med dette regimen. Dette kan muligvis forklares ved en høj resistens mod metronidazol. Regimenet kan være velegnet til patienter, der ikke er i stand til at tage clarithromycin som en del af en eradikationsbehandling, når de lokale resistensrater for metronidazol er lave. Behandlingsforløbet varer normalt 7 dage, men kan nogle gange vare op til 14 dage.

3. Herudover identificerede Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler (CHMP) de andre punkter, der skal harmoniseres i de forskellige afsnit i produktresuméet.

4.1 Terapeutiske indikationer

- **Eradikation og forebyggelse af tilbagefald af gastriske og duodenale ulcera**

Der blev fremlagt to undersøgelser til understøttelse af indikationen "forebyggelse af gastriske ulcera".

Formålet med den ene undersøgelse var at sammenligne virkningen af og sikkerheden ved lansoprazol 15 mg qd med placebo i forbindelse med forebyggelse af tilbagefald af duodenal ulceration hos patienter, der for nylig var blevet behandlet for duodenale ulcera. Der var ingen baselinestratifikation af *H. pylori*-status, hvilket afspejlede den kliniske praksis på daværende tidspunkt. Andelen af evaluerbare patienter, som forblev raske efter 12 måneder, var 39 % ved placebo i forhold til 84 % ved vedligeholdelsesbehandling med lansoprazol 15 mg.

Den anden undersøgelse så nærmere på anvendelsen af lansoprazol som vedligeholdelsesbehandling af helede gastriske ulcera eller duodenale ulcera (forebyggelse af tilbagefald), der var resistente mod H₂-blokkere. Formålet med denne undersøgelse var at sammenligne virkningen af og sikkerheden ved lansoprazol 15/30 mg med placebo i forbindelse med forebyggelse af duodenale ulcera hos patienter, der tidligere havde haft duodenale ulcera, eller i forbindelse med forebyggelse af gastriske ulcera hos patienter, der tidligere havde haft gastriske ulcera. Det første tilbagefald af duodenal ulcer forekom væsentligt senere hos patienter, der fik lansoprazol, end hos patienter, der fik placebo.

De forelagte data skal ses i sammenhæng med den nuværende kliniske praksis, der kræver screening for *H. pylori* og eradikationsterapi ved behandlingen af duodenale ulcera. Da kortvarig antisekretorisk behandling kombineret med eradikationsterapi er kendt for at give en signifikant bedre heling end antisekretorisk behandling alene, må test for og eradikation af *H. pylori* anses for obligatorisk. De forelagte data vedrørende antisekretorisk vedligeholdelsesbehandling for at forebygge tilbagefald af duodenale ulcera ligger forud for anvendelsen af eradikationsterapi.

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

- **Interaktion med fødevarer**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen har fremlagt tre undersøgelser vedrørende bioækvivalens som baggrundsdokumentation for indvirkningen af fødeindtagelse på lansoprazols biotilgængelighed. I to af undersøgelserne blev lansoprazol (formulering) administreret umiddelbart efter et måltid. AUC blev reduceret med cirka 50 %. I den tredje undersøgelse blev der ikke observeret nogen virkning af føde, når den blev indtaget 30 minutter efter administration af lansoprazol.

Det er nødvendigt at begrænse fødeindtagelsen, eftersom der er blevet observeret indvirkninger af fødeindtagelse på den farmakokinetiske profil. Det kan forventes, at ventrikeltømmning af en formulering i fastende tilstand normalt har fundet sted 30 minutter efter administration af dosis. Dette er afspejlet i produktresuméet.

- **Sammenblanding af indholdet af de "åbnede kapsler" med fødevarer**

Der er blevet gennemført undersøgelser, som undersøger effekten af at blande lansoprazolgranulerne med fødevarer. Selvom alle behandlinger resulterede i ækvivalente AUC-værdier af lansoprazol, skal det bemærkes, at undersøgelserne blev udført med bestemte produktmærker inden for de forskellige blandemidler. Den faktor, der ville påvirke biotilgængeligheden mest, ville være, hvis granulerne blev blandet med et blandemiddel med en $\text{pH} > 7$. Det er ikke sandsynligt, at de foreslåede blandemidler, endda selvom de ikke er af samme mærke, ville have en $\text{pH} > 7$ og derfor påvirke det materiale, granulatet er overtrukket med. Dette er afspejlet i produktresuméet under punkt 4.2 og 5.2.

4.2 Dosering (til særlige populationer)

- **Anvendelse til børn**

En angivelse af, hvor stor erfaring der foreligger med administration af lægemidlet til børn, er påkrævet under punkt 4.2 i produktresuméet.

Lansoprazol er ikke blevet markedsført i EU til behandling af børn eller unge. Der findes dog i litteraturen farmakokinetiske og farmakodynamiske data samt kliniske data vedrørende anvendelse af lansoprazol til børn. Indehaveren af markedsføringstilladelsen foreslog at inkludere foreløbige data fra pædiatriske patienter i produktresuméet. CHMP anmodede om, at indehaveren af markedsføringstilladelsen forelagde en komplet gennemgang af de pædiatriske data og kom med et passende forslag til behandling af børn i de relevante afsnit i produktresuméet.

Ansøgeren besvarede spørgsmålet vedrørende de pædiatriske data ved at indsende en komplet dokumentationspakke for disse.

Evalueringen af farmakokinetikken hos børn i alderen 10 uger og opefter viste eksponeringer af samme størrelsesorden som hos raske voksne frivillige, der fik en dosis på 30 mg med enten en kropsvægt- eller kropsoverfladebaseret dosis for spædbørn. Der må dog forventes højere eksponeringer hos børn under 1 år med de farmaceutiske former, der findes i handlen i dag. Højere eksponering for lansoprazol blev også set hos nyfødte og spædbørn i alderen op til cirka 10 uger.

De kliniske undersøgelser viste konsistent mavesyrehæmning og symptomlindring hos børn og unge, når de blev behandlet med lansoprazol. Undersøgelsens udformning og resultater var dog ikke tilstrækkelige til at anbefale brugen af lansoprazol til behandling af øsofagitis hos børn.

De kliniske undersøgelser var alle små, åbne og ukontrollerede undersøgelser. Suboptimale resultater blev opnået for børn i alderen 1-11 år, og resultaterne vedrørende farmakodynamik samt virkning gør det vanskeligt at anbefale doseringer.

Konklusionen er, at dataene vedrørende virkningen anses for at være for svage til at understøtte en pædiatrisk indikation af øsofagitis hos børn og unge. Dette er afspejlet i produktresuméet under punkt 4.2.

De farmakokinetiske data fra børn og unge er opsummeret under punkt 5.2.

- **Nedsat leverfunktion**

Der blev fremlagt tre undersøgelser vedrørende farmakokinetikken af lansoprazol hos patienter med forskellige grader (mild, moderat og svær) af nedsat leverfunktion.

Det blev påvist, at den samlede lansoprazoleksponering mangedobles hos patienter med svær nedsat leverfunktion.

Den normale anbefalede dosis til patienter med normal leverfunktion er 30 mg qd. Sikkerheden ved PPI'er anses generelt for at være høj. Hvor stor en øgning af eksponeringen, der kan accepteres, afhænger dog af de tilgængelige kliniske sikkerhedsdata, der foreligger i forbindelse med eksponeringerne. Medmindre ansøgeren kan fremvise overbevisende data om tilfredsstillende sikkerhed i forbindelse med de opnåede eksponeringer, anbefales en reduktion af dosis på 50 %. Yderligere reduktioner er ikke praktisk mulige, og data vil måske ikke muliggøre simuleringer af farmakokinetikken/farmakodynamikken med hensyn til øgningen af dosisintervallet. Dette er omhandlet under punkt 4.2, 4.4 og 5.2 i produktresuméet.

- **4.3 Kontraindikationer**

På grund af den markante reduktion af atazanavir, der er observeret ved samtidig brug af omeprazol, er anvendelse af PPI'er kontraindiceret i produktresuméet ved brug af Reyataz (atazanavir). Dette fremgår også af produktresuméet for lansoprazol.

- **4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

En undersøgelse vedrørende interaktion med phenytoin er blevet fremlagt. Indvirkningen af lansoprazol 60 mg qd i 9 dage på phenytoins farmakokinetik efter en intravenøs dosis på 250 mg blev undersøgt. En meget lille statistisk signifikant, men klinisk irrelevant effekt blev fundet. Der blev ikke observeret markante ændringer på det individuelle plan.

CHMP er enige om, at oplysninger vedrørende lansoprazols indvirkning på phenytoin eller carbamazepin ikke er nødvendige i produktresuméet. Den nøjagtige ordlyd af punkt 4.5 fremgår af produktresuméet.

- **4.6 Graviditet og amning**

Der foreligger ingen data vedrørende brug af lansoprazol under graviditet og amning. Der blev opnået enighed om følgende formulering:

Der foreligger ingen kliniske data vedrørende eksponering for lansoprazol under graviditet. Undersøgelser hos dyr viser ikke nogen direkte eller indirekte skadelige virkninger på graviditet, embryonal/føtal udvikling, fødsel eller postnatal udvikling. Lansoprazol må ikke anvendes til gravide.

Betragtninger vedrørende benefit/risk-forholdet

På grundlag af den dokumentation, der er fremlagt af indehaveren af markedsføringstilladelsen, og udvalgets faglige drøftelse, er CHMP af den opfattelse, at Agopton og tilknyttede navne udviste et gunstigt benefit/risk-forhold til:

- behandling af duodenale ulcera og gastriske ulcera
- behandling af refluksøsofagitis
- profylakse af refluksøsofagitis
- eradikation af *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) i kombination med passende antibiotika til behandling af *H. pylori*-relaterede ulcera

- behandling af NSAID-relaterede godartede gastriske og duodenale ulcera hos patienter, der kræver fortsat NSAID-behandling
- profylakse af NSAID-relaterede gastriske og duodenale ulcera hos risikopatienter (se punkt 4.2), der kræver fortsat behandling
- symptomatisk gastroøsofageal refluks sygdom
- Zollinger-Ellisons syndrom.

De afvigelser, der fandtes, da indbringelsen fandt sted, er bragt i orden.

BEGRUNDELSER FOR ÆNDRINGEN AF PRODUKTRESUMÉET, ETIKETTERINGEN OG INDLÆGGSSEDLEN

Ud fra følgende betragtninger:

- Henvisningen drejede sig om harmonisering af produktresuméet,
- det produktresumé og den etikettering og indlægsseddel, der er foreslået af indehaverne af markedsføringstilladelsen, er blevet vurderet på basis af den fremlagte dokumentation og den faglige drøftelse i udvalget,

har CHMP anbefalet, at markedsføringstilladelserne for Agopton og tilknyttede navne (se bilag I til CHMP's udtalelse) ændres. Produktresuméet, etiketteringen og indlægssedlen fremgår af bilag III til udtalelsen.

BILAG III

PRODUKTRESUMÉ, ETIKETTERING OG INDLÆGGSSEDDEL

Bemærkning: Dette produktresumé og denne etikettering og indlægsseddel er de samme som dem, der var vedlagt Kommissionens afgørelse af denne artikel 30-indbringelse vedrørende lægemidler indeholdende lansoprazol. Teksten havde gyldighed på daværende tidspunkt.

Efter Kommissionens afgørelse skal medlemsstaternes kompetente myndigheder ajourføre produktoplysningerne efter behov. Dette produktresumé, denne etikettering og indlægsseddel repræsenterer derfor ikke nødvendigvis den aktuelle tekst.

PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Agopton og tilknyttede navne (se Bilag I) enterokapsler 15 mg
Agopton og tilknyttede navne (se Bilag I) enterokapsler 30 mg

[Se Bilag I – Udfyldes nationalt]

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver kapsel indeholder 15 mg lansoprazol.
Hver kapsel indeholder 30 mg lansoprazol.

Hjælpestof(fer): Hver 15 mg kapsel indeholder 29,9 mg saccharose.
 Hver 30 mg kapsel indeholder 59,8 mg saccharose.

En liste over alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

[Udfyldes nationalt]

3. LÆGEMIDDELFORM

Agopton 15 mg: <farve> enterokapsler. Hver kapsel indeholder <hvide til lysebrune enterogranulater>.
Agopton 30 mg: <farve> enterokapsler. Hver kapsel indeholder <hvide til lysebrune enterogranulater>.

[Udfyldes nationalt]

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

- Behandling af ulcus duodeni og ulcus ventriculi
- Behandling af refluxøsofagitis
- Profylakse af refluxøsofagitis
- Eradikation af *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) i kombination med passende antibiotika til behandling af *H. pylori*-associeret ulcus
- Behandling af NSAID-associeret godartet ulcus ventriculi og ulcus duodeni hos patienter, der kræver fortsat NSAID-behandling
- Profylakse af NSAID-associeret ulcus ventriculi og ulcus duodeni hos risikopatienter (se pkt. 4.2)
- Symptomatisk gastroøsofageal refluks sygdom
- Zollinger-Ellisons syndrom.

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

For at opnå optimal effekt skal Agopton tages én gang dagligt om morgenen, undtagen når det anvendes til eradikation af *H. pylori*, hvor midlet skal tages to gange dagligt (morgen og aften). Agopton skal tages mindst 30 minutter før indtagelse af føde (se pkt. 5.2). Kapslerne skal sluges hele sammen med væske.

Til patienter, der har svært ved at synke medicinen, anbefales det på grundlag af forsøg og klinisk praksis, at enterokapslerne åbnes, og granulaterne blandes med lidt vand eller æble-/tomatjuice eller drysses ud over en lille smule flydende mad (f.eks. yoghurt eller æblemos) for at gøre

administrationen lettere. Enterokapslerne kan også åbnes og granulaterne blandes med 40 ml æblejuice til administration via en nasogastrisk sonde (se pkt. 5.2). Lægemidlet skal administreres omgående, efter at suspensionen eller blandingen er lavet.

Behandling af ulcus duodeni:

Den anbefalede dosis er 30 mg én gang dagligt i 2 uger. Patienter, der ikke helbreddes fuldstændigt i løbet af denne periode, vil blive behandlet med den samme dosis i yderligere 2 uger.

Behandling af ulcus ventriculi:

Den anbefalede dosis er 30 mg én gang dagligt i 4 uger. Såret heler normalt i løbet af 4 uger, men patienter, der ikke helbreddes fuldstændigt i løbet af denne periode, kan blive behandlet med den samme dosis i yderligere 4 uger.

Refluksøsofagitis:

Den anbefalede dosis er 30 mg én gang dagligt i 4 uger. Patienter, der ikke helbreddes fuldstændigt i løbet af denne periode, vil blive behandlet med den samme dosis i yderligere 4 uger.

Profylakse af refluksøsofagitis:

15 mg én gang dagligt. Dosis kan øges op til 30 mg dagligt efter behov.

Eradikation af *Helicobacter pylori*:

Når der skal vælges en passende kombinationsbehandling, er det vigtigt at tage officielle lokale retningslinjer i betragtning med hensyn til bakteriel resistens, varighed af behandling (normalt 7 dage, men nogle gange op til 14 dage) og hensigtsmæssig brug af antibakterielle midler.

Den anbefalede dosis er 30 mg Agopton to gange dagligt i 7 dage kombineret med en af følgende:
250-500 mg clarithromycin to gange dagligt + 1 g amoxicillin to gange dagligt
250 mg clarithromycin to gange dagligt + 400-500 mg metronidazol to gange dagligt.

Eradikation af *H. pylori* på op til 90 % opnås, når clarithromycin kombineres med Agopton og amoxicillin eller metronidazol.

Seks måneder efter vellykket eradikationsbehandling er risikoen for en ny infektion lav, og tilbagefald er derfor usandsynligt.

Anvendelse af et regimen, der omfatter 30 mg lansoprazol to gange dagligt, 1 g amoxicillin to gange dagligt og 400-500 mg metronidazol to gange dagligt, er også blevet undersøgt. Lavere eradikationsrater blev set ved brug af denne kombination end ved regimener, der omfattede clarithromycin. Regimenet kan være velegnet til patienter, der ikke er i stand til at tage clarithromycin som en del af en eradikationsbehandling, når de lokale resistensrater for metronidazol er lave.

Behandling af NSAID-associeret godartet ulcus ventriculi og ulcus duodeni hos patienter, der kræver fortsat NSAID-behandling:

30 mg én gang dagligt i 4 uger. Patienter, der ikke helbreddes fuldstændigt, kan fortsætte med behandlingen i yderligere 4 uger. Risikopatienter eller patienter med mavesår, der er vanskelige at få til at hele, skal sandsynligvis behandles i længere tid og/eller have en højere dosis.

Profylakse af NSAID-associeret ulcus ventriculi og ulcus duodeni hos risikopatienter (som for eksempel alder > 65 eller ulcus ventriculi eller ulcus duodeni i anamnesen), der kræver forlænget NSAID-behandling:

15 mg én gang dagligt. Hvis behandlingen ikke virker, skal der anvendes en dosis på 30 mg dagligt.

Symptomatisk gastroøsofageal reflukssygdom:

Den anbefalede dosis er 15 mg eller 30 mg dagligt. Lindring af symptomer opnås hurtigt. Individuel justering af dosis skal overvejes. Hvis symptomerne ikke lindres i løbet af 4 uger med en daglig dosis på 30 mg, anbefales yderligere undersøgelser.

Zollinger-Ellisons syndrom:

Den anbefalede initialdosis er 60 mg én gang dagligt. Der skal foretages individuel justering af dosis, og behandlingen skal fortsættes, så længe det er nødvendigt. Daglige doser på op til 180 mg er blevet anvendt. Hvis den krævede daglige dosis overstiger 120 mg, skal den fordeles på to doser.

Nedsat lever- eller nyrefunktion:

Det er ikke nødvendigt at justere dosis til patienter med nedsat nyrefunktion.

Patienter med moderat eller svær leversygdom skal overvåges regelmæssigt, og der anbefales en reduktion på 50 % af den daglige dosis (se pkt. 4.4 og 5.2).

Ældre:

På grund af nedsat clearance af lansoprazol hos ældre kan en justering af dosis være nødvendig baseret på individuelle behov. En daglig dosis på 30 mg til ældre må ikke overskrides, medmindre der er tvingende kliniske indikationer herfor.

Børn:

Det anbefales ikke at anvende Agopton til børn, da kliniske data er begrænsede (se også pkt. 5.2).

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

Lansoprazol må ikke administreres sammen med atazanavir (se pkt. 4.5).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Som ved andre behandlinger af ulcus skal muligheden for malign gastrisk tumor udelukkes, inden behandling af ulcus ventriculi med lansoprazol påbegyndes, idet lansoprazol kan skjule symptomerne og forsinke diagnosen.

Lansoprazol skal anvendes med forsigtighed til patienter med moderat og svært nedsat leverfunktion (se pkt. 4.2 og 5.2).

Nedsat ventrikelaciditet på grund af lansoprazol kan forventes at øge forekomsten af bakterier, der normalt er til stede i gastrointestinalkanalen. Behandling med lansoprazol kan medføre en let forhøjet risiko for gastrointestinale infektioner som for eksempel med *Salmonella* og *Campylobacter*.

Hos patienter med gastroduodenalsår skal muligheden for en infektion med *H. pylori* overvejes som en ætiologisk faktor.

Hvis lansoprazol anvendes i kombination med antibiotika til eradikationsbehandling af *H. pylori*, skal anvisningerne for brugen af disse antibiotika også følges.

På grund af de begrænsede sikkerhedsdata for patienter, der har været i vedligeholdelsesbehandling i mere end 1 år, skal der regelmæssigt foretages en gennemgang af behandlingen og en grundig afvejning af risici/fordele for disse patienter.

Der er rapporteret om meget sjældne tilfælde af colitis hos patienter, der tager lansoprazol. I tilfælde af svær og/eller vedvarende diarré skal det derfor overvejes at seponere behandlingen.

Den forebyggende behandling af peptisk ulceration hos patienter, der kræver fortsat NSAID-behandling, skal begrænses til højrisikopatienter (f.eks. tidligere gastrointestinal blødning, perforation eller ulcus, fremskreden alder, samtidig brug af medicin, der er kendt for at øge sandsynligheden for

bivirkninger i den øvre gastrointestinalkanal [f.eks. kortikosteroider eller antikoagulantia], tilstedeværelse af en alvorlig faktor for komorbiditet eller forlænget brug af de maksimalt anbefalede doser af NSAID).

<Da Agopton indeholder saccharose, må patienter med sjældne arvelige problemer med fructoseintolerans, glucose-galactosemalabsorption eller sucrase-isomaltase-insufficiens ikke anvende dette lægemiddel.>

[Udfyldes nationalt]

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Lansoprazols effekt på andre lægemidler

Lægemidler med pH-afhængig absorption

Lansoprazol kan påvirke absorptionen af lægemidler, for hvilke gastrisk pH er vigtig for biotilgængeligheden.

Atazanavir:

Et forsøg har vist, at samtidig administration af lansoprazol (60 mg én gang dagligt) og atazanavir 400 mg til raske frivillige medførte en væsentlig reduktion af atazanavireksponeringen (en reduktion af AUC og C_{max} på cirka 90 %). Lansoprazol må ikke administreres sammen med atazanavir (se pkt. 4.3).

Ketoconazol og itraconazol:

Absorptionen af ketoconazol og itraconazol fra gastrointestinalkanalen forstærkes af tilstedeværelsen af mavesyre. Administration af lansoprazol kan resultere i subterapeutiske koncentrationer af ketoconazol og itraconazol, og kombinationen skal undgås.

Digoxin:

Samtidig administration af lansoprazol og digoxin kan medføre forhøjede plasmakoncentrationer af digoxin. Plasmakoncentrationerne af digoxin skal derfor overvåges og dosis af digoxin justeres, hvis det er nødvendigt, når behandling med lansoprazol påbegyndes og afsluttes.

Lægemidler, der metaboliseres af P450-enzymet

Lansoprazol kan øge plasmakoncentrationerne af lægemidler, der metaboliseres af CYP3A4. Forsigtighed tilrådes ved kombination af lansoprazol med lægemidler, der metaboliseres af dette enzym og har et snævert terapeutisk vindue.

Theophyllin:

Lansoprazol reducerer plasmakoncentrationen af theophyllin, hvilket kan formindske den forventede kliniske effekt af dosis. Der tilrådes forsigtighed ved kombination af de to lægemidler.

Tacrolimus:

Samtidig administration af lansoprazol øger plasmakoncentrationerne af tacrolimus (et CYP3A- og P-gp-substrat). Eksponering for lansoprazol forhøjede gennemsnitseksposeringen for tacrolimus med op til 81 %. Overvågning af plasmakoncentrationerne af tacrolimus tilrådes, når samtidig behandling med lansoprazol påbegyndes og afsluttes.

Lægemidler, der transporteres af P-glycoprotein

Det er observeret, at lansoprazol hæmmer transportproteinet P-glycoprotein (P-gp) *in vitro*. Den kliniske relevans af dette kendes ikke.

Andre lægemidlers effekt på lansoprazol

Lægemidler, der hæmmer CYP2C19

Fluvoxamin:

En reduktion af dosis kan overvejes, når lansoprazol kombineres med CYP2C19-hæmmeren fluvoxamin. Plasmakoncentrationerne af lansoprazol øges op til 4 gange.

Lægemidler, der inducerer CYP2C19 og CYP3A4

Enzyminducere, der påvirker CYP2C19 og CYP3A4, som for eksempel rifampicin og prikbladet perikum (*hypericum perforatum*), kan reducere plasmakoncentrationerne af lansoprazol markant.

Andet

Sukralfat/antacider:

Sukralfat/antacider kan nedsætte lansoprazols biotilgængelighed. Derfor skal lansoprazol tages mindst 1 time efter, at disse lægemidler er taget.

Ingen klinisk signifikante interaktioner af lansoprazol med ikke-steroide antiinflammatoriske farmaka er blevet påvist. Der er dog ikke udført nogen formelle interaktionsforsøg.

4.6 Graviditet og amning

Graviditet:

Der foreligger ingen kliniske data vedrørende eksponering for lansoprazol under graviditet. Dyreforsøg indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter på graviditet, den embryonale/føtale udvikling, fødsel eller den postnatale udvikling.

Lansoprazol må ikke anvendes til gravide.

Amning:

Det vides ikke, om lansoprazol udskilles i modermælk. Dyreforsøg har vist, at lansoprazol udskilles i mælk.

En beslutning om, hvorvidt amning skal fortsættes/afbrydes, eller om behandling med lansoprazol skal fortsættes/afbrydes, skal tages under hensyntagen til barnets fordel af amning og kvindens fordel af behandling med lansoprazol.

4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Bivirkninger som for eksempel svimmelhed, vertigo, synsforstyrrelser og somnolens kan forekomme (se pkt. 4.8). I disse tilfælde kan reaktionsevnen være nedsat.

4.8 Bivirkninger

Hyppighederne er defineret som almindelige ($>1/100$, $<1/10$), ikke almindelige ($>1/1.000$, $<1/100$), sjældne ($>1/10.000$, $<1/1.000$) og meget sjældne ($<1/10.000$).

	Almindelige	Ikke almindelige	Sjældne	Meget sjældne
Lidelser i blod og lymfe		Trompocytopeni, eosinofili, leukopeni	Anæmi	Agranulocytose, pancytopeni
Psykiatriske lidelser		Depression	Søvnmangel, hallucinationer, konfusion	
Lidelser i det centrale og perifere nervesystem	Hovedpine, svimmelhed		Rastløshed, vertigo, paræstesi, somnolens, tremor	
Lidelser i øjne			Synsforstyrrelser	
Gastrointestinale lidelser	Kvalme, diarré, abdominalsmerter, obstipation, opkastning, flatulens, mund- og halstørhed		Glossitis, candidiasis oesophagi, pankreatitis, smagsforstyrrelser	Colitis, stomatitis

Lever- og galdevejslidelser	Stigning i leverenzymniveauer		Hepatitis, icterus	
Dermatologiske lidelser	Urtikaria, kløe, udslæt		Petekkier, purpura, hårtab, erythema multiforme, lysfølsomhed	Stevens-Johnson-syndrom, toksisk epidermal nekrolyse
Muskuloskeletale-, bindevævs- og knogtelidelser		Artralgi, myalgi		
Lidelser i nyrer og urinveje			Interstitiel nefritis	
Forstyrrelser i reproduktion og lidelser i mammae			Gynækomasti	
Generelle symptomer og forstyrrelser ved applikationssted	Træthed	Ødem	Feber, hyperhidrose, angioødem, anoreksi, impotens	Anafylaktisk shock
Undersøgelser				Stigning i kolesterol- og triglyceridniveauer, hyponatriæmi

4.9 Overdosering

Effekterne af overdosering med lansoprazol hos mennesker kendes ikke (selvom den akutte toksicitet sandsynligvis er lav), og der kan derfor gives nogen behandlingsvejledning. Der er dog under forsøg givet daglige doser på op til 180 mg lansoprazol peroralt og op til 90 mg lansoprazol intravenøst uden signifikante bivirkninger.

Se pkt. 4.8 for at få yderligere oplysninger om mulige symptomer på overdosering med lansoprazol.

I tilfælde af mistanke om overdosering skal patienten overvåges. Lansoprazol elimineres ikke signifikant ved hæmodialyse. Hvis det er nødvendigt, anbefales ventrikeltømning, aktivt kul og symptomatisk behandling.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Protonpumpehæmmere, ATC-kode: A02BC03

Lansoprazol er en gastrisk protonpumpehæmmer. Den hæmmer den sidste fase af mavesyreproduktionen ved at hæmme aktiviteten af H^+/K^+ -ATPase i mavens parietalceller. Hæmningen er dosisafhængig og reversibel, og effekten gælder både den basale og den stimulerede sekretion af mavesyre. Lansoprazol akkumuleres i parietalcellerne og aktiveres i deres sure miljø, hvorefter det reagerer med sulfhydrylgruppen af H^+/K^+ -ATPase og dermed hæmmer enzymaktiviteten.

Effekt på mavesyresekretion:

Lansoprazol er en specifik hæmmer af protonpumpen i parietalcellen. En enkelt peroral dosis på 30 mg lansoprazol hæmmer den pentagastrin-stimulerede mavesyresekretion med cirka 80 %. Efter gentagen daglig administration i syv dage opnås der en hæmning af mavesyresekretionen på cirka 90 %. Der opnås en tilsvarende effekt på den basale sekretion af mavesyre. En enkelt peroral dosis på 30 mg reducerer den basale sekretion med cirka 70 %, og patienternes symptomer lindres derfor fra den allerførste dosis. Efter otte dages gentagen administration er reduktionen cirka 85 %. En hurtig

symptomlindring opnås med én kapsel (30 mg) dagligt, og de fleste patienter med ulcus duodeni kommer sig i løbet af 2 uger, mens patienter med ulcus ventriculi og refluxøsofagitis kommer sig i løbet af 4 uger. Ved at reducere ventrikelaciditeten skaber lansoprazol et miljø, i hvilket passende antibiotika kan være effektive mod *H. pylori*.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Lansoprazol er et racemat af to aktive enantiomerer, der biotransformeres til den aktive form i parietalcellernes sure miljø. Eftersom lansoprazol hurtigt inaktiveres af mavesyre, administreres det peroralt som enterogranulat for at opnå systemisk absorption.

Absorption og fordeling

Lansoprazol udviser høj (80-90 %) biotilgængelighed med en enkelt dosis. Maksimale plasmakoncentrationer opnås i løbet af 1,5 til 2,0 timer. Indtagelse af føde sænker lansoprazols absorptionshastighed og reducerer dets biotilgængelighed med cirka 50 %. Plasmaproteinbindingen er 97 %.

Forsøg har vist, at granulater fra åbnede kapsler giver samme AUC som den intakte kapsel, hvis granulatene blandes med en lille mængde appelsinjuice, æblejuice eller tomatjuice, der er blandet med en spiseskefuld æble- eller pæremos eller strøs over en spiseskefuld yoghurt, budding eller hytteost. Samme AUC er også påvist for granulater, der er blandet med æblejuice og administreret via en nasogastrisk sonde.

Biotransformation og elimination:

Lansoprazol metaboliseres i vid udstrækning af leveren, og metabolitterne udskilles både via nyrerne og galdevejene. Lansoprazols biotransformation katalyseres hovedsageligt af enzymet CYP2C19. Enzymet CYP3A4 bidrager også til biotransformationen. Elimineringshalveringstiden i plasma ligger mellem 1 til 2 timer hos raske personer efter administration af enkle eller multiple doser. Der er ikke tegn på akkumulering efter multiple doser administreret til raske personer. Sulfon-, sulfid- og 5-hydroxylderivater af lansoprazol er blevet fundet i plasma. Disse metabolitter har en meget lille eller ingen antisekretoriske effekt.

Et forsøg med ¹⁴C-mærket lansoprazol indikerede, at cirka en tredjedel af den administrerede strålebehandling blev udskilt i urinen, og to tredjedele blev fundet i fæces.

Farmakokinetik hos ældre patienter

Lansoprazols clearance reduceres hos ældre patienter med en øget elimineringshalveringstid på cirka 50 % til 100 %. De maksimale plasmakoncentrationer steg ikke hos ældre patienter.

Farmakokinetik hos pædiatriske patienter

Evalueringen af farmakokinetikken hos børn i alderen 1-17 år viste en lignende eksponering sammenlignet med voksne, når der blev givet doser på 15 mg til personer, som vejede under 30 kg, og 30 mg til personer over 30 kg. Undersøgelsen af en dosis på 17 mg/m² kropsoverflade eller 1 mg/kg kropsvægt viste også en lignende eksponering for lansoprazol hos børn i alderen 2-3 måneder op til 1 år sammenlignet med voksne.

Højere eksponering for lansoprazol sammenlignet med voksne er blevet set hos spædbørn yngre end 2-3 måneder med doser på både 1,0 mg/kg og 0,5 mg/kg kropsvægt administreret som en enkelt dosis.

Farmakokinetik ved nedsat leverfunktion

Eksponeringen for lansoprazol fordobles hos patienter med mildt nedsat leverfunktion og øges langt mere hos patienter med moderat og svært nedsat leverfunktion.

Personer med nedsat CYP2C19-metabolisme

CYP2C19 er genstand for genetisk polymorfisme, og 2-6 % af befolkningen, der har en ringe metaboliseringssevne, er homozygoter for en mutant CYP2C19-allel og mangler derfor et funktionelt CYP2C19-enzym. Eksponeringen for lansoprazol er flere gange højere hos personer, der har en ringe metaboliseringssevne, end hos personer, som har en god metaboliseringssevne.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Prækliniske data viser ingen særlige risici for mennesker baseret på konventionelle forsøg vedrørende sikkerhedsfarmakologi, gentagen dosistoksicitet, toksicitet over for reproduktion eller genotoksicitet.

I to carcinogenicitetsforsøg med rotter fremkaldte lansoprazol dosisrelateret gastrisk ECL-cellehyperplasi og ECL-cellectinoider, der blev forbundet med hypergastrinæmi på grund af hæmningen af syresekretion. Der blev også observeret intestinal metaplasia samt hyperplasi i Leydig-celler og godartede tumorer i Leydig-celler. Efter 18 måneders behandling blev der observeret retinal atrofi. Dette blev ikke set hos aber, hunde eller mus.

I carcinogenicitetsforsøg med mus blev der udviklet dosisrelateret gastrisk hyperplasi i ECL-celler samt levertumorer og adenom i rete testis.

Den kliniske relevans af disse fund kendes ikke.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

[Udfyldes nationalt]

6.2 Uforlideligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

[Udfyldes nationalt]

6.4 Særlige opbevaringsforhold

[Udfyldes nationalt]

6.5 Emballage

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

[Udfyldes nationalt]

6.6 Instruktioner vedrørende håndtering og destruktion

Ingen særlige forholdsregler.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Se Bilag I – Udfyldes nationalt]

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER

[Udfyldes nationalt]

9. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

[Udfyldes nationalt]

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Agopton og tilknyttede navne (se Bilag I) orodispersible tabletter 15 mg

Agopton og tilknyttede navne (se Bilag I) orodispersible tabletter 30 mg

[Se Bilag I – Udfyldes nationalt]

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver orodispersibel tablet indeholder 15 mg lansoprazol

Hver orodispersibel tablet indeholder 30 mg lansoprazol

Hjælpestof(fer):	Hver 15 mg orodispersibel tablet indeholder 15 mg lactose og 4,5 mg aspartam
	Hver 30 mg orodispersibel tablet indeholder 30 mg lactose og 9,0 mg aspartam

En liste over alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

[Udfyldes nationalt]

3. LÆGEMIDDELFORM

Agopton 15 mg: <farve> orodispersibel tablet. Hver orodispersibel tablet indeholder <orange til mørkebrune mikrogranulater>.

Agopton 30 mg: <farve> orodispersibel tablet. Hver orodispersibel tablet indeholder <orange til mørkebrune mikrogranulater>.

[Udfyldes nationalt]

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

- Behandling af ulcus duodeni og ulcus ventriculi
- Behandling af refluxøsofagitis
- Profylakse af refluxøsofagitis
- Eradikation af *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) i kombination med passende antibiotika til behandling af *H. pylori*-associeret ulcus
- Behandling af NSAID-associeret godartet ulcus ventriculi og ulcus duodeni hos patienter, der kræver fortsat NSAID-behandling
- Profylakse af NSAID-associeret ulcus ventriculi og ulcus duodeni hos risikopatienter (se pkt. 4.2)
- Symptomatisk gastroøsofageal reflukssygdom
- Zollinger-Ellisons syndrom.

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

For at opnå optimal effekt skal Agopton tages én gang dagligt om morgenen, undtagen når det anvendes til eradikation af *H. pylori*, hvor midlet skal tages to gange dagligt (morgen og aften). Agopton skal tages mindst 30 minutter før indtagelse af føde (se pkt. 5.2). Agopton har jordbærsmag og skal placeres på tungen og suges let på. Tabletten opløses i munden og frigiver

enteromikrogranulater, som sluges sammen med patientens spyt. Tabletten kan også sluges hel sammen med vand.

De orodispersible tabletter kan opløses i en smule vand og administreres gennem en nasogastrisk sonde eller en oral sprøjte.

Behandling af ulcus duodeni:

Den anbefalede dosis er 30 mg én gang dagligt i 2 uger. Patienter, der ikke helbredes fuldstændigt i løbet af denne periode, vil blive behandlet med den samme dosis i yderligere 2 uger.

Behandling af ulcus ventriculi:

Den anbefalede dosis er 30 mg én gang dagligt i 4 uger. Såret heler normalt i løbet af 4 uger, men patienter, der ikke helbredes fuldstændigt i løbet af denne periode, kan blive behandlet med den samme dosis i yderligere 4 uger.

Refluksøsofagitis:

Den anbefalede dosis er 30 mg én gang dagligt i 4 uger. Patienter, der ikke helbredes fuldstændigt i løbet af denne periode, vil blive behandlet med den samme dosis i yderligere 4 uger.

Profylakse af refluksøsofagitis:

15 mg én gang dagligt. Dosis kan øges op til 30 mg dagligt efter behov.

Eradikation af *Helicobacter pylori*:

Når der skal vælges en passende kombinationsbehandling, er det vigtigt at tage officielle lokale retningslinjer i betragtning med hensyn til bakteriel resistens, varighed af behandling (normalt 7 dage, men nogle gange op til 14 dage) og hensigtsmæssig brug af antibakterielle midler.

Den anbefalede dosis er 30 mg Agopton to gange dagligt i 7 dage kombineret med en af følgende:
250-500 mg clarithromycin to gange dagligt + 1 g amoxicillin to gange dagligt
250 mg clarithromycin to gange dagligt + 400-500 mg metronidazol to gange dagligt.

Eradikationen af *H. pylori*, når clarithromycin administreres i kombination med enten amoxicillin eller metronidazol, giver rater på op til 90 %, når disse stoffer anvendes i kombination med Agopton.

Seks måneder efter vellykket eradikationsbehandling er risikoen for en ny infektion lav, og tilbagefald er derfor usandsynligt.

Anvendelse af et regimen, der omfatter 30 mg lansoprazol to gange dagligt, 1 g amoxicillin to gange dagligt og 400-500 mg metronidazol to gange dagligt, er også blevet undersøgt. Lavere eradikationsrater blev set ved brug af denne kombination end ved regimener, der omfattede clarithromycin. Regimenet kan være velegnet til patienter, der ikke er i stand til at tage clarithromycin som en del af en eradikationsbehandling, når de lokale resistensrater for metronidazol er lave.

Behandling af NSAID-associeret godartet ulcus ventriculi og ulcus duodeni hos patienter, der kræver fortsat NSAID-behandling:

30 mg én gang dagligt i 4 uger. Patienter, der ikke helbredes fuldstændigt, kan fortsætte med behandlingen i yderligere 4 uger. Risikopatienter eller patienter med mavesår, der er vanskelige at få til at hele, skal sandsynligvis behandles i længere tid og/eller have en højere dosis.

Profylakse af NSAID-associeret ulcus ventriculi og ulcus duodeni hos risikopatienter (som for eksempel alder > 65 eller ulcus ventriculi eller ulcus duodeni i anamnesen), der kræver forlænget NSAID-behandling:

15 mg én gang dagligt. Hvis behandlingen ikke virker, skal der anvendes en dosis på 30 mg dagligt.

Symptomatisk gastroøsofageal reflukssygdom:

Den anbefalede dosis er 15 mg eller 30 mg dagligt. Lindring af symptomer opnås hurtigt. Individuel justering af dosis skal overvejes. Hvis symptomerne ikke lindres i løbet af 4 uger med en daglig dosis på 30 mg, anbefales yderligere undersøgelser.

Zollinger-Ellisons syndrom:

Den anbefalede initialdosis er 60 mg én gang dagligt. Der skal foretages individuel justering af dosis, og behandlingen skal fortsættes, så længe det er nødvendigt. Daglige doser på op til 180 mg er blevet anvendt. Hvis den krævede daglige dosis overstiger 120 mg, skal den fordeles på to doser.

Nedsat lever- eller nyrefunktion:

Det er ikke nødvendigt at justere dosis til patienter med nedsat nyrefunktion.

Patienter med moderat eller svær leversygdom skal overvåges regelmæssigt, og der anbefales en reduktion på 50 % af den daglige dosis (se pkt. 4.4 og 5.2).

Ældre:

På grund af nedsat clearance af lansoprazol hos ældre kan en justering af dosis være nødvendig baseret på individuelle behov. En daglig dosis på 30 mg til ældre må ikke overskrides, medmindre der er tvingende kliniske indikationer herfor.

Børn:

Det anbefales ikke at anvende Agopton til børn, da kliniske data er begrænsede (se også pkt. 5.2).

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

Lansoprazol må ikke administreres sammen med atazanavir (se pkt. 4.5).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Som ved andre behandlinger af ulcus skal muligheden for malign gastrisk tumor udelukkes, inden behandling af ulcus ventriculi med lansoprazol påbegyndes, idet lansoprazol kan skjule symptomerne og forsinke diagnosen.

Lansoprazol skal anvendes med forsigtighed til patienter med moderat og svært nedsat leverfunktion (se pkt. 4.2 og 5.2).

Nedsat ventrikelaciditet på grund af lansoprazol kan forventes at øge forekomsten af bakterier, der normalt er til stede i gastrointestinalkanalen. Behandling med lansoprazol kan medføre en let forhøjet risiko for gastrointestinale infektioner som for eksempel med *Salmonella* og *Campylobacter*.

Hos patienter med gastroduodenalsår skal muligheden for en infektion med *H. pylori* overvejes som en ætiologisk faktor.

Hvis lansoprazol anvendes i kombination med antibiotika til eradikationsbehandling af *H. pylori*, skal anvisningerne for brugen af disse antibiotika også følges.

På grund af de begrænsede sikkerhedsdata for patienter, der har været i vedligeholdelsesbehandling i mere end 1 år, skal der regelmæssigt foretages en gennemgang af behandlingen og en grundig afvejning af risici/fordele for disse patienter.

Der er rapporteret om meget sjældne tilfælde af colitis hos patienter, der tager lansoprazol. I tilfælde af svær og/eller vedvarende diarré skal det derfor overvejes at seponere behandlingen.

Den forebyggende behandling af peptisk ulceration hos patienter, der kræver fortsat NSAID-behandling, skal begrænses til højrisikopatienter (f.eks. tidligere gastrointestinal blødning, perforation eller ulcus, fremskreden alder, samtidig brug af medicin, der er kendt for at øge sandsynligheden for bivirkninger i den øvre gastrointestinalkanal [f.eks. kortikosteroider eller antikoagulantia], tilstedeværelse af en alvorlig faktor for komorbiditet eller forlænget brug af de maksimalt anbefalede doser af NSAID).

<Da Agopton indeholder lactose, bør lægemidlet ikke anvendes til patienter med arvelig galactoseintolerans, en særlig form for hereditær lactasemangel (Lapp Lactase Deficiency) eller glucose-/galactosemalabsorption.>

[Udfyldes nationalt]

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Lansoprazols effekt på andre lægemidler

Lægemidler med pH-afhængig absorption

Lansoprazol kan påvirke absorptionen af lægemidler, for hvilke gastrisk pH er vigtig for biotilgængeligheden.

Atazanavir:

Et forsøg har vist, at samtidig administration af lansoprazol (60 mg én gang dagligt) og atazanavir 400 mg til raske frivillige medførte en væsentlig reduktion af atazanavireksponeringen (en reduktion af AUC og C_{max} på cirka 90 %). Lansoprazol må ikke administreres sammen med atazanavir (se pkt. 4.3).

Ketoconazol og itraconazol:

Absorptionen af ketoconazol og itraconazol fra gastrointestinalkanalen forstærkes af tilstedeværelsen af mavesyre. Administration af lansoprazol kan resultere i subterapeutiske koncentrationer af ketoconazol og itraconazol, og kombinationen skal undgås.

Digoxin:

Samtidig administration af lansoprazol og digoxin kan medføre forhøjede plasmakoncentrationer af digoxin. Plasmakoncentrationerne af digoxin skal derfor overvåges og dosis af digoxin justeres, hvis det er nødvendigt, når behandling med lansoprazol påbegyndes og afsluttes.

Lægemidler, der metaboliseres af P450-enzym

Lansoprazol kan øge plasmakoncentrationerne af lægemidler, der metaboliseres af CYP3A4. Forsigtighed tilrådes ved kombination af lansoprazol med lægemidler, der metaboliseres af dette enzym og har et snævert terapeutisk vindue.

Theophyllin:

Lansoprazol reducerer plasmakoncentrationen af theophyllin, hvilket kan formindske den forventede kliniske effekt af dosis. Der tilrådes forsigtighed ved kombination af de to lægemidler.

Tacrolimus:

Samtidig administration af lansoprazol øger plasmakoncentrationerne af tacrolimus (et CYP3A- og P-gp-substrat). Eksponering for lansoprazol forhøjede gennemsnitsekspoeningen for tacrolimus med op til 81 %. Overvågning af plasmakoncentrationerne af tacrolimus tilrådes, når samtidig behandling med lansoprazol påbegyndes og afsluttes.

Lægemidler, der transporteres af P-glycoprotein

Det er observeret, at lansoprazol hæmmer transportproteinet P-glycoprotein (P-gp) *in vitro*. Den kliniske relevans af dette kendes ikke.

Andre lægemidlers effekt på lansoprazol

Lægemidler, der hæmmer CYP2C19

Fluvoxamin:

En reduktion af dosis kan overvejes, når lansoprazol kombineres med CYP2C19-hæmmeren fluvoxamin. Et forsøg viser, at plasmakoncentrationerne af lansoprazol øges op til 4 gange.

Lægemidler, der inducerer CYP2C19 og CYP3A4

Enzyminducere, der påvirker CYP2C19 og CYP3A4, som for eksempel rifampicin og prikbladet perikum (*hypericum perforatum*), kan reducere plasmakoncentrationerne af lansoprazol markant.

Andet

Sukralfat/antacider:

Sukralfat/antacider kan nedsætte lansoprazols biotilgængelighed. Derfor skal lansoprazol tages mindst 1 time efter, at disse lægemidler er taget.

Ingen klinisk signifikante interaktioner af lansoprazol med ikke-steroide antiinflammatoriske farmaka er blevet påvist. Der er dog ikke udført nogen formelle interaktionsforsøg.

4.6 Graviditet og amning

Graviditet:

Der foreligger ingen kliniske data vedrørende eksponering for lansoprazol under graviditet. Dyreforsøg indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter på graviditet, den embryonale/føtale udvikling, fødsel eller den postnatale udvikling.

Lansoprazol må ikke anvendes til gravide.

Amning:

Det vides ikke, om lansoprazol udskilles i modermælk. Dyreforsøg har vist, at lansoprazol udskilles i mælk.

En beslutning om, hvorvidt amning skal fortsættes/afbrydes, eller om behandling med lansoprazol skal fortsættes/afbrydes, skal tages under hensyntagen til barnets fordel af amning og kvindens fordel af behandling med lansoprazol.

4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Bivirkninger som for eksempel svimmelhed, vertigo, synsforstyrrelser og somnolens kan forekomme (se pkt. 4.8). I disse tilfælde kan reaktionsevnen være nedsat.

4.8 Bivirkninger

Hyppighederne er defineret som almindelige ($>1/100$, $<1/10$), ikke almindelige ($>1/1.000$, $<1/100$), sjældne ($>1/10.000$, $<1/1.000$) og meget sjældne ($<1/10.000$).

	Almindelige	Ikke almindelige	Sjældne	Meget sjældne
Lidelser i blod og lymfe		Trompocytopeni, eosinofili, leukopeni	Anæmi	Agranulocytose, pancytopeni
Psykiatriske lidelser		Depression	Søvnmangel, hallucinationer, konfusion	
Lidelser i det centrale og perifere nervesystem	Hovedpine, svimmelhed		Rastløshed, vertigo, paræstesi, somnolens, tremor	
Lidelser i øjne			Synsforstyrrelser	
Gastrointestinale lidelser	Kvalme, diarré, abdominalsmerter, obstipation, opkastning, flatulens, mund- og halstørhed		Glossitis, candidiasis oesophagi, pankreatitis, smagsforstyrrelser	Colitis, stomatitis
Lever- og galdevejslidelser	Stigning i leverenzymniveauer		Hepatitis, icterus	
Dermatologiske lidelser	Urtikaria, kløe, udslæt		Petekkier, purpura, hårtab, erythema multiforme, lysfølsomhed	Stevens-Johnson-syndrom, toksisk epidermal nekrolyse
Muskuloskeletale-, bindevævs- og knoglelidelser		Artralgi, myalgi		
Lidelser i nyrer og urinveje			Interstitiel nefritis	
Forstyrrelser i reproduktion og lidelser i mammae			Gynækomasti	
Generelle symptomer og forstyrrelser ved applikationssted	Træthed	Ødem	Feber, hyperhidrose, angioødem, anoreksi, impotens	Anafylaktisk shock
Undersøgelser				Stigning i kolesterol- og triglyceridniveauer, hyponatriæmi

4.9 Overdosering

Effekterne af overdosering med lansoprazol hos mennesker kendes ikke (selvom den akutte toksicitet sandsynligvis er lav), og der kan derfor ikke gives nogen behandlingsvejledning. Der er dog under forsøg givet daglige doser på op til 180 mg lansoprazol peroralt og op til 90 mg lansoprazol intravenøst uden signifikante bivirkninger.

Se pkt. 4.8 for at få yderligere oplysninger om mulige symptomer på overdosering med lansoprazol.

I tilfælde af mistanke om overdosering skal patienten overvåges. Lansoprazol elimineres ikke signifikant ved hæmodialyse. Hvis det er nødvendigt, anbefales ventrikeltømning, aktivt kul og symptomatisk behandling.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Protonpumpehæmmere, ATC-kode: A02BC03

Lansoprazol er en gastrisk protonpumpehæmmer. Den hæmmer den sidste fase af mavesyreproduktionen ved at hæmme aktiviteten af H^+/K^+ -ATPase i mavens parietalceller. Hæmningen er dosisafhængig og reversibel, og effekten gælder både den basale og den stimulerede sekretion af mavesyre. Lansoprazol akkumuleres i parietalcellerne og aktiveres i deres sure miljø, hvorefter det reagerer med sulfhydrylgruppen af H^+/K^+ -ATPase og dermed hæmmer enzymaktiviteten.

Effekt på mavesyresekretion:

Lansoprazol er en specifik hæmmer af protonpumpen i parietalcellen. En enkelt peroral dosis på 30 mg lansoprazol hæmmer den pentagastrin-stimulerede mavesyresekretion med cirka 80 %. Efter gentagen daglig administration i syv dage opnås der en hæmning af mavesyresekretionen på cirka 90 %. Der opnås en tilsvarende effekt på den basale sekretion af mavesyre. En enkelt peroral dosis på 30 mg reducerer den basale sekretion med cirka 70 %, og patienternes symptomer lindres derfor fra den allerførste dosis. Efter otte dages gentagen administration er reduktionen cirka 85 %. En hurtig symptomlindring opnås med én orodispersibel tablet (30 mg) dagligt, og de fleste patienter med ulcus duodeni kommer sig i løbet af 2 uger, mens patienter med ulcus ventriculi og refluxøsofagitis kommer sig i løbet af 4 uger. Ved at reducere ventrikelaciditeten skaber lansoprazol et miljø, i hvilket passende antibiotika kan være effektive mod *H. pylori*.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Lansoprazol er et racemat af to aktive enantiomerer, der biotransformeres til den aktive form i parietalcellernes sure miljø. Eftersom lansoprazol hurtigt inaktiveres af mavesyre, administreres det peroralt som enterogranulat for at opnå systemisk absorption.

Absorption og fordeling

Lansoprazol udviser høj (80-90 %) biotilgængelighed med en enkelt dosis. Maksimale plasmakoncentrationer opnås i løbet af 1,5 til 2,0 timer. Indtagelse af føde sænker lansoprazols absorptionshastighed og reducerer dets biotilgængelighed med cirka 50 %. Plasmaproteinbindingen er 97 %.

Det er påvist i forsøg, at orodispersible tabletter opløst i en smule vand og administreret direkte i munden ved hjælp af en sprøjte eller via en nasogastrisk sonde giver stort set samme AUC som den almindelige administrationsmetode.

Biotransformation og elimination:

Lansoprazol metaboliseres i vid udstrækning af leveren, og metabolitterne udskilles både via nyrerne og galdevejene. Lansoprazols biotransformation katalyseres hovedsageligt af enzymet CYP2C19. Enzymet CYP3A4 bidrager også til biotransformationen. Elimineringshalveringstiden i plasma ligger mellem 1 til 2 timer hos raske personer efter administration af enkle eller multiple doser. Der er ikke tegn på akkumulering efter multiple doser administreret til raske personer. Sulfon-, sulfid- og 5-hydroxylderivater af lansoprazol er blevet fundet i plasma. Disse metabolitter har en meget lille eller ingen antisekrenderende effekt.

Et forsøg med ^{14}C -mærket lansoprazol indikerede, at cirka en tredjedel af den administrerede strålebehandling blev udskilt i urinen, og to tredjedele blev fundet i fæces.

Farmakokinetik hos ældre patienter

Lansoprazols clearance reduceres hos ældre patienter med en øget elimineringshalveringstid på cirka 50 % til 100 %. De maksimale plasmakoncentrationer steg ikke hos ældre patienter.

Farmakokinetik hos pædiatriske patienter

Evalueringen af farmakokinetikken hos børn i alderen 1-17 år viste en lignende eksponering sammenlignet med voksne, når der blev givet doser på 15 mg til personer, som vejede under 30 kg, og 30 mg til personer over 30 kg. Undersøgelsen af en dosis på 17 mg/m² kropsoverflade eller 1 mg/kg kropsvægt viste også en lignende eksponering for lansoprazol hos børn i alderen 2-3 måneder op til 1 år sammenlignet med voksne.

Højere eksponering for lansoprazol sammenlignet med voksne er blevet set hos spædbørn yngre end 2-3 måneder med doser på både 1,0 mg/kg og 0,5 mg/kg kropsvægt administreret som en enkelt dosis.

Farmakokinetik ved nedsat leverfunktion

Eksponeringen for lansoprazol fordobles hos patienter med mildt nedsat leverfunktion og øges langt mere hos patienter med moderat og svært nedsat leverfunktion.

Personer med nedsat CYP2C19-metabolisme

CYP2C19 er genstand for genetisk polymorfisme, og 2-6 % af befolkningen, der har en ringe metaboliseringssevne, er homozygoter for en mutant CYP2C19-allel og mangler derfor et funktionelt CYP2C19-enzym. Eksponeringen for lansoprazol er flere gange højere hos personer, der har en ringe metaboliseringssevne, end hos personer, som har en god metaboliseringssevne.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Prækliniske data viser ingen særlige risici for mennesker baseret på konventionelle forsøg vedrørende sikkerhedsfarmakologi, gentagen dosistoksicitet, toksicitet over for reproduktion eller genotoksicitet.

I to carcinogenicitetsforsøg med rotter fremkaldte lansoprazol dosisrelateret gastrisk ECL-cellehyperplasi og ECL-cellectinoider, der blev forbundet med hypergastrinæmi på grund af hæmningen af syresekretion. Der blev også observeret intestinal metaplasia samt hyperplasi i Leydig-celler og godartede tumorer i Leydig-celler. Efter 18 måneders behandling blev der observeret retinal atrofi. Dette blev ikke set hos aber, hunde eller mus.

I carcinogenicitetsforsøg med mus blev der udviklet dosisrelateret gastrisk hyperplasi i ECL-celler samt levertumorer og adenom i rete testis.

Den kliniske relevans af disse fund kendes ikke.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpstoffer

[Udfyldes nationalt]

6.2 Uforligeligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

[Udfyldes nationalt]

6.4 Særlige opbevaringsforhold

[Udfyldes nationalt]

6.5 Emballage

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

[Udfyldes nationalt]

6.6 Instruktioner vedrørende håndtering og destruktion

Ingen særlige forholdsregler.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Se Bilag I – Udfyldes nationalt]

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER

[Udfyldes nationalt]

9. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

[Udfyldes nationalt]

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Agopton og tilknyttede navne (se Bilag I) entero granulater 30 mg til peroral opløsning

[Se Bilag I – Udfyldes nationalt]

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver enkeltdosispakke indeholder 30 mg lansoprazol

Hjælpestof(fer): Hver enkeltdosispakke indeholder 25,248 g saccharose og 24,64 g mannitol.

En liste over alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

[Udfyldes nationalt]

3. LÆGEMIDDELFORM

Agopton 30 mg: Entero granulater til peroral opløsning. Hver enkeltdosispakke indeholder <fine, lyserøde granulater, der indeholder hvide til offwhite piller>.

[Udfyldes nationalt]

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

- Behandling af ulcus duodeni og ulcus ventriculi
- Behandling af refluxøsofagitis
- Profylakse af refluxøsofagitis
- Eradikation af *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) i kombination med passende antibiotika til behandling af *H. pylori*-associeret ulcus
- Behandling af NSAID-associeret godartet ulcus ventriculi og ulcus duodeni hos patienter, der kræver fortsat NSAID-behandling
- Profylakse af NSAID-associeret ulcus ventriculi og ulcus duodeni hos risikopatienter (se pkt. 4.2)
- Symptomatisk gastroøsofageal refluks sygdom
- Zollinger-Ellisons syndrom.

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

For at opnå optimal effekt skal Agopton tages én gang dagligt om morgenen, undtagen når det anvendes til eradikation af *H. pylori*, hvor midlet skal tages to gange dagligt (morgen og aften). Agopton skal tages mindst 30 minutter før indtagelse af føde (se pkt. 5.2). Indholdet af én pakke opløses i 30 ml (to teskefulde) vand fra hanen og synkes med det samme. Granulaterne giver en lyserød opløsning med jordbærsmag, når de opløses i vand.

Hos patienter, som kræver 15 mg lansoprazol dagligt, anvendes enten Agopton 15 mg kapsler eller Agopton 15 mg orodispersible tabletter.

Behandling af ulcus duodeni:

Den anbefalede dosis er 30 mg én gang dagligt i 2 uger. Patienter, der ikke helbredes fuldstændigt i løbet af denne periode, vil blive behandlet med den samme dosis i yderligere 2 uger.

Behandling af ulcus ventriculi:

Den anbefalede dosis er 30 mg én gang dagligt i 4 uger. Såret heler normalt i løbet af 4 uger, men patienter, der ikke helbredes fuldstændigt i løbet af denne periode, kan blive behandlet med den samme dosis i yderligere 4 uger.

Refluksøsofagitis:

Den anbefalede dosis er 30 mg én gang dagligt i 4 uger. Patienter, der ikke helbredes fuldstændigt i løbet af denne periode, vil blive behandlet med den samme dosis i yderligere 4 uger.

Profylakse af refluksøsofagitis:

15 mg én gang dagligt. Dosis kan øges op til 30 mg dagligt efter behov.

Eradikation af *Helicobacter pylori*:

Når der skal vælges en passende kombinationsbehandling, er det vigtigt at tage officielle lokale retningslinjer i betragtning med hensyn til bakteriel resistens, varighed af behandling (normalt 7 dage, men nogle gange op til 14 dage) og hensigtsmæssig brug af antibakterielle midler.

Den anbefalede dosis er 30 mg Agopton to gange dagligt i 7 dage kombineret med en af følgende:
250-500 mg clarithromycin to gange dagligt + 1 g amoxicillin to gange dagligt
250 mg clarithromycin to gange dagligt + 400-500 mg metronidazol to gange dagligt.

Eradikation af *H. pylori* på op til 90 % opnås, når clarithromycin kombineres med Agopton og amoxicillin eller metronidazol.

Seks måneder efter vellykket eradikationsbehandling er risikoen for en ny infektion lav, og tilbagefald er derfor usandsynligt.

Anvendelse af et regimen, der omfatter 30 mg lansoprazol to gange dagligt, 1 g amoxicillin to gange dagligt og 400-500 mg metronidazol to gange dagligt, er også blevet undersøgt. Lavere eradikationsrater blev set ved brug af denne kombination end ved regimener, der omfattede clarithromycin. Regimenet kan være velegnet til patienter, der ikke er i stand til at tage clarithromycin som en del af en eradikationsbehandling, når de lokale resistensrater for metronidazol er lave.

Behandling af NSAID-associeret godartet ulcus ventriculi og ulcus duodeni hos patienter, der kræver fortsat NSAID-behandling:

30 mg én gang dagligt i 4 uger. Patienter, der ikke helbredes fuldstændigt, kan fortsætte med behandlingen i yderligere 4 uger. Risikopatienter eller patienter med mavesår, der er vanskelige at få til at hele, skal sandsynligvis behandles i længere tid og/eller have en højere dosis.

Profylakse af NSAID-associeret ulcus ventriculi og ulcus duodeni hos risikopatienter (som for eksempel alder > 65 eller ulcus ventriculi eller ulcus duodeni i anamnesen), der kræver forlænget NSAID-behandling:

15 mg én gang dagligt. Hvis behandlingen ikke virker, skal der anvendes en dosis på 30 mg dagligt.

Symptomatisk gastroøsofageal refluks sygdom:

Den anbefalede dosis er 15 mg eller 30 mg dagligt. Lindring af symptomer opnås hurtigt. Individuel justering af dosis skal overvejes. Hvis symptomerne ikke lindres i løbet af 4 uger med en daglig dosis på 30 mg, anbefales yderligere undersøgelser.

Zollinger-Ellisons syndrom:

Den anbefalede initialdosis er 60 mg én gang dagligt. Der skal foretages individuel justering af dosis, og behandlingen skal fortsættes, så længe det er nødvendigt. Daglige doser på op til 180 mg er blevet anvendt. Hvis den krævede daglige dosis overstiger 120 mg, skal den fordeles på to doser.

Nedsat lever- eller nyrefunktion:

Det er ikke nødvendigt at justere dosis til patienter med nedsat nyrefunktion.

Patienter med moderat eller svær leversygdom skal overvåges regelmæssigt, og der anbefales en reduktion på 50 % af den daglige dosis (se pkt. 4.4 og 5.2).

Ældre:

På grund af nedsat clearance af lansoprazol hos ældre kan en justering af dosis være nødvendig baseret på individuelle behov. En daglig dosis på 30 mg til ældre må ikke overskrides, medmindre der er tvingende kliniske indikationer herfor.

Børn:

Det anbefales ikke at anvende Agopton til børn, da kliniske data er begrænsede (se også pkt. 5.2).

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

Lansoprazol må ikke administreres sammen med atazanavir (se pkt. 4.5).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Som ved andre behandlinger af ulcus skal muligheden for malign gastrisk tumor udelukkes, inden behandling af ulcus ventriculi med lansoprazol påbegyndes, idet lansoprazol kan skjule symptomerne og forsinke diagnosen.

Lansoprazol skal anvendes med forsigtighed til patienter med moderat og svært nedsat leverfunktion (se pkt. 4.2 og 5.2).

Nedsat ventrikelaciditet på grund af lansoprazol kan forventes at øge forekomsten af bakterier, der normalt er til stede i gastrointestinalkanalen. Behandling med lansoprazol kan medføre en let forhøjet risiko for gastrointestinale infektioner som for eksempel med *Salmonella* og *Campylobacter*.

Hos patienter med gastroduodenalsår skal muligheden for en infektion med *H. pylori* overvejes som en ætiologisk faktor.

Hvis lansoprazol anvendes i kombination med antibiotika til eradikationsbehandling af *H. pylori*, skal anvisningerne for brugen af disse antibiotika også følges.

På grund af de begrænsede sikkerhedsdata for patienter, der har været i vedligeholdelsesbehandling i mere end 1 år, skal der regelmæssigt foretages en gennemgang af behandlingen og en grundig afvejning af risici/fordele for disse patienter.

Der er rapporteret om meget sjældne tilfælde af colitis hos patienter, der tager lansoprazol. I tilfælde af svær og/eller vedvarende diarré skal det derfor overvejes at seponere behandlingen.

Den forebyggende behandling af peptisk ulceration hos patienter, der kræver fortsat NSAID-behandling, skal begrænses til højrisikopatienter (f.eks. tidligere gastrointestinal blødning, perforation eller ulcus, fremskreden alder, samtidig brug af medicin, der er kendt for at øge sandsynligheden for

bivirkninger i den øvre gastrointestinalkanal [f.eks. kortikosteroider eller antikoagulantia], tilstedeværelse af en alvorlig faktor for komorbiditet eller forlænget brug af de maksimalt anbefalede doser af NSAID).

<Da Agopton indeholder saccharose, må patienter med sjældne arvelige problemer med fructoseintolerans, glucose-galactosemalabsorption eller sucrase-isomaltase-insufficiens ikke anvende dette lægemiddel.>

[Udfyldes nationalt]

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Lansoprazols effekt på andre lægemidler

Lægemidler med pH-afhængig absorption

Lansoprazol kan påvirke absorptionen af lægemidler, for hvilke gastrisk pH er vigtig for biotilgængeligheden.

Atazanavir:

Et forsøg har vist, at samtidig administration af lansoprazol (60 mg én gang dagligt) og atazanavir 400 mg til raske frivillige medførte en væsentlig reduktion af atazanavireksponeringen (en reduktion af AUC og C_{max} på cirka 90 %). Lansoprazol må ikke administreres sammen med atazanavir (se pkt. 4.3).

Ketoconazol og itraconazol:

Absorptionen af ketoconazol og itraconazol fra gastrointestinalkanalen forstærkes af tilstedeværelsen af mavesyre. Administration af lansoprazol kan resultere i subterapeutiske koncentrationer af ketoconazol og itraconazol, og kombinationen skal undgås.

Digoxin:

Samtidig administration af lansoprazol og digoxin kan medføre forhøjede plasmakoncentrationer af digoxin. Plasmakoncentrationerne af digoxin skal derfor overvåges og dosis af digoxin justeres, hvis det er nødvendigt, når behandling med lansoprazol påbegyndes og afsluttes.

Lægemidler, der metaboliseres af P450-enzymet

Lansoprazol kan øge plasmakoncentrationerne af lægemidler, der metaboliseres af CYP3A4. Forsigtighed tilrådes ved kombination af lansoprazol med lægemidler, der metaboliseres af dette enzym og har et snævert terapeutisk vindue.

Theophyllin:

Lansoprazol reducerer plasmakoncentrationen af theophyllin, hvilket kan formindske den forventede kliniske effekt af dosis. Der tilrådes forsigtighed ved kombination af de to lægemidler.

Tacrolimus:

Samtidig administration af lansoprazol øger plasmakoncentrationerne af tacrolimus (et CYP3A- og P-gp-substrat). Eksponering for lansoprazol forhøjede gennemsnitseksposeringen for tacrolimus med op til 81 %. Overvågning af plasmakoncentrationerne af tacrolimus tilrådes, når samtidig behandling med lansoprazol påbegyndes og afsluttes.

Lægemidler, der transporteres af P-glycoprotein

Det er observeret, at lansoprazol hæmmer transportproteinet P-glycoprotein (P-gp) *in vitro*. Den kliniske relevans af dette kendes ikke.

Andre lægemidlers effekt på lansoprazol

Lægemidler, der hæmmer CYP2C19

Fluvoxamin:

En reduktion af dosis kan overvejes, når lansoprazol kombineres med CYP2C19-hæmmeren fluvoxamin. Plasmakoncentrationerne af lansoprazol øges op til 4 gange.

Lægemidler, der inducerer CYP2C19 og CYP3A4

Enzyminducere, der påvirker CYP2C19 og CYP3A4, som for eksempel rifampicin og prikbladet perikum (*hypericum perforatum*), kan reducere plasmakoncentrationerne af lansoprazol markant.

Andet

Sukralfat/antacider:

Sukralfat/antacider kan nedsætte lansoprazols biotilgængelighed. Derfor skal lansoprazol tages mindst 1 time efter, at disse lægemidler er taget.

Ingen klinisk signifikante interaktioner af lansoprazol med ikke-steroide antiinflammatoriske farmaka er blevet påvist. Der er dog ikke udført nogen formelle interaktionsforsøg.

4.6 Graviditet og amning

Graviditet:

Der foreligger ingen kliniske data vedrørende eksponering for lansoprazol under graviditet. Dyreforsøg indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter på graviditet, den embryonale/føtale udvikling, fødsel eller den postnatale udvikling.

Lansoprazol må ikke anvendes til gravide.

Amning:

Det vides ikke, om lansoprazol udskilles i modermælk. Dyreforsøg har vist, at lansoprazol udskilles i mælk.

En beslutning om, hvorvidt amning skal fortsættes/afbrydes, eller om behandling med lansoprazol skal fortsættes/afbrydes, skal tages under hensyntagen til barnets fordel af amning og kvindens fordel af behandling med lansoprazol.

4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Bivirkninger som for eksempel svimmelhed, vertigo, synsforstyrrelser og somnolens kan forekomme (se pkt. 4.8). I disse tilfælde kan reaktionsevnen være nedsat.

4.8 Bivirkninger

Hyppighederne er defineret som almindelige ($>1/100$, $<1/10$), ikke almindelige ($>1/1.000$, $<1/100$), sjældne ($>1/10.000$, $<1/1.000$) og meget sjældne ($<1/10.000$).

	Almindelige	Ikke almindelige	Sjældne	Meget sjældne
Lidelser i blod og lymfe		Trompocytopeni, eosinofili, leukopeni	Anæmi	Agranulocytose, pancytopeni
Psykiatriske lidelser		Depression	Søvnmangel, hallucinationer, konfusion	
Lidelser i det centrale og perifere nervesystem	Hovedpine, svimmelhed		Rastløshed, vertigo, paræstesi, somnolens, tremor	
Lidelser i øjne			Synsforstyrrelser	
Gastrointestinale lidelser	Kvalme, diarré, abdominalsmerter, obstipation, opkastning, flatulens, mund- og halstørhed		Glossitis, candidiasis oesophagi, pankreatitis, smagsforstyrrelser	Colitis, stomatitis
Lever- og galdevejslidelser	Stigning i leverenzymniveauer		Hepatitis, icterus	
Dermatologiske lidelser	Urtikaria, kløe, udslæt		Petekier, purpura, hårtab, erythema multiforme, lysfølsomhed	Stevens-Johnson-syndrom, toksisk epidermal nekrolyse
Muskuloskeletale-, bindevævs- og knoglelidelser		Artralgi, myalgi		
Lidelser i nyrer og urinveje			Interstitiel nefritis	
Forstyrrelser i reproduktion og lidelser i mammae			Gynækomasti	
Generelle symptomer og forstyrrelser ved applikationssted	Træthed	Ødem	Feber, hyperhidrose, angioødem, anoreksi, impotens	Anafylaktisk shock
Undersøgelser				Stigning i kolesterol- og triglyceridniveauer, hyponatriæmi

4.9 Overdosering

Effekterne af overdosering med lansoprazol hos mennesker kendes ikke (selvom den akutte toksicitet sandsynligvis er lav), og der kan derfor ikke gives nogen behandlingsvejledning. Der er dog under forsøg givet daglige doser på op til 180 mg lansoprazol peroralt og op til 90 mg lansoprazol intravenøst uden signifikante bivirkninger.

Se pkt. 4.8 for at få yderligere oplysninger om mulige symptomer på overdosering med lansoprazol.

I tilfælde af mistanke om overdosering skal patienten overvåges. Lansoprazol elimineres ikke signifikant ved hæmodialyse. Hvis det er nødvendigt, anbefales ventrikeltømning, aktivt kul og symptomatisk behandling.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Protonpumpehæmmere, ATC-kode: A02BC03

Lansoprazol er en gastrisk protonpumpehæmmer. Den hæmmer den sidste fase af mavesyreproduktionen ved at hæmme aktiviteten af H^+/K^+ -ATPase i mavens parietalceller. Hæmningen er dosisafhængig og reversibel, og effekten gælder både den basale og den stimulerede sekretion af mavesyre. Lansoprazol akkumuleres i parietalcellerne og aktiveres i deres sure miljø, hvorefter det reagerer med sulfhydrylgruppen af H^+/K^+ -ATPase og dermed hæmmer enzymaktiviteten.

Effekt på mavesyresekretion:

Lansoprazol er en specifik hæmmer af protonpumpen i parietalcellen. En enkelt peroral dosis på 30 mg lansoprazol hæmmer den pentagastrin-stimulerede mavesyresekretion med cirka 80 %. Efter gentagen daglig administration i syv dage opnås der en hæmning af mavesyresekretionen på cirka 90 %. Der opnås en tilsvarende effekt på den basale sekretion af mavesyre. En enkelt peroral dosis på 30 mg reducerer den basale sekretion med cirka 70 %, og patienternes symptomer lindres derfor fra den allerførste dosis. Efter otte dages gentagen administration er reduktionen cirka 85 %. En hurtig symptomlindring opnås med én kapsel (30 mg) dagligt, og de fleste patienter med ulcus duodeni kommer sig i løbet af 2 uger, mens patienter med ulcus ventriculi og refluxøsofagitis kommer sig i løbet af 4 uger. Ved at reducere ventrikelaciditeten skaber lansoprazol et miljø, i hvilket passende antibiotika kan være effektive mod *H. pylori*.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Lansoprazol er et racemat af to aktive enantiomerer, der biotransformeres til den aktive form i parietalcellernes sure miljø. Eftersom lansoprazol hurtigt inaktiveres af mavesyre, administreres det peroralt som enterogranulat for at opnå systemisk absorption.

Absorption og fordeling

Lansoprazol udviser høj (80-90 %) biotilgængelighed med en enkelt dosis. Maksimale plasmakoncentrationer opnås i løbet af 1,5 til 2,0 timer. Indtagelse af føde sænker lansoprazols absorptionshastighed og reducerer dets biotilgængelighed med cirka 50 %. Plasmaproteinbindingen er 97 %.

Biotransformation og elimination:

Lansoprazol metaboliseres i vid udstrækning af leveren, og metabolitterne udskilles både via nyrerne og galdevejene. Lansoprazols biotransformation katalyseres hovedsageligt af enzymet CYP2C19. Enzymet CYP3A4 bidrager også til biotransformationen. Elimineringshalveringstiden i plasma ligger mellem 1 til 2 timer hos raske personer efter administration af enkle eller multiple doser. Der er ikke tegn på akkumulering efter multiple doser administreret til raske personer. Sulfon-, sulfid- og 5-hydroxylderivater af lansoprazol er blevet fundet i plasma. Disse metabolitter har en meget lille eller ingen antisekretoriske effekt.

Et forsøg med ^{14}C -mærket lansoprazol indikerede, at cirka en tredjedel af den administrerede strålebehandling blev udskilt i urinen, og to tredjedele blev fundet i fæces.

Farmakokinetik hos ældre patienter

Lansoprazols clearance reduceres hos ældre patienter med en øget elimineringshalveringstid på cirka 50 % til 100 %. De maksimale plasmakoncentrationer steg ikke hos ældre patienter.

Farmakokinetik hos pædiatriske patienter

Evalueringen af farmakokinetikken hos børn i alderen 1-17 år viste en lignende eksponering sammenlignet med voksne, når der blev givet doser på 15 mg til personer, som vejede under 30 kg, og 30 mg til personer over 30 kg. Undersøgelsen af en dosis på 17 mg/m² kropsoverflade eller 1 mg/kg kropsvægt viste også en lignende eksponering for lansoprazol hos børn i alderen 2-3 måneder op til 1 år sammenlignet med voksne.

Højere eksponering for lansoprazol sammenlignet med voksne er blevet set hos spædbørn yngre end 2-3 måneder med doser på både 1,0 mg/kg og 0,5 mg/kg kropsvægt administreret som en enkelt dosis.

Farmakokinetik ved nedsat leverfunktion

Eksponeringen for lansoprazol fordobles hos patienter med mildt nedsat leverfunktion og øges langt mere hos patienter med moderat og svært nedsat leverfunktion.

Personer med nedsat CYP2C19-metabolisme

CYP2C19 er genstand for genetisk polymorfisme, og 2-6 % af befolkningen, der har en ringe metaboliseringssevne, er homozygoter for en mutant CYP2C19-allel og mangler derfor et funktionelt CYP2C19-enzym. Eksponeringen for lansoprazol er flere gange højere hos personer, der har en ringe metaboliseringssevne, end hos personer, som har en god metaboliseringssevne.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Prækliniske data viser ingen særlige risici for mennesker baseret på konventionelle forsøg vedrørende sikkerhedsfarmakologi, gentagen dosistoksicitet, toksicitet over for reproduktion eller genotoksicitet.

I to carcinogenicitetsforsøg med rotter fremkaldte lansoprazol dosisrelateret gastrisk ECL-cellehyperplasi og ECL-cellectarcinoider, der blev forbundet med hypergastrinæmi på grund af hæmningen af syresekretion. Der blev også observeret intestinal metaplasia samt hyperplasi i Leydig-celler og godartede tumorer i Leydig-celler. Efter 18 måneders behandling blev der observeret retinal atrofi. Dette blev ikke set hos aber, hunde eller mus.

I carcinogenicitetsforsøg med mus blev der udviklet dosisrelateret gastrisk hyperplasi i ECL-celler samt levertumorer og adenom i rete testis.

Den kliniske relevans af disse fund kendes ikke.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

[Udfyldes nationalt]

6.2 Uforligeligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

[Udfyldes nationalt]

6.4 Særlige opbevaringsforhold

[Udfyldes nationalt]

6.5 Emballage

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

[Udfyldes nationalt]

6.6 Instruktioner vedrørende håndtering og destruktion

Ingen særlige forholdsregler ved bortskaffelse.

Anvisninger til opløsning af pakkernes indhold:

1. Hæld 30 ml (to teskefulde) vand fra hanen i et glas.
2. Hæld granulerne fra en pakke i glasset.
3. Rør godt rundt, og drik opløsningen med det samme.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Se Bilag I – Udfyldes nationalt]

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER

[Udfyldes nationalt]

9. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

[Udfyldes nationalt]

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

ETIKETTERING

OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

KARTON

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Agopton og tilknyttede navne enterokapsler 15 mg

[Se Bilag I – Udfyldes nationalt]

lansoprazol

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver kapsel indeholder 15 mg lansoprazol.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

[Udfyldes nationalt]

Indeholder også saccharose. Se vedlagte indlægsseddel for at få yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

[Udfyldes nationalt]

5. ANVENDELSESMÅDE OG INDGIVELSESVej(E)

Peroral anvendelse.

Må ikke knuses eller tygges.

Læs indlægssedlen før brug.

**6. SÆRLIGE ADVARSLER OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER
--

[Udfyldes nationalt]

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

[Se Bilag I – Udfyldes nationalt]

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER
--

[Udfyldes nationalt]

13. BATCHNUMMER

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

[Udfyldes nationalt]

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

[Udfyldes nationalt]

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

[Udfyldes nationalt]

MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER PÅ BLISTERKORT ELLER BLISTERSTRIPS BLISTERPAKNING
--

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Agopton og tilknyttede navne enterokapsler 15 mg

[Se Bilag I – Udfyldes nationalt]

lansoprazol

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

[Se Bilag I – Udfyldes nationalt]

3. UDLØBSDATO

4. BATCHNUMMER

5. ANDET

OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**KARTON****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Agopton og tilknyttede navne enterokapsler 30 mg

[Se Bilag I – Udfyldes nationalt]

lansoprazol

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver kapsel indeholder 30 mg lansoprazol.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

[Udfyldes nationalt]

Indeholder også saccharose. Se vedlagte indlægsseddel for at få yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

[Udfyldes nationalt]

5. ANVENDELSESMÅDE OG INDGIVELSESVej(E)

Peroral anvendelse.

Må ikke knuses eller tygges.

Læs indlægssedlen før brug.

**6. SÆRLIGE ADVARSLER OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO****9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

[Udfyldes nationalt]

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

[Se Bilag I – Udfyldes nationalt]

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER
--

[Udfyldes nationalt]

13. BATCHNUMMER

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

[Udfyldes nationalt]

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

[Udfyldes nationalt]

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

[Udfyldes nationalt]

MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER PÅ BLISTERKORT ELLER BLISTERSTRIPS BLISTERPAKNING
--

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Agopton og tilknyttede navne enterokapsler 30 mg

[Se Bilag I – Udfyldes nationalt]

lansoprazol

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

[Se Bilag I – Udfyldes nationalt]

3. UDLØBSDATO

4. BATCHNUMMER

5. ANDET

OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**KARTON****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Agopton og tilknyttede navne orodispersible tabletter 15 mg

[Se Bilag I – Udfyldes nationalt]

lansoprazol

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver orodispersibel tablet indeholder 15 mg lansoprazol

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

[Udfyldes nationalt]

Indeholder også lactose og aspartam. Se vedlagte indlægsseddel for at få yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

[Udfyldes nationalt]

5. ANVENDELSESMÅDE OG INDGIVELSESVej(E)

Peroral anvendelse.

Må ikke knuses eller tygges.

Læs indlægssedlen før brug.

**6. SÆRLIGE ADVARSLER OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER
--

[Udfyldes nationalt]

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

[Se Bilag I – Udfyldes nationalt]

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER
--

[Udfyldes nationalt]

13. BATCHNUMMER

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

[Udfyldes nationalt]

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

[Udfyldes nationalt]

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

[Udfyldes nationalt]

MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER PÅ BLISTERKORT ELLER BLISTERSTRIPS BLISTERPAKNING
--

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Agopton og tilknyttede navne orodispersible tabletter 15 mg

[Se Bilag I – Udfyldes nationalt]

lansoprazol

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

[Se Bilag I – Udfyldes nationalt]

3. UDLØBSDATO

4. BATCHNUMMER

5. ANDET

OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**KARTON****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Agopton og tilknyttede navne orodispersible tabletter 30 mg

[Se Bilag I – Udfyldes nationalt]

lansoprazol

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver orodispersibel tablet indeholder 30 mg lansoprazol

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

[Udfyldes nationalt]

Indeholder også lactose og aspartam. Se vedlagte indlægsseddel for at få yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

[Udfyldes nationalt]

5. ANVENDELSESMÅDE OG INDGIVELSESVej(E)

Peroral anvendelse.

Må ikke knuses eller tygges.

Læs indlægssedlen før brug.

**6. SÆRLIGE ADVARSLER OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER
--

[Udfyldes nationalt]

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

[Se Bilag I – Udfyldes nationalt]

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER
--

[Udfyldes nationalt]

13. BATCHNUMMER

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

[Udfyldes nationalt]

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

[Udfyldes nationalt]

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

[Udfyldes nationalt]

MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER PÅ BLISTERKORT ELLER BLISTERSTRIPS BLISTERPAKNING
--

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Agopton og tilknyttede navne orodispersible tabletter 30 mg

[Se Bilag I – Udfyldes nationalt]

lansoprazol

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

[Se Bilag I – Udfyldes nationalt]

3. UDLØBSDATO

4. BATCHNUMMER

5. ANDET

OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE & PAKKERNE
KARTON & PAKKE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Agopton og tilknyttede navne enterogranulater 30 mg til peroral opløsning

[Se Bilag I – Udfyldes nationalt]

lansoprazol

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver enkeltdosispakke indeholder 30 mg lansoprazol

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

[Udfyldes nationalt]

Indeholder også saccharose og mannitol (E421). Se vedlagte indlægsseddel for at få yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

[Udfyldes nationalt]

5. ANVENDELSESMÅDE OG INDGIVELSESVej(E)

Peroral anvendelse.

Må ikke knuses eller tygges.

Læs indlægssedlen før brug.

**6. SÆRLIGE ADVARSLER OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER
--

[Udfyldes nationalt]

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

[Se Bilag I – Udfyldes nationalt]

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER
--

[Udfyldes nationalt]

13. BATCHNUMMER

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

[Udfyldes nationalt]

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

[Udfyldes nationalt]

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

[Udfyldes nationalt]

INDLÆGSSEDDEL

INDLÆGSSEDDEL: OPLYSNINGER TIL BRUGEREN

Agopton og tilknyttede navne enterokapsler 15 mg

Agopton og tilknyttede navne enterokapsler 30 mg

[Se Bilag I – Udfyldes nationalt]

Lansoprazol

<Receptpligtig medicin>

Læs hele denne indlægsseddel omhyggeligt, inden De begynder at tage dette lægemiddel.

- Gem indlægssedlen. De får muligvis behov for at læse den igen.
- Kontakt Deres læge eller apotek, hvis De har yderligere spørgsmål.
- Dette lægemiddel er ordineret til Dem personligt. De bør ikke give det videre til andre. Det kunne skade dem, selvom deres symptomer er de samme som Deres egne.
- Hvis en bivirkning bliver alvorlig, eller De bemærker nogen form for bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel, bør De fortælle det til Deres læge.

<Håndkøbsmedicin>

Læs hele denne indlægsseddel omhyggeligt, da den indeholder vigtige oplysninger til Dem.

Dette lægemiddel kan fås uden recept. De er imidlertid nødt til at anvende Agopton omhyggeligt for at opnå de bedste resultater af lægemidlet.

- Gem indlægssedlen. De får muligvis behov for at læse den igen.
- Spørg på apoteket, hvis De har behov for flere oplysninger eller yderligere rådgivning.
- De bør søge lægehjælp, hvis Deres symptomer forværres, eller hvis de ikke aftager efter 14 dage.
- Hvis en bivirkning bliver alvorlig, eller De bemærker nogen form for bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel, bør De fortælle det til Deres læge.

Denne indlægsseddel fortæller:

1. Hvad Agopton er, og hvad det anvendes til
2. Hvad de skal gøre, før De begynder at anvende Agopton
3. Hvordan De anvender Agopton.
4. Hvilke mulige bivirkninger Agopton har
5. Hvordan De opbevarer Agopton
6. Yderligere oplysninger

1. HVAD AGOPTON ER, OG HVAD DET ANVENDES TIL

Det aktive indholdsstof i Agopton er lansoprazol, der er en protonpumpehæmmer. Protonpumpehæmmere nedsætter mængden af syre, som Deres mave danner.

<Til lande, hvor medicinen fås i håndkøb og på recept>

Agopton anvendes til behandling af:

- Halsbrand og sure opstød.

Lægen kan også ordinere Agopton ved:

- Duodenalsår og mavesår
- Betændelsestilstand i spiserøret (refluksøsofagitis)
- Forebyggelse af refluksøsofagitis

- Infektioner, der er forårsaget af bakterien *Helicobacter pylori*, når midlet kombineres med antibiotisk behandling
- Behandling eller forebyggelse af duodenalsår eller mavesår hos patienter, der kræver samtidig behandling med NSAID'er (NSAID'er er midler, der anvendes mod smerter eller betændelsestilstande)
- Behandling af Zollinger-Ellisons syndrom (kronisk dannelse af store mængder mavesyre).

<Til lande, hvor medicinen kun fås på recept>

Lægen kan ordinere Agopton ved:

- Duodenalsår og mavesår
- Betændelsestilstand i spiserøret (refluksøsofagitis)
- Forebyggelse af refluksøsofagitis
- Halsbrand og sure opstød
- Infektioner, der er forårsaget af bakterien *Helicobacter pylori*, når midlet kombineres med antibiotisk behandling
- Behandling eller forebyggelse af duodenalsår eller mavesår hos patienter, der kræver samtidig behandling med NSAID'er (NSAID'er er midler, der anvendes mod smerter eller betændelsestilstande)
- Behandling af Zollinger-Ellisons syndrom (kronisk dannelse af store mængder mavesyre).

Lægen kan have foreskrevet anden anvendelse. Følg altid lægens anvisning.

2. HVAD DE SKAL GØRE, FØR DE BEGYNDER AT ANVENDE AGOPTON

De bør ikke anvende Agopton:

- Hvis De er allergisk (overfølsom) over for lansoprazol eller et af de øvrige indholdsstoffer i Agopton.
- Hvis De tager medicin, der indeholder det aktive stof atazanavir (anvendes til behandling af HIV).

Særlige forholdsregler

Tal med Deres læge, hvis De har en alvorlig leversygdom. Lægen skal måske justere dosis.

Deres læge kan foretage eller har måske foretaget en yderligere undersøgelse, der kaldes en endoskopi, for at kunne stille en diagnose og/eller udelukke alvorlig sygdom.

Søg omgående læge, hvis der opstår diarré, mens De tager Agopton, da Agopton er blevet forbundet med en lille stigning i forekomsten af infektiøs diarré.

Hvis lægen har ordineret Agopton sammen med anden medicin, der anvendes til behandling af infektion med *Helicobacter pylori* (antibiotika), eller sammen med betændelsesdæmpende medicin til behandling af smerter eller gigt, skal De læse indlægssedlerne til disse præparater omhyggeligt.

Hvis De har taget Agopton i længere tid (mere end 1 år), vil Deres læge sandsynligvis overvåge Dem regelmæssigt. De skal informere Deres læge om nye og ualmindelige symptomer og omstændigheder.

Brug af anden medicin

Hvis De tager eller for nylig har taget andre lægemidler, herunder også håndkøbsmedicin, skal De fortælle det til Deres læge.

Det er særlig vigtigt at informere lægen, hvis De tager medicin, der indeholder et eller flere af de nedennævnte aktive stoffer, da Agopton og disse lægemidler kan påvirke hinandens effekt:

- ketoconazol, itraconazol, rifampicin (mod infektioner)

- digoxin (mod hjertesygdom)
- theophyllin (mod astma)
- tacrolimus (efter organtransplantation)
- fluvoxamin (mod depression og andre psykiatriske lidelser)
- antacider (mod halsbrand eller sure opstød)
- sukralfat (mod mavesår)
- prikbladet perikum (*hypericum perforatum*) (mod mild depression).

Hvordan man anvender Agopton sammen med mad og drikkevarer

De bør tage Agopton mindst 30 minutter før indtagelse af mad for at opnå de bedste resultater af lægemidlet.

Graviditet og amning

Få vejledning hos lægen eller apoteket, før De tager nogen form for medicin, hvis De er gravid, ammer eller har mistanke om, at De er gravid.

Bilkørsel og betjening af maskiner

Bivirkninger som for eksempel svimmelhed, vertigo, træthed og synsforstyrrelser kan opstå ved brug af Agopton. Hvis De oplever bivirkninger som disse, skal De være forsigtig, da Deres reaktionsevne kan være nedsat.

De er alene ansvarlig for at beslutte, om De er i stand til at føre motorkøretøj eller udføre andre opgaver, der kræver større koncentration. En af de faktorer, der kan nedsætte Deres evne til at udføre disse ting sikkert, er brug af medicin på grund af dens effekt eller bivirkninger.

Beskrivelser af disse effekter kan findes i andre afsnit.

Læs hele denne indlægsseddel for at få vejledning.

Tal med læge, sygeplejerske eller apotek, hvis De er i tvivl om noget.

Vigtige oplysninger om visse af indholdsstofferne i Agopton

Agopton indeholder saccharose. Kontakt lægen, før De tager dette lægemiddel, hvis lægen har fortalt Dem, at De ikke tåler visse sukkerarter.

[Udfyldes nationalt]

3. HVORDAN DE ANVENDER AGOPTON

Slug kapslerne hele med et glas vand. Hvis De har svært ved at synke kapslerne, kan Deres læge vejlede Dem i andre måder at tage medicinen på. Knus eller tyg ikke disse kapsler eller indholdet af en tømt kapsel, da dette vil forhindre medicinen i at fungere korrekt.

Hvis De tager Agopton én gang dagligt, skal De så vidt muligt tage det på samme tidspunkt hver dag. De vil muligvis opnå de bedste resultater, hvis De tager Agopton som det første om morgenen.

Hvis De tager Agopton to gange dagligt, skal De tage den første dosis om morgenen og den anden dosis om aftenen.

<Ugens dage er trykt på emballagen for at hjælpe Dem med at føre regnskab over den medicin, De allerede har taget.>

[Inkluderes nationalt, hvis det er relevant]

Den ordinerede dosis Agopton afhænger af Deres tilstand. De normale doser Agopton til voksne er angivet nedenfor. Lægen kan sommetider ordinere en anden dosis og vil fortælle Dem, hvor lang tid Deres behandling vil vare.

Behandling af halsbrand og sure opstød: 1 kapsel (15 mg eller 30 mg) hver dag i 4 uger. Hvis symptomerne varer ved, skal De fortælle det til Deres læge. Kontakt lægen, hvis Deres symptomer ikke er blevet lindret i løbet af 4 uger.

Behandling af ulcus duodeni: 1 kapsel (30 mg) hver dag i 2 uger.

Behandling af ulcus ventriculi: 1 kapsel (30 mg) hver dag i 4 uger.

Behandling af betændelsestilstand i spiserøret (refluksøsofagitis): 1 kapsel (30 mg) hver dag i 4 uger.

Langtidsforebyggelse af refluksøsofagitis: 1 kapsel (15 mg) hver dag. Lægen kan justere dosis til 1 kapsel (30 mg) hver dag.

Behandling af infektion med *Helicobacter pylori*: Den normale dosis er 1 kapsel (30 mg) kombineret med to forskellige antibiotika om morgenen og 1 kapsel (30 mg) kombineret med to forskellige antibiotika om aftenen. Behandlingen vil normalt vare hver dag i 7 dage.

De anbefalede kombinationer af antibiotika er:

- 30 mg Agopton sammen med 250-500 mg clarithromycin og 1000 mg amoxicillin
- 30 mg Agopton sammen med 250 mg clarithromycin og 400-500 mg metronidazol.

Hvis De behandles mod infektion, fordi de har mavesår, er det usandsynligt, at Deres mavesår vil komme igen, hvis behandlingen af infektionen er vellykket. For at give medicinen den bedste mulighed for at fungere, skal De tage den på det rigtige tidspunkt og **aldrig springe en dosis over**.

Behandling af duodenalsår eller mavesår ved samtidig behandling med NSAID: 1 kapsel (30 mg) hver dag i 4 uger.

Forebyggelse af duodenalsår eller mavesår ved samtidig behandling med NSAID: 1 kapsel (15 mg) hver dag. Lægen kan ændre dosis til 1 kapsel (30 mg) hver dag.

Zollinger-Ellisons syndrom: Den normale dosis er 2 kapsler (30 mg) hver dag til at begynde med, og derefter afgør lægen, hvilken dosis der er passende for Dem, afhængigt af hvordan De responderer på Agopton.

Agopton må ikke gives til børn.

Følg altid lægens anvisninger til fulde. Tal med lægen, hvis De er i tvivl om, hvordan De skal tage medicinen.

Hvis De tager mere Agopton end De bør

Kontakt lægen, skadestuen eller apoteket, hvis De har taget mere Agopton, end der står i denne indlægsseddel, eller mere end lægen har foreskrevet.

[Udfyldes nationalt – Oplysninger og telefonnummer indsættes baseret på nationale krav til oplysninger om en toksikologisk service.]

Hvis De glemmer at tage Agopton

Hvis De har glemt at tage en dosis, skal De tage den så snart, De kommer i tanker om det, medmindre det næsten er tid til næste dosis. Hvis dette er tilfældet, skal De springe den glemte dosis over og tage

de resterende kapsler på normal vis. De må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for en glemt kapsel.

Hvis De holder op med at tage Agopton

De må ikke stoppe behandlingen før tid, fordi Deres symptomer er aftaget. Deres tilstand er måske endnu ikke fuldstændigt helbredt og kan vende tilbage, hvis De ikke gennemfører hele behandlingsforløbet.

Tal med Deres læge, hvis De har yderligere spørgsmål til behandlingen.

4. HVILKE MULIGE BIVIRKNINGER AGOPTON HAR

Som alle andre lægemidler kan Agopton have bivirkninger, selvom ikke alle får bivirkninger.

Følgende bivirkninger er almindelige (forekommer hos flere end 1 ud af 100 patienter):

- hovedpine, svimmelhed
- diarré, forstoppelse, mavesmerter, en følelse af at være syg, opkastninger, luft i maven, tørhed eller ondt i mund eller hals
- hududslæt, kløe
- ændringer i resultater af leverfunktionsprøver
- træthed.

Følgende bivirkninger er ikke almindelige (forekommer hos færre end 1 ud af 100 patienter):

- depression
- smerter i muskler eller led
- væskeophobning eller hævelser
- ændringer i antallet af blodceller.

Følgende bivirkninger er sjældne (forekommer hos færre end 1 ud af 1.000 patienter):

- feber
- rastløshed, sløvhed, forvirring, hallucinationer, søvnløshed, synsforstyrrelser, vertigo
- ændret smagssans, appetitløshed, betændelse i tungen (glossitis)
- hudreaktioner som for eksempel en brændende eller prikkende følelse i huden, blå mærker, rødmen og kraftig sveden
- lysfølsomhed
- hårtab
- myrekryb (paræstesi), rysten
- blodmangel (bleghed)
- nyreproblemer
- betændelse i bugspytkirtlen (pankreatitis)
- leverbetændelse (kan ses ved gul hud eller gule øjne)
- hævelse af bryster hos mænd, impotens
- candidiasis (svampeinfektion, kan påvirke hud eller slimhinder)
- angioødem; kontakt lægen omgående, hvis De oplever symptomer på angioødem som for eksempel hævet ansigt, tunge eller svælg, synkebesvær, nældefeber og åndedrætsbesvær.

Følgende bivirkninger er meget sjældne (forekommer hos færre end 1 ud af 10.000 patienter):

- alvorlige overfølsomhedsreaktioner samt shock. Symptomer på en overfølsomhedsreaktion kan være feber, udslæt, hævelser og nogle gange et fald i blodtrykket.
- mundbetændelse (stomatitis)
- tarmbetændelse (colitis)
- ændringer i analyseværdier af for eksempel natrium-, kolesterol- og triglyceridniveauer
- meget alvorlige hudreaktioner med rødmen, blærer, alvorlig betændelse og hudtab
- meget sjældent kan Agopton bevirke et fald i antallet af hvide blodlegemer, og Deres modstandskraft mod infektion kan være nedsat. Hvis De oplever en infektion med symptomer som

for eksempel feber og alvorlig svækkelse af Deres almene tilstand eller feber med lokale symptomer på infektion som for eksempel ondt i hals/svælg/mund eller vandladningsproblemer, skal De omgående søge læge. En blodprøve vil blive taget for at undersøge, om antallet af hvide blodlegemer eventuelt er faldet (agranulocytose).

Hvis en bivirkning bliver alvorlig, eller De bemærker nogen form for bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel, bør De fortælle det til Deres læge.

5. HVORDAN DE OPBEVARER AGOPTON

Opbevares utilgængeligt for børn.

Anvend ikke Agopton efter udløbsdatoen, som er angivet på pakningen. Udløbsdatoen refererer til den sidste dag i den pågældende måned.

[Udfyldes nationalt]

Medicinen må ikke tilføres spildevand eller husholdningsaffald. Spørg på apoteket, hvad De skal gøre ved medicin, der ikke længere er nødvendig. Disse forholdsregler er med til at beskytte miljøet.

6. YDERLIGERE OPLYSNINGER

Hvad Agopton indeholder

- Det aktive stof er lansoprazol.
- De øvrige indholdsstoffer er

[Udfyldes nationalt]

Produktets udseende og pakningsstørrelse

[Udfyldes nationalt]

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Indehaver af markedsføringstilladelse:

<{Navn og adresse}>

<{tlf.}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Fremstiller:

<{Navn og adresse}>

<{tlf.}>

<{fax}>

<{e-mail}>

[Udfyldes nationalt]

Dette lægemiddel er godkendt i EØS-landene under følgende navne:

Østrig:	AGOPTON
Belgien:	DAKAR, NIBITOR
Danmark:	LANZO
Finland:	LANZO

Frankrig:	LANZOR, OGAST
Tyskland:	AGOPTON, LANZOR
Grækenland:	LAPRAZOL
Ungarn:	LANSONE
Island:	LANZO, ZOTON
Irland:	ZOTON
Italien:	LANSOX, LANGAST, LIMPIDEX, ZOTON
Luxembourg:	DAKAR
Holland:	PREZAL
Norge:	LANZO
Portugal:	OGASTO
Spanien:	BAMALITE, OPIREN
Sverige:	LANZO
Storbritannien:	ZOTON

Denne indlægsseddel blev senest godkendt den {MM/ÅÅÅÅ}.

[Udfyldes nationalt]

INDLÆGSSEDDEL: OPLYSNINGER TIL BRUGEREN

Agopton og tilknyttede navne orodispersible tabletter 15 mg
Agopton og tilknyttede navne orodispersible tabletter 30 mg
[Se Bilag I – Udfyldes nationalt]

Lansoprazol

<Receptpligtig medicin>

Læs hele denne indlægsseddel omhyggeligt, inden De begynder at tage dette lægemiddel.

- Gem indlægssedlen. De får muligvis behov for at læse den igen.
- Kontakt Deres læge eller apotek, hvis De har yderligere spørgsmål.
- Dette lægemiddel er ordineret til Dem personligt. De bør ikke give det videre til andre. Det kunne skade dem, selvom deres symptomer er de samme som Deres egne.
- Hvis en bivirkning bliver alvorlig, eller De bemærker nogen form for bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel, bør De fortælle det til Deres læge.

<Håndkøbsmedicin>

<Læs hele denne indlægsseddel omhyggeligt, da den indeholder vigtige oplysninger til Dem.

Dette lægemiddel kan fås uden recept. De er imidlertid nødt til at anvende Agopton omhyggeligt for at opnå de bedste resultater af lægemidlet.

- Gem indlægssedlen. De får muligvis behov for at læse den igen.
- Spørg på apoteket, hvis De har behov for flere oplysninger eller yderligere rådgivning.
- De bør søge lægehjælp, hvis Deres symptomer forværres, eller hvis de ikke aftager efter 14 dage.
- Hvis en bivirkning bliver alvorlig, eller De bemærker nogen form for bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel, bør De fortælle det til Deres læge.

Denne indlægsseddel fortæller:

1. Hvad Agopton er, og hvad det anvendes til
2. Hvad de skal gøre, før De begynder at anvende Agopton
3. Hvordan De anvender Agopton.
4. Hvilke mulige bivirkninger Agopton har
5. Hvordan De opbevarer Agopton
6. Yderligere oplysninger

1. HVAD AGOPTON ER, OG HVAD DET ANVENDES TIL

Det aktive indholdsstof i Agopton er lansoprazol, der er en protonpumpehæmmer. Protonpumpehæmmere nedsætter mængden af syre, som Deres mave danner.

<Til lande, hvor medicinen fås i håndkøb og på recept>

Agopton anvendes til behandling af:

- Halsbrand og sure opstød.

Lægen kan også ordinere Agopton ved:

- Duodenalsår og mavesår
- Betændelsestilstand i spiserøret (refluksøsofagitis)
- Forebyggelse af refluksøsofagitis
- Infektioner, der er forårsaget af bakterien *Helicobacter pylori*, når midlet kombineres med antibiotisk behandling

- Behandling eller forebyggelse af duodenalsår eller mavesår hos patienter, der kræver samtidig behandling med NSAID'er (NSAID'er er midler, der anvendes mod smerter eller betændelsestilstande)
- Behandling af Zollinger-Ellisons syndrom (kronisk dannelse af store mængder mavesyre).

<Til lande, hvor medicinen kun fås på recept>

Lægen kan ordinere Agopton ved:

- Duodenalsår og mavesår
- Betændelsestilstand i spiserøret (refluksøsofagitis)
- Forebyggelse af refluksøsofagitis
- Halsbrand og sure opstød
- Infektioner, der er forårsaget af bakterien *Helicobacter pylori*, når midlet kombineres med antibiotisk behandling
- Behandling eller forebyggelse af duodenalsår eller mavesår hos patienter, der kræver samtidig behandling med NSAID'er (NSAID'er er midler, der anvendes mod smerter eller betændelsestilstande)
- Behandling af Zollinger-Ellisons syndrom (kronisk dannelse af store mængder mavesyre).

Lægen kan have foreskrevet anden anvendelse. Følg altid lægens anvisning.

2. HVAD DE SKAL GØRE, FØR DE BEGYNDER AT ANVENDE AGOPTON

De bør ikke anvende Agopton:

- Hvis De er allergisk (overfølsom) over for lansoprazol eller et af de øvrige indholdsstoffer i Agopton.
- Hvis De tager medicin, der indeholder det aktive stof atazanavir (anvendes til behandling af HIV).

Særlige forholdsregler

Tal med Deres læge, hvis De har en alvorlig leversygdom. Lægen skal måske justere dosis.

Deres læge kan foretage eller har måske foretaget en yderligere undersøgelse, der kaldes en endoskopi, for at kunne stille en diagnose og/eller udelukke alvorlig sygdom.

Søg omgående læge, hvis der opstår diarré, mens De tager Agopton, da Agopton er blevet forbundet med en lille stigning i forekomsten af infektiøs diarré.

Hvis lægen har ordineret Agopton sammen med anden medicin, der anvendes til behandling af infektion med *Helicobacter pylori* (antibiotika), eller sammen med betændelsesdæmpende medicin til behandling af smerter eller gigt, skal De læse indlægssedlerne til disse præparater omhyggeligt.

Hvis De har taget Agopton i længere tid (mere end 1 år), vil Deres læge sandsynligvis overvåge Dem regelmæssigt. De skal informere Deres læge om nye og ualmindelige symptomer og omstændigheder.

Brug af anden medicin

Hvis De tager eller for nylig har taget andre lægemidler, herunder også håndkøbsmedicin, skal De fortælle det til Deres læge.

Det er særlig vigtigt at informere lægen, hvis De tager medicin, der indeholder et eller flere af de nedennævnte aktive stoffer, da Agopton og disse lægemidler kan påvirke hinandens effekt:

- ketoconazol, itraconazol, rifampicin (mod infektioner)
- digoxin (mod hjertesygdom)
- theophyllin (mod astma)

- tacrolimus (efter organtransplantation)
- fluvoxamin (mod depression og andre psykiatriske lidelser)
- antacider (mod halsbrand eller sure opstød)
- sukralfat (mod mavesår)
- prikbladet perikum (*hypericum perforatum*) (mod mild depression).

Hvordan man anvender Agopton sammen med mad og drikkevarer

De bør tage Agopton mindst 30 minutter før indtagelse af mad for at opnå de bedste resultater af lægemidlet.

Graviditet og amning

Få vejledning hos lægen eller apoteket, før De tager nogen form for medicin, hvis De er gravid, ammer eller har mistanke om, at De er gravid.

Bilkørsel og betjening af maskiner

Bivirkninger som for eksempel svimmelhed, vertigo, træthed og synsforstyrrelser kan opstå ved brug af Agopton. Hvis De oplever bivirkninger som disse, skal De være forsigtig, da Deres reaktionsevne kan være nedsat.

De er alene ansvarlig for at beslutte, om De er i stand til at føre motorkøretøj eller udføre andre opgaver, der kræver større koncentration. En af de faktorer, der kan nedsætte Deres evne til at udføre disse ting sikkert, er brug af medicin på grund af dens effekt eller bivirkninger.

Beskrivelser af disse effekter kan findes i andre afsnit.

Læs hele denne indlægsseddel for at få vejledning.

Tal med læge, sygeplejerske eller apotek, hvis De er i tvivl om noget.

Vigtige oplysninger om visse af indholdsstofferne i Agopton

Agopton indeholder lactose. Kontakt lægen, før De tager dette lægemiddel, hvis lægen har fortalt Dem, at De ikke tåler visse sukkerarter.

Agopton indeholder aspartam. Aspartam er en fenylalaninkilde, som kan være skadelig for personer, der lider af Føllings sygdom (fenylketonuri).

[Udfyldes nationalt]

3. HVORDAN DE ANVENDER AGOPTON

Læg tabletten på tungen, og sug let på den. Tabletten opløses hurtigt i munden og frigiver enteromikrogranulater, som skal sluges uden at tygge på dem. Tabletten kan også synkes hel med et glas vand.

Lægen vil muligvis instruere Dem i at tage tabletten ved hjælp af en sprøjte, hvis De har svært ved at synke den.

Nedenstående instruktioner skal følges, hvis Agopton administreres ved hjælp af en sprøjte:

Det er vigtigt at kontrollere omhyggeligt, om den valgte sprøjte er passende.

- Fjern stemplet fra sprøjten (der skal anvendes mindst en 5 ml sprøjte til 15 mg tabletter, og en 10 ml sprøjte til 30 mg tabletter)
- Læg tabletten i cylinderen
- Sæt stemplet tilbage i sprøjten
- Ved 15 mg tabletter: Hæld 4 ml vand fra hanen i sprøjten

- Ved 30 mg tabletter: Hæld 10 ml vand fra hanen i sprøjten
- Vend sprøjten, og træk yderligere 1 ml luft ind i den
- Ryst sprøjten forsigtigt i 10-20 sekunder, indtil tabletten er opløst
- Indholdet kan sprøjtes direkte ind i munden
- Hæld derefter 2-5 ml vand fra hanen i sprøjten for at skylle den sidste medicin ud i munden.

Hvis De tager Agopton én gang dagligt, skal De så vidt muligt tage det på samme tidspunkt hver dag. De vil muligvis opnå de bedste resultater, hvis De tager Agopton som det første om morgenen.

Hvis De tager Agopton to gange dagligt, skal De tage den første dosis om morgenen og den anden dosis om aftenen.

<Ugens dage er trykt på emballagen for at hjælpe Dem med at føre regnskab over den medicin, De allerede har taget.>

[Inkluderes nationalt, hvis det er relevant]

Den ordinerede dosis Agopton afhænger af Deres tilstand. De normale doser Agopton til voksne er angivet nedenfor. Lægen kan sommetider ordinere en anden dosis og vil fortælle Dem, hvor lang tid Deres behandling vil vare.

Behandling af halsbrand og sure opstød: 1 orodispersibel tablet (15 mg eller 30 mg) hver dag i 4 uger. Hvis symptomerne varer ved, skal De fortælle det til Deres læge. Kontakt lægen, hvis Deres symptomer ikke er blevet lindret i løbet af 4 uger.

Behandling af ulcus duodeni: 1 orodispersibel tablet (30 mg) hver dag i 2 uger.

Behandling af ulcus ventriculi: 1 orodispersibel tablet (30 mg) hver dag i 4 uger.

Behandling af betændelsestilstand i spiserøret (refluksøsofagitis): 1 orodispersibel tablet (30 mg) hver dag i 4 uger.

Langtidsforebyggelse af refluksøsofagitis: 1 orodispersibel tablet (15 mg) hver dag. Lægen kan justere dosis til 1 orodispersibel tablet (30 mg) hver dag.

Behandling af infektion med *Helicobacter pylori*: Den normale dosis er 1 orodispersibel tablet (30 mg) kombineret med to forskellige antibiotika om morgenen og 1 orodispersibel tablet (30 mg) kombineret med to forskellige antibiotika om aftenen. Behandlingen vil normalt vare hver dag i 7 dage.

De anbefalede kombinationer af antibiotika er:

- 30 mg Agopton sammen med 250-500 mg clarithromycin og 1000 mg amoxicillin
- 30 mg Agopton sammen med 250 mg clarithromycin og 400-500 mg metronidazol.

Hvis De behandles mod infektion, fordi de har mavesår, er det usandsynligt, at Deres mavesår vil komme igen, hvis behandlingen af infektionen er vellykket. For at give medicinen den bedste mulighed for at fungere, skal De tage den på det rigtige tidspunkt og **aldrig springe en dosis over**.

Behandling af duodenalsår eller mavesår ved samtidig behandling med NSAID: 1 orodispersibel tablet (30 mg) hver dag i 4 uger.

Forebyggelse af duodenalsår eller mavesår ved samtidig behandling med NSAID: 1 orodispersibel tablet (15 mg) hver dag. Lægen kan ændre dosis til 1 orodispersibel tablet (30 mg) hver dag.

Zollinger-Ellisons syndrom: Den normale dosis er 2 orodispersible tabletter (30 mg) hver dag til at begynde med, og derefter afgør lægen, hvilken dosis der er passende for Dem, afhængigt af hvordan De responderer på Agopton.

Agopton må ikke gives til børn.

Følg altid lægens anvisninger til fulde. Tal med lægen, hvis De er i tvivl om, hvordan De skal tage medicinen.

Hvis De tager mere Agopton end De bør

Kontakt lægen, skadestuen eller apoteket, hvis De har taget mere Agopton, end der står i denne indlægsseddel, eller mere end lægen har foreskrevet.

[Udfyldes nationalt – Oplysninger og telefonnummer indsættes baseret på nationale krav til oplysninger om en toksikologisk service.]

Hvis De glemmer at tage Agopton

Hvis De har glemt at tage en dosis, skal De tage den så snart, De kommer i tanker om det, medmindre det næsten er tid til næste dosis. Hvis dette er tilfældet, skal De springe den glemte dosis over og tage de resterende tabletter på normal vis. De må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for en glemt tablet.

Hvis De holder op med at tage Agopton

De må ikke stoppe behandlingen før tid, fordi Deres symptomer er aftaget. Deres tilstand er måske endnu ikke fuldstændigt helbredt og kan vende tilbage, hvis De ikke gennemfører hele behandlingsforløbet.

Tal med Deres læge, hvis De har yderligere spørgsmål til behandlingen.

4. HVLKE MULIGE BIVIRKNINGER AGOPTON HAR

Som alle andre lægemidler kan Agopton have bivirkninger, selvom ikke alle får bivirkninger.

Følgende bivirkninger er almindelige (forekommer hos flere end 1 ud af 100 patienter):

- hovedpine, svimmelhed
- diarré, forstoppelse, mavesmerter, en følelse af at være syg, opkastninger, luft i maven, tørhed eller ondt i mund eller hals
- hududslæt, kløe
- ændringer i resultater af leverfunktionsprøver
- træthed.

Følgende bivirkninger er ikke almindelige (forekommer hos færre end 1 ud af 100 patienter):

- depression
- smerter i muskler eller led
- væskeophobning eller hævelser
- ændringer i antallet af blodceller.

Følgende bivirkninger er sjældne (forekommer hos færre end 1 ud af 1.000 patienter):

- feber
- rastløshed, sløvhed, forvirring, hallucinationer, søvnløshed, synsforstyrrelser, vertigo
- ændret smagssans, appetitløshed, betændelse i tungen (glossitis)
- hudreaktioner som for eksempel en brændende eller prikkende følelse i huden, blå mærker, rødmen og kraftig sveden

- lysfølsomhed
- hårtab
- myrekryb (paræstesi), rysten
- blodmangel (bleghed)
- nyreproblemer
- betændelse i bugspytkirtlen (pankreatitis)
- leverbetændelse (kan ses ved gul hud eller gule øjne)
- hævelse af bryster hos mænd, impotens
- candidiasis (svampeinfektion, kan påvirke hud eller slimhinder)
- angioødem; kontakt lægen omgående, hvis De oplever symptomer på angioødem som for eksempel hævet ansigt, tunge eller svælg, synkebesvær, nældefeber og åndedrætsbesvær.

Følgende bivirkninger er meget sjældne (forekommer hos færre end 1 ud af 10.000 patienter):

- alvorlige overfølsomhedsreaktioner samt shock. Symptomer på en overfølsomhedsreaktion kan være feber, udslæt, hævelser og nogle gange et fald i blodtrykket.
- mundbetændelse (stomatitis)
- tarmbetændelse (colitis)
- ændringer i analyseværdier af for eksempel natrium-, kolesterol- og triglyceridniveauer
- meget alvorlige hudreaktioner med rødmen, blærer, alvorlig betændelse og hudtab
- meget sjældent kan Agopton bevirke et fald i antallet af hvide blodlegemer, og Deres modstandskraft mod infektion kan være nedsat. Hvis De oplever en infektion med symptomer som for eksempel feber og alvorlig svækkelse af Deres almene tilstand eller feber med lokale symptomer på infektion som for eksempel ondt i hals/svælg/mund eller vandladningsproblemer, skal De omgående søge læge. En blodprøve vil blive taget for at undersøge, om antallet af hvide blodlegemer eventuelt er faldet (agranulocytose).

Hvis en bivirkning bliver alvorlig, eller De bemærker nogen form for bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel, bør De fortælle det til Deres læge.

5. HVORDAN DE OPBEVARER AGOPTON

Opbevares utilgængeligt for børn.

Anvend ikke Agopton efter udløbsdatoen, som er angivet på pakningen. Udløbsdatoen refererer til den sidste dag i den pågældende måned.

[Udfyldes nationalt]

Medicinen må ikke tilføres spildevand eller husholdningsaffald. Spørg på apoteket, hvad De skal gøre ved medicin, der ikke længere er nødvendig. Disse forholdsregler er med til at beskytte miljøet.

6. YDERLIGERE OPLYSNINGER

Hvad Agopton indeholder

- Det aktive stof er lansoprazol.
- De øvrige indholdsstoffer er

[Udfyldes nationalt]

Produktets udseende og pakningsstørrelse

[Udfyldes nationalt]

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Indehaver af markedsføringstilladelse:

<{Navn og adresse}>

<{tlf.}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Fremstiller:

<{Navn og adresse}>

<{tlf.}>

<{fax}>

<{e-mail}>

[Udfyldes nationalt]

Dette lægemiddel er godkendt i EØS-landene under følgende navne:

Østrig:	AGOPTON Rapid
Finland:	LANZO
Grækenland:	LAPRAZOL FasTab
Island:	LANZO
Irland:	ZOTON FasTab
Italien:	LANSOX, LANGAST, ZOTON
Norge:	LANZO
Portugal:	OGASTO
Spanien:	BAMALITE Flas, OPIREN Flas
Sverige:	LANZO
Storbritannien:	ZOTONFasTab

Denne indlægsseddel blev senest godkendt den {MM/ÅÅÅÅ}.

[Udfyldes nationalt]

INDLÆGSSEDDEL: OPLYSNINGER TIL BRUGEREN

Agopton og tilknyttede navne enterogranulater 30 mg til peroral opløsning [Se Bilag I – Udfyldes nationalt] Lansoprazol

<Receptpligtig medicin>

Læs hele denne indlægsseddel omhyggeligt, inden De begynder at tage dette lægemiddel.

- Gem indlægssedlen. De får muligvis behov for at læse den igen.
- Kontakt Deres læge eller apotek, hvis De har yderligere spørgsmål.
- Dette lægemiddel er ordineret til Dem personligt. De bør ikke give det videre til andre. Det kunne skade dem, selvom deres symptomer er de samme som Deres egne.
- Hvis en bivirkning bliver alvorlig, eller De bemærker nogen form for bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel, bør De fortælle det til Deres læge.

<Håndkøbsmedicin>

Læs hele denne indlægsseddel omhyggeligt, da den indeholder vigtige oplysninger til Dem.

Dette lægemiddel kan fås uden recept. De er imidlertid nødt til at anvende Agopton omhyggeligt for at opnå de bedste resultater af lægemidlet.

- Gem indlægssedlen. De får muligvis behov for at læse den igen.
- Spørg på apoteket, hvis De har behov for flere oplysninger eller yderligere rådgivning.
- De bør søge lægehjælp, hvis Deres symptomer forværres, eller hvis de ikke aftager efter 14 dage.
- Hvis en bivirkning bliver alvorlig, eller De bemærker nogen form for bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel, bør De fortælle det til Deres læge.

Denne indlægsseddel fortæller:

1. Hvad Agopton er, og hvad det anvendes til
2. Hvad de skal gøre, før De begynder at anvende Agopton
3. Hvordan De anvender Agopton.
4. Hvilke mulige bivirkninger Agopton har
5. Hvordan De opbevarer Agopton
6. Yderligere oplysninger

1. HVAD AGOPTON ER, OG HVAD DET ANVENDES TIL

Det aktive indholdsstof i Agopton er lansoprazol, der er en protonpumpehæmmer. Protonpumpehæmmere nedsætter mængden af syre, som Deres mave danner.

<Til lande, hvor medicinen fås i håndkøb og på recept>

Agopton anvendes til behandling af:

- Halsbrand og sure opstød.

Lægen kan også ordinere Agopton ved:

- Duodenalsår og mavesår
- Betændelsestilstand i spiserøret (refluksøsofagitis)
- Forebyggelse af refluksøsofagitis

- Infektioner, der er forårsaget af bakterien *Helicobacter pylori*, når midlet kombineres med antibiotisk behandling
- Behandling eller forebyggelse af duodenalsår eller mavesår hos patienter, der kræver samtidig behandling med NSAID'er (NSAID'er er midler, der anvendes mod smerter eller betændelsestilstande)
- Behandling af Zollinger-Ellisons syndrom (kronisk dannelse af store mængder mavesyre).

<Til lande, hvor medicinen kun fås på recept>

Lægen kan ordinere Agopton ved:

- Duodenalsår og mavesår
- Betændelsestilstand i spiserøret (refluksøsofagitis)
- Forebyggelse af refluksøsofagitis
- Halsbrand og sure opstød
- Infektioner, der er forårsaget af bakterien *Helicobacter pylori*, når midlet kombineres med antibiotisk behandling
- Behandling eller forebyggelse af duodenalsår eller mavesår hos patienter, der kræver samtidig behandling med NSAID'er (NSAID'er er midler, der anvendes mod smerter eller betændelsestilstande)
- Behandling af Zollinger-Ellisons syndrom (kronisk dannelse af store mængder mavesyre).

Lægen kan have foreskrevet anden anvendelse. Følg altid lægens anvisning.

2. HVAD DE SKAL GØRE, FØR DE BEGYNDER AT ANVENDE AGOPTON

De bør ikke anvende Agopton:

- Hvis De er allergisk (overfølsom) over for lansoprazol eller et af de øvrige indholdsstoffer i Agopton.
- Hvis De tager medicin, der indeholder det aktive stof atazanavir (anvendes til behandling af HIV).

Særlige forholdsregler

Tal med Deres læge, hvis De har en alvorlig leversygdom. Lægen skal måske justere dosis.

Deres læge kan foretage eller har måske foretaget en yderligere undersøgelse, der kaldes en endoskopi, for at kunne stille en diagnose og/eller udelukke alvorlig sygdom.

Søg omgående læge, hvis der opstår diarré, mens De tager Agopton, da Agopton er blevet forbundet med en lille stigning i forekomsten af infektiøs diarré.

Hvis lægen har ordineret Agopton sammen med anden medicin, der anvendes til behandling af infektion med *Helicobacter pylori* (antibiotika), eller sammen med betændelsesdæmpende medicin til behandling af smerter eller gigt, skal De læse indlægssedlerne til disse præparater omhyggeligt.

Hvis De har taget Agopton i længere tid (mere end 1 år), vil Deres læge sandsynligvis overvåge Dem regelmæssigt. De skal informere Deres læge om nye og ualmindelige symptomer og omstændigheder.

Brug af anden medicin

Hvis De tager eller for nylig har taget andre lægemidler, herunder også håndkøbsmedicin, skal De fortælle det til Deres læge.

Det er særlig vigtigt at informere lægen, hvis De tager medicin, der indeholder et eller flere af de nedennævnte aktive stoffer, da Agopton og disse lægemidler kan påvirke hinandens effekt:

- ketoconazol, itraconazol, rifampicin (mod infektioner)

- digoxin (mod hjertesygdom)
- theophyllin (mod astma)
- tacrolimus (efter organtransplantation)
- fluvoxamin (mod depression og andre psykiatriske lidelser)
- antacider (mod halsbrand eller sure opstød)
- sukralfat (mod mavesår)
- prikbladet perikum (*hypericum perforatum*) (mod mild depression).

Hvordan man anvender Agopton sammen med mad og drikkevarer

De bør tage Agopton mindst 30 minutter før indtagelse af mad for at opnå de bedste resultater af lægemidlet.

Graviditet og amning

Få vejledning hos lægen eller apoteket, før De tager nogen form for medicin, hvis De er gravid, ammer eller har mistanke om, at De er gravid.

Bilkørsel og betjening af maskiner

Bivirkninger som for eksempel svimmelhed, vertigo, træthed og synsforstyrrelser kan opstå ved brug af Agopton. Hvis De oplever bivirkninger som disse, skal De være forsigtig, da Deres reaktionsevne kan være nedsat.

De er alene ansvarlig for at beslutte, om De er i stand til at føre motorkøretøj eller udføre andre opgaver, der kræver større koncentration. En af de faktorer, der kan nedsætte Deres evne til at udføre disse ting sikkert, er brug af medicin på grund af dens effekt eller bivirkninger.

Beskrivelser af disse effekter kan findes i andre afsnit.

Læs hele denne indlægsseddel for at få vejledning.

Tal med læge, sygeplejerske eller apotek, hvis De er i tvivl om noget.

Vigtige oplysninger om visse af indholdsstofferne i Agopton

Agopton indeholder saccharose. Kontakt lægen, før De tager dette lægemiddel, hvis lægen har fortalt Dem, at De ikke tåler visse sukkerarter.

Agopton indeholder mannitol, som kan have en mildt laksativ effekt.

[Udfyldes nationalt]

3. HVORDAN DE ANVENDER AGOPTON

Hæld 30 ml (to teskefulde) vand fra hanen i et glas. Hæld granulaterne fra en pakke i glasset. Rør godt rundt, og drik opløsningen med det samme. Agopton giver en lyserød opløsning med jordbærsmag, når det opløses i vand.

Hvis De tager Agopton én gang dagligt, skal De så vidt muligt tage det på samme tidspunkt hver dag. De vil muligvis opnå de bedste resultater, hvis De tager Agopton som det første om morgenen.

Hvis De tager Agopton to gange dagligt, skal De tage den første dosis om morgenen og den anden dosis om aftenen.

Den ordinerede dosis Agopton afhænger af Deres tilstand. De normale doser Agopton til voksne er angivet nedenfor. Lægen kan sommetider ordinere en anden dosis og vil fortælle Dem, hvor lang tid Deres behandling vil vare.

Behandling af halsbrand og sure opstød: 15 mg eller 30 mg hver dag i 4 uger. Hvis symptomerne varer ved, skal De fortælle det til Deres læge. Kontakt lægen, hvis Deres symptomer ikke er blevet lindret i løbet af 4 uger.

Behandling af ulcus duodeni: 30 mg hver dag i 2 uger.

Behandling af ulcus ventriculi: 30 mg hver dag i 4 uger.

Behandling af betændelsestilstand i spiserøret (refluksøsofagitis): 30 mg hver dag i 4 uger.

Langtidsforebyggelse af refluksøsofagitis: 15 mg hver dag. Lægen kan justere dosis til 30 mg hver dag.

Behandling af infektion med *Helicobacter pylori*: Den normale dosis er 30 mg kombineret med to forskellige antibiotika om morgenen og 30 mg kombineret med to forskellige antibiotika om aftenen. Behandlingen vil normalt vare hver dag i 7 dage.

De anbefalede kombinationer af antibiotika er:

- 30 mg Agopton sammen med 250-500 mg clarithromycin og 1000 mg amoxicillin
- 30 mg Agopton sammen med 250 mg clarithromycin og 400-500 mg metronidazol.

Hvis De behandles mod infektion, fordi de har mavesår, er det usandsynligt, at Deres mavesår vil komme igen, hvis behandlingen af infektionen er vellykket. For at give medicinen den bedste mulighed for at fungere, skal De tage den på det rigtige tidspunkt og **aldrig springe en dosis over**.

Behandling af duodenalsår eller mavesår ved samtidig behandling med NSAID: 30 mg hver dag i 4 uger.

Forebyggelse af duodenalsår eller mavesår ved samtidig behandling med NSAID: 15 mg hver dag. Lægen kan ændre dosis til 30 mg hver dag.

Zollinger-Ellisons syndrom: Den normale dosis er 60 mg hver dag til at begynde med, og derefter afgør lægen, hvilken dosis der er passende for Dem, afhængigt af hvordan De responderer på Agopton.

Agopton må ikke gives til børn.

Følg altid lægens anvisninger til fulde. Tal med lægen, hvis De er i tvivl om, hvordan De skal tage medicinen.

Hvis De tager mere Agopton end De bør

Kontakt lægen, skadestuen eller apoteket, hvis De har taget mere Agopton, end der står i denne indlægsseddel, eller mere end lægen har foreskrevet.

[Udfyldes nationalt – Oplysninger og telefonnummer indsættes baseret på nationale krav til oplysninger om en toksikologisk service.]

Hvis De glemmer at tage Agopton

Hvis De har glemt at tage en dosis, skal De tage den så snart, De kommer i tanker om det, medmindre det næsten er tid til næste dosis. Hvis dette er tilfældet, skal De springe den glemte dosis over og tage den resterende dosis på normal vis. De må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for en glemt dosis.

Hvis De holder op med at tage Agopton

De må ikke stoppe behandlingen før tid, fordi Deres symptomer er aftaget. Deres tilstand er måske endnu ikke fuldstændigt helbredt og kan vende tilbage, hvis De ikke gennemfører hele behandlingsforløbet.

Tal med Deres læge, hvis De har yderligere spørgsmål til behandlingen.

4. HVILKE MULIGE BIVIRKNINGER AGOPTON HAR

Som alle andre lægemidler kan Agopton have bivirkninger, selvom ikke alle får bivirkninger.

Følgende bivirkninger er almindelige (forekommer hos flere end 1 ud af 100 patienter):

- hovedpine, svimmelhed
- diarré, forstoppelse, mavesmerter, en følelse af at være syg, opkastninger, luft i maven, tørhed eller ondt i mund eller hals
- hududslæt, kløe
- ændringer i resultater af leverfunktionsprøver
- træthed.

Følgende bivirkninger er ikke almindelige (forekommer hos færre end 1 ud af 100 patienter):

- depression
- smerter i muskler eller led
- væskeophobning eller hævelser
- ændringer i antallet af blodceller.

Følgende bivirkninger er sjældne (forekommer hos færre end 1 ud af 1.000 patienter):

- feber
- rastløshed, sløvhed, forvirring, hallucinationer, søvnløshed, synsforstyrrelser, vertigo
- ændret smagssans, appetitløshed, betændelse i tungen (glossitis)
- hudreaktioner som for eksempel en brændende eller prikkende følelse i huden, blå mærker, rødmen og kraftig sveden
- lysfølsomhed
- hårtab
- myrekryb (paræstesi), rysten
- blodmangel (bleghed)
- nyreproblemer
- betændelse i bugspytkirtlen (pankreatitis)
- leverbetændelse (kan ses ved gul hud eller gule øjne)
- hævelse af bryster hos mænd, impotens
- candidiasis (svampeinfektion, kan påvirke hud eller slimhinder)
- angioødem; kontakt lægen omgående, hvis De oplever symptomer på angioødem som for eksempel hævet ansigt, tunge eller svælg, synkebesvær, nældefeber og åndedrætsbesvær.

Følgende bivirkninger er meget sjældne (forekommer hos færre end 1 ud af 10.000 patienter):

- alvorlige overfølsomhedsreaktioner samt shock. Symptomer på en overfølsomhedsreaktion kan være feber, udslæt, hævelser og nogle gange et fald i blodtrykket.
- mundbetændelse (stomatitis)
- tarmbetændelse (colitis)
- ændringer i analyseværdier af for eksempel natrium-, kolesterol- og triglyceridniveauer
- meget alvorlige hudreaktioner med rødmen, blærer, alvorlig betændelse og hudtab
- meget sjældent kan Agopton bevirke et fald i antallet af hvide blodlegemer, og Deres modstandskraft mod infektion kan være nedsat. Hvis De oplever en infektion med symptomer som for eksempel feber og alvorlig svækkelse af Deres almene tilstand eller feber med lokale symptomer på infektion som for eksempel ondt i hals/svælg/mund eller vandladningsproblemer,

skal De omgående søge læge. En blodprøve vil blive taget for at undersøge, om antallet af hvide blodlegemer eventuelt er faldet (agranulocytose).

Hvis en bivirkning bliver alvorlig, eller De bemærker nogen form for bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel, bør De fortælle det til Deres læge.

5. HVORDAN DE OPBEVARER AGOPTON

Opbevares utilgængeligt for børn.

Anvend ikke Agopton efter udløbsdatoen, som er angivet på pakningen. Udløbsdatoen refererer til den sidste dag i den pågældende måned.

[Udfyldes nationalt]

Medicinen må ikke tilføres spildevand eller husholdningsaffald. Spørg på apoteket, hvad De skal gøre ved medicin, der ikke længere er nødvendig. Disse forholdsregler er med til at beskytte miljøet.

6. YDERLIGERE OPLYSNINGER

Hvad Agopton indeholder

- Det aktive stof er lansoprazol.
- De øvrige indholdsstoffer er

[Udfyldes nationalt]

Produktets udseende og pakningsstørrelse

[Udfyldes nationalt]

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Indehaver af markedsføringstilladelse:

<{Navn og adresse}>

<{tlf.}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Fremstiller:

<{Navn og adresse}>

<{tlf.}>

<{fax}>

<{e-mail}>

[Udfyldes nationalt]

Dette lægemiddel er godkendt i EØS-landene under følgende navne:

Irland: ZOTON

Storbritannien: ZOTON

Denne indlægsseddel blev senest godkendt den {MM/ÅÅÅÅ}.

[Udfyldes nationalt]