

BILAGA I

**FÖRTECKNING ÖVER LÄKEMEDLETS NAMN, LÄKEMEDELSFORM, STYRKOR,
ADMINISTRERINGSSÄTT SAMT SÖKANDE OCH INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE
FÖR FÖRSÄLJNING I MEDLEMSSTATERNA**

<u>Medlemsstat</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>Sökande</u>	<u>Fantasinamn</u>	<u>Styrka</u>	<u>Läkemedelsform</u>	<u>Administrerings-sätt</u>
Belgien	-	HEXAL AG Industriestraße 25 D-83607 Holzkirchen	Lansoprazole BEXAL 15 mg gélules gastro-resistantes	15 mg	Enterokapsel, hård	Oral användning
			Lansoprazole BEXAL 30 mg gélules gastro-resistantes	30 mg	Enterokapsel, hård	Oral användning
			Lansoprazol HEXAL	30 mg	Enterokapsel, hård	Oral användning
Tyskland	-	HEXAL AG Industriestraße 25 D-83607 Holzkirchen	Lansoprazol HEXAL 15 mg Hartkapseln	15 mg	Enterokapsel, hård	Oral användning
			Lansoprazol HEXAL 30 mg Hartkapseln	30 mg	Enterokapsel, hård	Oral användning
Finland	HEXAL AG Industriestraße 25 D-83607 Holzkirchen	-	Lansopon 15mg	15 mg	Enterokapsel, hård	Oral användning
			Lansopon 30 mg	30 mg	Enterokapsel, hård	Oral användning
Luxemburg	-	HEXAL AG Industriestraße 25 D-83607 Holzkirchen	Lansoprazol HEXAL 15 mg Hartkapseln	15 mg	Enterokapsel, hård	Oral användning
			Lansoprazol HEXAL 30 mg Hartkapseln	30 mg	Enterokapsel, hård	Oral användning

BILAGA II

VETENSKAPLIGA SLUTSATSER OCH SKÄLEN TILL ÄNDRING AV PRODUKTRESUMÉN, FRAMLAGDA AV EMEA

VETENSKAPLIGA SLUTSATSER

ÖVERGRIPANDE SAMMANFATTNING AV DEN VETENSKAPLIGA UTVÄRDERINGEN AV LANSOPON 15 MG, 30 MG, ENTEROKAPSLAR, HÅRDA (se bilaga I)

Lansopon 15 mg, 30 mg, hårda enterokapslar, hänsköts för skiljedom enligt artikel 29 i rådets direktiv 2001/83/EG, i dess ändrade lydelse, som en följd av frågor som Tyskland tagit upp i samband med ett förfarande för ömsesidigt erkännande med Finland som referensmedlemsstat. Frågorna gällde avvikelser jämfört med referensprodukterna med avseende på doseringen.

Eradikering av *Helicobacter pylori* och läkning av peptiskt magsår

Eradikering av *Helicobacter pylori* har visat sig vara en definitiv behandling vid sår i tolvfingertarmen och de flesta former av magsår. Det har också bevisats att eradikering förebygger recidiv av sår utan någon sekretionshämmande underhållsbehandling.

Lansoprazol 30 mg kombinerat med amoxicillin 1g, klaritromycin 250 eller 500 mg, eller metronidazol 400 mg två gånger dagligen ledde till eradikeringsnivåer på mellan 71 och 94 %, och läkningsfrekvensen för sår var i allmänhet >80 % i väl utformade studier. Preliminära data tyder på att lansoprazolbaserad eradikeringsbehandling är effektivt hos barn och äldre. Trippelbehandlingar med en protonpumpshämmare, klaritromycin och endera amoxycillin eller metronidazol är den mest accepterade behandlingen av *Helicobacter pylori*-infektion. Kombinationer av lansoprazol med en eller två antibiotika gav likvärdig eradikering av *Helicobacter pylori*. En trippelbehandling med protonpumpshämmare under fjorton dagar ger bättre resultat än behandlingsprogram på sju dagar.

En metaanalys av studier där man jämförde trippelbehandling, två gånger dagligen under en vecka med en protonpumpshämmare, klaritromycin (C) och amoxycillin (A) (PCA), med användning av protonpumpshämmare, klaritromycin och en nitromidazol (N) (PCN) för eradikering av *Helicobacter pylori* gav stödande bevis för likvärdig effekt av *Helicobacter pylori*-eradikering.

Kombinationen av lansoprazol och antibiotika, endera som dubbel- eller trippelbehandling uppvisade en *Helicobacter pylori*-eradikeringsfrekvens på mellan 80 och 90 %. Trippelbehandling möjliggör eradikering av *Helicobacter pylori* i mer än 85 % av fallen hos patienter med peptiskt magsår.

Överväganden avseende nytta/risikförhållandet

Tillgängliga data stöder användningen av lansoprazol-amoxicillin-klaritromycin som förstahandsval vid behandling. Vid klaritromycinresistens eller behandlingsmisslyckanden, kan kombinationen lansoprazol-amoxicillin-metronidazol användas, och vid betalaktamallergi är det lämpligt med kombinationen lansoprazol-klaritromycin-metronidazol. För att undvika behandlingsmisslyckanden bör man emellertid ta hänsyn till lokala antibakteriella resistensmönster och lokala riktlinjer.

Nytta/risikförhållandet för Lansopon 15 mg, 30 mg anses vara fördelaktigt förutsatt att produktresumén innehåller lämplig information om eradikeringsbehandling mot *Helicobacter pylori*.

SKÄL FÖR ÄNDRING AV PRODUKTRESUMÉN

CHMP har förordat att godkännande för försäljning beviljas, med ändringar i produktresumén i enlighet med bilaga III för Lansopon och synonymer (se bilaga 1) och med beaktande av följande:

- Syftet med hänskjutningsförfarandet var att nå enighet om en produktresumé med tanke på doseringen vid eradikeringsbehandling mot *Helicobacter pylori*.
- Den produktresumé som föreslagits av den sökande har bedömts på grundval av den dokumentation som lagts fram och den vetenskapliga diskussionen i kommittén.

BILAGA III

REFERENSLANDETS ÄNDRADE PRODUKTRESUMÉ

Anmärkning. Denna produktresumé var bilagd till kommissionens beslut för detta hänskjutande enligt artikel 29 för lansoprazol innehållande läkemedel. Texten var giltig vid detta tillfälle.

Efter kommissionens beslut kommer vederbörande myndigheter i medlemsländerna att uppdatera produktinformationen som erfordrar. Därför representerar denna produktresumé inte nödvändigtvis den nuvarande texten.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Lansoprazol och associerade namn (se bilaga I), 15 mg enterokapsel, hård
Lansoprazol och associerade namn (se bilaga I), 30 mg enterokapsel, hård

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje hård kapsel innehåller 15 eller 30 mg lansoprazol.

[Fylls i lokalt]

Beträffande hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Enterokapsel, hård

15 mg:

Ogenomskinlig, gul, hård gelatinkapsel som innehåller pelletar med enterodragering.

30 mg:

Ogenomskinlig, vit, hård gelatinkapsel som innehåller pelletar med enterodragering.

[Fylls i lokalt]

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

- Behandling av duodenal- och ventrikelsår bekräftat med endoskopi eller röntgen
- Behandling av refluxesofagit
- Profylaktisk behandling av refluxesofagit.
- Eradikering av *Helicobacter pylori* i kombination med lämplig antibiotikabehandling och för förebyggande av återfall av magsår hos patienter med H. pylori-associerade sår.
- Zollinger-Ellisons syndrom.

4.2. Dosering och administreringsätt

Behandling av duodenalsår:

Den rekommenderade dosen är 30 mg en gång om dagen i 2 veckor. Hos patienter vars sår inte har läkt helt inom denna tid skall medicineringsen fortsättas med samma dos i ytterligare två veckor.

Behandling av ventrikelsår:

Den rekommenderade dosen är 30 mg en gång om dagen i 4 veckor. Såret läker normalt inom 4 veckor men om det inte har läkt helt inom denna tid, skall medicineringsen fortsättas med samma dos i ytterligare 4 veckor.

Behandling av refluxesofagit:

Den rekommenderade dosen lansoprazol är 30 mg en gång om dagen i 4 veckor. Om patienten inte har tillfrisknat helt inom denna tid, kan behandlingen fortsättas med samma dos i ytterligare 4 veckor.

Profylaktisk behandling av refluxesofagit:

15 mg en gång om dagen. Dosen kan höjas till upp till 30 mg dagligen om nödvändigt.

Eradikering av *Helicobacter pylori*:

30 mg lansoprazol 2 gånger dagligen i en vecka i kombination med en av följande tre kombinationer:

- a) amoxicillin 1 g 2 gånger dagligen + klaritromycin 500 mg 2 gånger dagligen,
- b) klaritromycin 250 mg 2 gånger dagligen + metronidazol 400–500 mg 2 gånger dagligen,
- c) amoxicillin 1 g 2 gånger dagligen + metronidazol 400–500 mg 2 gånger dagligen.

Hänsyn skall tas till officiella lokala riktlinjer (t.ex. nationella rekommendationer) beträffande bakteriell resistens och lämplig användning och förskrivning av antibakteriella medel.

Zollinger-Ellisons syndrom:

Den rekommenderade startdosen är 60 mg en gång om dagen. Dosen skall justeras individuellt och behandlingen skall fortsätta så länge som det behövs. Dagliga doser om upp till 180 mg har använts. Om den erforderliga dagliga dosen överstiger 120 mg, skall den ges uppdelat på två doser.

Nedsatt lever- eller njurfunktion:

Dosen behöver inte ändras för patienter med nedsatt njurfunktion. Den normala dagsdosen om 30 mg skall emellertid inte överskridas hos dessa patienter. Försiktighet skall iaktas vid administrering av lansoprazol till patienter med lindrigt till måttligt nedsatt leverfunktion. Hos patienter med lindrig nedsättning, skall dosen inte vara högre än 30 mg. Hos patienter med måttligt nedsatt leverfunktion skall dosen begränsas till 15 mg dagligen. Då det saknas data om patienter med allvarligt nedsatt leverfunktion, skall sådana patienter inte behandlas med lansoprazol (se avsnitt 4.4 "Särskilda varningar och försiktighetsmått").

Barn:

Lansoprazol rekommenderas inte till barn eftersom läkemedlets säkerhet och effekt inte har fastställts i denna population.

Äldre:

Lansoprazol elimineras långsammare hos äldre och det kan därför vara nödvändigt att administrera behandlingen i doser om 15–30 mg beroende på individuella behov. Dagsdosen för äldre patienter bör emellertid inte vara högre än 30 mg.

Kapslarna skall sväljas hela med vätska. Kapslarna kan tömmas, men innehållet får inte tuggas eller finfördelas. Samtidigt intag av föda förlångsamar och minskar absorptionen av lansoprazol. Detta läkemedel har bäst effekt när det tas på tom mage.

4.3. Kontraindikationer

Överkänslighet mot lansoprazol eller mot något hjälpämne i produkten.

4.4. Särskilda varningar och försiktighetsmått

Diagnoserna ventrikel-/duodenalsår och refluxesofagit skall bekräftas med endoskopi eller andra lämpliga diagnostiska metoder. Det händer att refluxesofagit inte manifesteras som ulceration och/eller synlig skada och därför kan det i vissa fall vara otillräckligt med enbart endoskopi.

Malign ventrikeltumör skall uteslutas innan lansoprazolbehandling mot ventrikelsår sätts in eftersom lansoprazol kan maskera symtomen och fördröja diagnosen.

Lansoprazol skall användas med försiktighet hos patienter med allvarligt nedsatt leverfunktion. (Se avsnitt 4.2 "Dosering och administreringssätt".)

Lansoprazol och omeprazol har en likartad verkningsmekanism och båda höjer pH-värdet i ventrikeln. I analogi med omeprazol lämnas följande uppgift. Sänkt surhetsgrad i ventrikeln beror på att lansoprazol ökar ventrikelns innehåll av bakterier som normalt finns i mag-tarmkanalen. Behandling med lansoprazol kan leda till en något förhöjd risk för gastrointestinala infektioner som *salmonella* och *campylobacter*.

Eftersom det finns begränsade säkerhetsdata om underhållsbehandling som varar längre än 1 år, skall regelbunden omprövning av behandlingen och en noggrann skattning av risker och fördelar göras för sådana patienter (se avsnitt "5.3 Prekliniska säkerhetsdata").

Om synrubbingar uppträder under långvarig användning (>1 år), skall en oftalmolog konsulteras.

Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: fruktosintolerans, glukos-galaktosmalabsorption eller sukras-isomaltasbrist.

4.5. Interaktion med andra läkemedel och övriga interaktioner

Läkemedel associerade med cytokrom P450

Eftersom lansoprazol metaboliseras via ett enzymssystem som är associerat med cytokrom P450 (CYP2C19 och CYP3A4), är interaktioner med läkemedel som metaboliseras via samma system möjliga.

Andra läkemedels effekter på lansoprazol

Läkemedel som hämmar CYP2C19

Läkemedel som hämmar CYP2C19 kan höja plasmakoncentrationen av lansoprazol. Fluvoxamin, en hämmare av CYP2C19, höjde plasmakoncentrationerna av lansoprazol upp till 4 gånger.

Läkemedel som hämmar CYP3A4

Läkemedel som hämmar CYP3A4, som ketokonazol, itraconazol, proteashämmare, makrolider osv., kan påtagligt höja plasmakoncentrationerna av lansoprazol.

Lansoprazols effekter på andra läkemedel

Ketokonazol och itraconazol

Absorptionen av ketokonazol och itraconazol från mag-tarmkanalen förbättras av närvaron av magsyra. Administrering av lansoprazol kan leda till subterapeutiska koncentrationer av ketokonazol och itraconazol och kombinationen skall undvikas. Effekten kan också uppstå om lansoprazol kombineras med andra läkemedel vars absorption påverkas av pH-värdet.

Digoxin

Samtidig administrering av lansoprazol och digoxin kan leda till högre plasmanivåer av digoxin. Hos patienter som får digoxin skall därför plasmanivåerna kontrolleras och digoxindosen vid behov justeras.

Läkemedel som metaboliseras av CYP3A4

Lansoprazol kan höja plasmakoncentrationen av läkemedel som metaboliseras av CYP3A4. Försiktighet bör iaktas om lansoprazol kombineras med läkemedel som metaboliseras av detta enzym.

Takrolimus

Samtidig administrering av lansoprazol höjer plasmakoncentrationerna av takrolimus (ett CYP3A- och P-gp-substrat). Vid exponering för lansoprazol ökade den genomsnittliga exponeringen för takrolimus med upp till 81 %. Kontroll av plasmakoncentrationerna av takrolimus rekommenderas vid in-respektive utsättande av samtidig behandling med lansoprazol.

Karbamazepin

Försiktighet bör iaktas vid samtidig behandling med karbamazepin (ett CYP3A-substrat) och lansoprazol. Läkemedelskombinationen kan resultera i såväl höjda koncentrationer av karbamazepin som sänkta koncentrationer av lansoprazol.

Fenytoin

Studier har visat att det kan vara nödvändigt att sänka dosen fenytoin (CYP2C19- och CYP2C9-substrat) vid samtidig administrering med lansoprazol. Försiktighet och kontroll av plasmakoncentrationerna av fenytoin rekommenderas vid in- respektive utsättande av lansoprazol.

Warfarin

Försiktighet och tätare kontroller rekommenderas vid in- respektive utsättande av lansoprazol hos patienter som samtidigt behandlas med warfarin.

Teofyllin

Lansoprazol ger en sänkning om 14 % av plasmakoncentrationerna av teofyllin. Hos vissa patienter kan sänkningen vara kliniskt relevant. Försiktighet bör iaktas vid kombination av de två läkemedlen.

Kliniskt signifikanta interaktioner mellan lansoprazol och icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel eller diazepam har inte påvisats men formella interaktionsstudier med lansoprazol och NSAID-preparat har inte utförts.

Antacida och sukralfat kan minska lansoprazols biotillgänglighet. Dosen lansoprazol skall därför tas minst en timme före eller efter intag av antacida eller sukralfat.

Det har observerats att lansoprazol hämmar transportproteinet P-glykoprotein (Pgp) *in vitro*. Det kan inte uteslutas att lansoprazol kan påverka transport via detta protein och därmed höja plasmakoncentrationerna av P-gp-substrat som digoxin.

Försiktighet skall iaktas vid kombination av lansoprazol och läkemedel som har ett smalt terapeutiskt index, eftersom lansoprazols effekt på metabolismen av andra läkemedel inte har undersökts fullständigt.

Avsikten är att behandlingen av *Helicobacter pylori*-infektion skall ges i form av samtidig administrering av lansoprazol, klaritromycin och ytterligare ett antibiotikum. Den systemiska effekten av denna kombination har ännu inte undersökts. Som försiktighetsmått måste man därför av teoretiska skäl förvänta sig en förstärkt interaktion med andra läkemedel. Följaktligen rekommenderas kontroll av serumnivåerna av andra läkemedel som tas under den veckolånga eradikeringsterapin. Detta gäller i synnerhet sådana läkemedel som också metaboliseras via cytokrom P450-systemet.

Hittills har följande interaktioner mellan lansoprazol och ett/två antibiotikapreparat som används i eradikeringsterapi konstaterats:

Samtidigt administrerat läkemedel	Dos och duration av samtidig administrering	Effekt*
lansoprazol + klaritromycin	30 mg + 500 mg 3 gånger dagligen i 5 dagar	Höjer plasmahalterna av en klaritromycinmetabolit med 16 %; ökar lansoprazols biotillgänglighet med 19–32 %
lansoprazol + amoxicillin	30 mg + 1000 mg 3 gånger dagligen i 5 dagar	Bromsar upptaget av amoxicillin
lansoprazol + metronidazol	Ännu inte undersökt	
lansoprazol + klaritromycin + amoxicillin	30 mg + 500 mg + 1000 mg 2 gånger dagligen i 5 dagar	Ökar biotillgänglighet respektive halveringstid för lansoprazol med 30 %; höjer plasmahalterna av en klaritromycinmetabolit

	med 30 %
--	----------

*Klaritromycins effekter på lansoprazols farmakokinetik beror sannolikt på patientens CYP2C19-genotyp. Effekterna bör vara mer påtagliga hos en långsam metaboliserare än hos en snabb.

Intag av föda minskar lansoprazols biotillgänglighet: lansoprazol bör tas före måltid.

4.6. Graviditet och amning

För lansoprazol saknas data från behandling av gravida kvinnor. Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta skadliga effekter på graviditet, embryonal-/fosterutveckling, förlossning eller utveckling efter födsel.

Därför rekommenderas inte användning av lansoprazol under graviditet.

Det är inte känt om lansoprazol utsöndras i human bröstmjolk. Djurstudier har visat att lansoprazol utsöndras i mjölk. Vid beslut om huruvida amning ska fortsättas/avbrytas eller om behandling med lansoprazol ska fortsättas/avbrytas skall amningens nytta för barnet vägas mot lansoprazolbehandlingens nytta för modern.

4.7. Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Biverkningar som yrsel och trötthet kan förekomma (se avsnitt 4.8 Biverkningar). Under sådana omständigheter kan reaktionsförmågan försämrats. Hänsyn skall tas till detta vid framförande av fordon eller användning av maskiner (se avsnitt 4.8 Biverkningar).

4.8. Biverkningar

	Vanliga (>1 %)	Mindre vanliga (0,1-1 %)	Sällsynta (0,01-0,1 %)	Mycket sällsynta (<0,01 %)
Magtarmkanalen	illamående, diarré, magsmärtor, förstoppning, kräkningar, flatulens och dyspepsi		mun- eller halstorrhet, glossit, candidiasis i esofagus, pankreatit	kolit, stomatit och svart tunga
Hud och subkutan vävnad	eksem, urtikaria och klåda		petekier, purpura, håravfall, erythema multiforme, Stevens-Johnsons syndrom och toxisk epidermal nekrolys.	
Centrala och perifera nervsystemet	huvudvärk, yrsel		rastlöshet, sömnsvårigheter, dåsigheit, depression, hallucinationer, konfusion, svindel och parestesi, somnolens, tremor	

Lever och njurar		förhöjda halter av leverenzymmer	hepatit, ikterus och interstitiell nefrit	
Blodet och lymfsystemet			trombocytopeni, eosinofili, pancytopeni och agranulocytos, anemi, leukopeni	agranulocytos
Hjärtat och blodkärl			perifert ödem, palpitation och bröstsmärta	
Muskuloskeletala systemet och bindväv			muskel- och ledsmärta	
Sinnesorganen			smakrubbingar och synrubbningar	
Endokrina systemet				gynekomasti, galaktorré
Allmänna symtom	trötthet		feber, hyperhidros, bronkkonstriktion, impotens och angioödem	anafylaktisk chock, allmän sjukdomskänsla
Undersökningar				förhöjda halter av kolesterol och triglycerider

4.9. Överdoser

Effekterna av överdosering av lansoprazol hos människa är inte kända (även om den akuta toxiciteten sannolikt är låg) och följaktligen kan anvisningar om behandling inte lämnas. Dagsdoser om upp till 180 mg lansoprazol har emellertid administrerats i prövningar utan några signifikanta biverkningar.

Se avsnitt 4.8. Biverkningar beträffande möjliga symtom på överdosering av lansoprazol.

Hemodialys eliminerar inte lansoprazol i signifikant grad. Vid behov rekommenderas ventrikeltömning, kol och symptomatisk behandling.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1. Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Protonpumpshämmare, ATC-kod: A02BC03.

Lansoprazol är en protonpumpshämmare. Det hämmar det sista steget i bildningen av magsyra genom att hämma aktiviteten hos H^+/K^+ -ATPas i ventrikelns parietalceller. Hämmningen är dosberoende och reversibel, och gäller både basal och stimulerad sekretion av magsyra. Lansoprazol koncentreras i parietalcellerna och blir aktivt i den sura miljön, varpå det reagerar med sulfhydrylgruppen i H^+/K^+ -ATPas och därigenom hämmar enzymaktiviteten.

Effekt på utsöndring av magsyra:

Lansoprazol är en specifik hämmare av parietalcellens protonpump. En peroral engångsdos om 30 mg lansoprazol hämmar pentagastrinstimulerad sekretion av magsyra med ca 80 %. Efter upprepad daglig administrering i sju dagar, uppnås ca 90 % hämning av magsyrasekretionen. Den basala sekretionen av magsyra påverkas i motsvarande grad. En peroral engångsdos om 30 mg minskar den basala sekretionen med ca 70 %, och patientens symtom lindras följaktligen från den första dosen. Efter åtta dagars upprepad administrering är sänkningen ca 85 %. Snabb symptomlindring uppnås med 30 mg dagligen och

de flesta patienterna med duodenalsår tillfrisknar inom 2 veckor, patienter med ventrikelsår och refluxesofagit inom 4 veckor.

5.2. Farmakokinetiska uppgifter

Absorption och distribution:

Lansoprazol inaktiveras snabbt av magsyra och administreras därför som enterodragerade granulat i gelatinkapslar. Absorptionen från duodenum är snabb och maximal plasmakoncentration uppnås inom 1,5–2,0 timmar. Efter en engångsdos om 30 mg och efter upprepad daglig administrering är biotillgängligheten 80–90 %. Intag av föda bromsar absorptions hastigheten av lansoprazol och minskar dess biotillgänglighet (AUC) med ca 25 %. Antacida och sukralfat kan minska lansoprazols biotillgänglighet. Plasmaproteinbindningen av lansoprazol är ca 95 % men detta har inte konstaterats ha någon signifikant effekt på andra proteinbundna läkemedel.

Metabolism och elimination:

Metabolismen av lansoprazol katalyseras huvudsakligen av enzymet CYP2C19. Enzymet CYP3A4 bidrar också till metabolismen. CYP2C19 uppvisar genetisk polymorfism och 2–6 % av populationen, som kallas långsamma metaboliserare, är homozygoter för en muterad CYP2C19-allel och saknar därför ett funktionellt CYP2C19-enzym. Exponeringen för lansoprazol är flerfaldigt högre hos långsamma metaboliserare än hos snabba metaboliserare.

Halveringstiden i eliminationsfasen är 1,0–2,0 timmar. Halveringstiden förändras inte under behandlingen. En engångsdos lansoprazol har en hämmande effekt på magsyrasekretionen i mer än 24 timmar. Eftersom lansoprazol aktiveras i parietalcellerna, är dess plasmakoncentration inte relaterad till hämningen av magsyrasekretionen. Lansoprazol metaboliseras huvudsakligen i levern. Tre metaboliter har identifierats i plasma: sulfonmetaboliten, 5-hydroxilansoprazol och sulfidmetaboliten. Dessa metaboliter har ingen signifikant effekt på syrasekretionen. Ca 15–50 % av metaboliterna utsöndras i urinen och återstoden i feces. Tre metaboliter har identifierats i urinen: 5-hydroxisulfon, 5-hydroxisulfid och 5-hydroxilansoprazol. Hos patienter med cirros ökar AUC för lansoprazol signifikant och halveringstiden i eliminationsfasen är förlängd men inga tecken på ackumulering av lansoprazol har påvisats. Lansoprazols biotillgänglighet förändras inte signifikant vid njurinsufficiens. Hos äldre är eliminationen av lansoprazol något fördröjd.

5.3. Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gängse studier avseende allmäntoxicitet, upprepad dosering, reproduktionstoxikologiska effekter eller genotoxicitet visade inte några särskilda risker för människa.

I två karcinogenicitetsstudier på råttor orsakade lansoprazol såväl dosrelaterad hyperplasi av ECL-celler som ECL-cellskarcinoider, associerade med hypergastrinemi på grund av hämning av syrasekretionen, samt retinal atrofi. Retinal atrofi uppträdde inte förrän 18 månader efter behandling. Detta observerades inte hos apa, hund eller mus. Hos mus utvecklades dosrelaterad hyperplasi av ECL-celler i ventrikeln liksom levertumörer och adenom i rete testis. Den kliniska relevansen av dessa fynd är inte känd.

Resultat av studier av karcinogen potential visar att behandling med lansoprazol är associerad med hyperplasi av Leydigceller och godartade Leydigcellstumörer hos råttor.

Intestinal metaplasi har konstaterats i djurstudier på råttor. Den kliniska relevansen av dessa fynd är inte känd.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1. Förteckning över hjälpämnen

Kärna av socker (sackaros och majsstärkelse)
Natriumlaurilsulfat
Meglumin
Mannitol
Hyromellos
Makrogol 6000
Talk
Polysorbat 80
Titandioxid (E 171)
Metakrylsyra-etylakrylat-sampolymer, 1:1, dispersion 30 %

Kapselskal:

Gelatin
Titandioxid (E 171)

För Lansoprazol 15 mg dessutom:
Kinolingult (E 104)

[Fylls i lokalt]

6.2. Inkompatibiliteter

Ej relevant

6.3. Hållbarhet

3 år

6.4. Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.
Förvaras i originalförpackningen.
Fuktkänsligt.

6.5. Förpackningstyp och innehåll

Aluminium/Aluminiumblister (Alu/OPA/PVC/PE)

Lansoprazol 15 mg:

7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 35, 50, 56, 60, 84, 98, 100 och 250 kapslar

Lansoprazol 30 mg:

2, 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 35, 42, 50, 56, 60, 98, 100 och 250 kapslar

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

[Fylls i lokalt]

6.6. Anvisningar för användning och hantering

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Fylls i lokalt]

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Fylls i lokalt]

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE / FÖRNYAT GODKÄNNANDE

[Fylls i lokalt]

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN