

Lansoprazol Mylan

R F

Mylan

Munsönderfallande tablett 30 mg

(Vit till gulvit, rund, 12,7 mm i diameter, slät tablett med avfasade kanter märkt med "LP2" på ena sidan och "M" på andra sidan med orange till mörkbruna prickar.)

Protonpumpshämmare

Aktiv substans:

Lansoprazol

ATC-kod:

A02BC03

Läkemedel från Mylan omfattas av Läkemedelsförsäkringen.

Texten nedan gäller för:

Lansoprazol Mylan munsönderfallande tablett 15 mg och 30 mg

FASS-text: *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

Texten är baserad på produktresumé: 2023-07-18.

Indikationer

- Behandling av duodenalsår och ventrikelsår
- Behandling av refluxesofagit
- Profylax av refluxesofagit
- Eradikering av *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) i kombination med lämplig antibiotikaterapi för behandling av *H. pylori*-relaterade sår
- Behandling av icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID)-relaterade ventrikelsår och duodenalsår hos patienter som behöver fortsatt NSAID-behandling
- Profylax till patienter med ökad risk (se avsnitt Dosering) för NSAID-relaterade ventrikelsår och duodenalsår, vilka behöver fortsatt NSAID-behandling
- Symtomatisk behandling av gastroesofagal refluxsjukdom
- Zollinger-Ellisons syndrom.

Kontraindikationer

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

Dosering

Dosering

Behandling av duodenalsår:

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

Behandling av ventrikelsår:

Rekommenderad dos är 30 mg en gång dagligen under 4 veckor. Såret läks vanligen inom 4 veckor, men för de patienter vars sår inte läkts inom denna tid, kan behandling med samma dos fortsätta i ytterligare 4 veckor.

Behandling av refluxesofagit:

Rekommenderad dos är 30 mg en gång dagligen under 4 veckor. För de patienter vars sår inte läkts inom denna tid, kan behandling med samma dos fortsätta i ytterligare 4 veckor.

Profylax av refluxesofagit:

15 mg en gång dagligen. Dosen kan vid behov ökas upp till 30 mg dagligen.

Eradikering av *Helicobacter pylori*:

Vid val av lämplig kombinationsbehandling bör hänsyn tas till officiella lokala riktlinjer för bakterieresistens, behandlingstid (vanligen 7 dagar, men ibland upp till 14 dagar) och lämplig användning av antibakteriella medel.

Rekommenderad dos är 30 mg lansoprazol två gånger dagligen under 7 dagar i kombination med något av följande:

klaritromycin 250–500 mg två gånger dagligen + amoxicillin 1 g två gånger dagligen

klaritromycin 250 mg två gånger dagligen + metronidazol 400–500 mg två gånger dagligen.

Resultaten av *H. pylori*-eradikering då klaritromycin har kombinerats med antingen amoxicillin eller metronidazol ger eradikeringsgrader på upp till 90 %, då det används i kombination med lansoprazol.

Sex månader efter framgångsrik eradikeringsbehandling är risken för återinfektion låg och återfall är därför osannolikt.

Behandlingsregimer med lansoprazol 30 mg två gånger dagligen, amoxicillin 1 g två gånger dagligen och metronidazol 400–500 mg två gånger dagligen har också undersökts. Lägre eradikeringsgrader observerades med denna kombination än med behandlingsregimer som omfattade klaritromycin. Den kan vara lämplig för patienter som inte kan ta klaritromycin som del av en eradikeringsbehandling, då den lokala resistensen mot metronidazol är låg.

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

30 mg en gång dagligen under fyra veckor. Hos patienter vars sår inte har läkt helt kan behandlingen fortsätta ytterligare fyra veckor. Patienter med ökad risk eller med sår som har svårt att läka bör troligen behandlas under längre tid och/eller med högre dos.

Profylax till patienter med ökad risk för NSAID-relaterade ventrikelsår och duodenalsår (såsom patienter $\geq$ 65 år eller med anamnes på ventrikelsår eller duodenalsår), vilka behöver fortsatt NSAID-behandling
15 mg en gång dagligen. Om behandlingen misslyckas bör dosen 30 mg en gång dagligen användas.

Symtomatisk behandling av gastroesofagal refluxsjukdom:

Rekommenderad dos är 15 mg eller 30 mg dagligen. Symtomlindring uppnås snabbt. Individuell dosjustering bör övervägas. Om symtomen inte lindras inom 4 veckor med en daglig dos på 30 mg, rekommenderas ytterligare undersökningar.

Zollinger-Ellisons syndrom

Rekommenderad initial dos är 60 mg dagligen. Dosen bör anpassas individuellt och behandlingen bör fortsätta så länge behov kvarstår. Dagliga doser på upp till 180 mg har använts. Om doser högre än 120 mg dagligen krävs, bör dosen fördelas på två doseringstillfällen.

Särskilda populationer

Nedsatt njurfunktion:

Det behövs ingen dosjustering för patienter med nedsatt njurfunktion.

Nedsatt leverfunktion:

Patienter med måttlig eller allvarlig leversjukdom skall kontrolleras regelbundet och 50 % reduktion av den dagliga dosen rekommenderas (se avsnitt Varningar och försiktighet och Farmakokinetik).

Äldre:

På grund av reducerad clearance av lansoprazol hos äldre kan det vara nödvändigt med en dosjustering baserad på individuella behov. Till äldre bör en daglig dos på 30 mg inte överskridas om det inte finns tvingande kliniska indikationer.

Pediatrisk population:

Lansoprazol rekommenderas inte till barn beroende på otillräckliga kliniska data (se även avsnitt Farmakokinetik). Behandling av små barn under ett års ålder bör undvikas eftersom tillgängliga data inte visat positiva effekter vid behandling av gastroesofagal refluxsjukdom.

Administreringssätt

För oral användning.

För optimal effekt skall lansoprazol tas en gång dagligen på morgonen, utom när det används för H. pylori-eradikering då behandling skall ske två gånger per dag, en gång på morgonen och en gång på kvällen.

Tabletten har jordgubbssmak och skall läggas på tungan där den långsamt får smälta. Tabletterna löses snabbt upp i munnen och frisätter de magsaftsresistenta mikrogranulatkornen, som sväljs ner med patientens saliv.

Alternativt kan den munsönderfallande tabletten sväljas hel med vatten.

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

Lansoprazol munsönderfallande tabletter ska tas minst 30 minuter före maten (se avsnitt Farmakokinetik).

Administrering genom nasogastrisk sond:

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

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

Oral administrering med spruta:

- Dra ut kolven ur sprutan (använd en spruta på minst 5 ml för 15 mg tabletten och minst 10 ml för 30 mg tabletten).
- Sätt tabletten i cylindern.
- Sätt tillbaka kolven i sprutan.
- För 15 mg tabletten: Dra upp 4 ml kranvatten i sprutan.
- För 30 mg tabletten: Dra upp 10 ml kranvatten i sprutan.
- Vänd sprutan och dra in ytterligare 1 ml luft i den.
- Skaka sprutan försiktigt i 10-20 sekunder tills tabletten är upplöst
- Innehållet kan tömmas direkt i munnen.
- Fyll åter sprutan med 2-5 ml kranvatten och spola ut kvarvarande rester i sprutan i munnen.
- Upprepa föregående steg om nödvändigt.

Varningar och försiktighet

Gastrisk malignitet

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

Gastrointestinala infektioner orsakade av bakterier

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

Humant immunbristvirus (HIV)-proteashämmare

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

Hypomagnesemi

Allvarlig hypomagnesemi har i sällsynta fall rapporterats hos patienter som behandlats med protonpumpshämmare (PPI) såsom lansoprazol under minst tre månader, och i de flesta fall under ett år. Allvarliga tecken på hypomagnesemi såsom utmattning, tetani, delirium, kramper, yrsel och ventrikulär

arytmi kan förekomma, men symtomen kan komma smygande och kan därför förbises. Hypomagnesemi kan leda till hypokalcemi och/eller hypokalemi (se avsnitt Biverkningar). De flesta patienter med hypomagnesem (och hypokalcemi och/eller hypokalemi relaterad till hypomagnesemi) förbättrades efter substitutionsbehandling med magnesium och genom att avbryta behandlingen med protonpumpshämmare.

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

Interferens med laboratorietester

Ökad kromogranin A (CgA)-nivå kan störa undersökningar för neuroendokrina tumörer. För att undvika denna störning ska behandling med lansoprazol avbrytas minst fem dagar före CgA-mätningar (se avsnitt Farmakodynamik). Om nivåerna av CgA och gastrin inte har återgått till referensintervallet efter den första mätningen ska mätningarna upprepas 14 dagar efter att behandlingen med protonpumpshämmare avbröts.

Påverkan på absorption av vitamin B12

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

Leverfunktionsnedsättning

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

Gastrointestinala infektioner orsakade av bakterier

Sänkt surhetsgrad i ventrikeln orsakad av lansoprazol kan förväntas öka mängden bakterier som normalt finns i mag-tarmkanalen. Behandling med lansoprazol kan leda till en något ökad risk för gastrointestinala infektioner såsom *Salmonella* och *Campylobacter*.

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

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

Långtidsbehandling

Eftersom det finns begränsade säkerhetsdata på patienter som fått underhållsbehandling under längre tid än 1 år, skall regelbunden omprövning av behandlingen och noggrann bedömning av risker och fördelar göras hos dessa patienter.

Gastrointestinala sjukdomar

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

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

Samadministrering med NSAID

Behandling för att förebygga peptiska sår hos patienter som behöver kontinuerlig NSAID-behandling skall begränsas till högriskpatienter (t.ex. tidigare mag-tarmblödning, perforering eller ulcus, framskriden ålder, samtidig användning av läkemedel kända att öka sannolikheten för övre gastrointestinala biverkningar [t.ex. kortikosteroider eller antikoagulantia], förekomst av en allvarlig komorbiditetsfaktor eller långvarig användning av NSAID i högsta rekommenderade doser).

Benfrakturer

Protonpumpshämmare, särskilt om de används i höga doser och under längre tid (över 1 år) kan leda till en något ökad risk för höft-, handleds- och kotfrakturer, framför allt hos äldre eller hos patienter med andra kända riskfaktorer. Observationsstudier tyder på att protonpumpshämmare kan öka den totala risken för frakturer med 10-40 %. Denna ökning kan delvis bero på andra riskfaktorer. Patienter med risk för osteoporos ska behandlas enligt gällande kliniska riktlinjer och ett adekvat intag av vitamin D och kalcium ska tillgodoses.

Subakut kutan lupus erythematosus (SCLE)

Protonpumpshämmare är förknippade med mycket sällsynta fall av SCLE. Om lesioner uppstår, särskilt på solexponerade hudområden, och om dessa åtföljs av artralgi, ska patienten söka vård snarast och läkaren ska överväga att sätta ut lansoprazol. SCLE efter föregående behandling med en protonpumpshämmare kan öka risken för SCLE med andra protonpumpshämmare (se avsnitt Biverkningar).

Nedsatt njurfunktion

Akut tubulointerstitiell nefrit (TIN) har observerats hos patienter som tar lansoprazol och kan när som helst uppstå under behandling med lansoprazol (se avsnitt Biverkningar). Akut tubulointerstitiell nefrit kan progrediera till njursvikt.

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

Hjälpämnen med känd effekt

Varje 15 mg munsönderfallande tablett innehåller 5,97 mg aspartam per tablett.

Varje 30 mg munsönderfallande tablett innehåller 11,93 mg aspartam per tablett.

Aspartam är en källa till fenylalanin. Aspartam hydrolyseras i mag-tarmkanalen när det intas oralt. En av de huvudsakliga hydrolysisprodukterna är fenylalanin. Detta kan vara skadligt för patienter med fenylketonuri (PKU), en sällsynt genetisk sjukdom som leder till ansamling av höga halter av fenylalanin i kroppen.

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

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per tablett, d.v.s. är näst intill "natrium-fritt".

Interaktioner

Lansoprazols effekter på andra läkemedel

Läkemedel med pH-beroende absorption

Lansoprazol kan störa absorptionen av läkemedel för vilka ventrikelns pH är en viktig faktor som styr den orala biotillgängligheten.

Hiv-proteashämmare:

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

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

Ketokonazol och itrakonazol:

Absorptionen av ketokonazol och itrakonazol från mag-tarmkanalen förbättras av närvaro av magsyra.

Administrering av lansoprazol kan leda till subterapeutiska koncentrationer av ketokonazol och itrakonazol och kombinationen bör undvikas.

Digoxin:

Samtidig administrering av lansoprazol och digoxin kan leda till förhöjda plasmanivåer av digoxin.

Plasmanivåerna av digoxin bör därför kontrolleras och digoxindosen vid behov justeras vid insättande och utsättande av lansoprazolbehandling.

Läkemedel som metaboliseras av cytokrom P450-enzym

Lansoprazol kan höja plasmakoncentrationerna av läkemedel som metaboliseras av CYP3A4. Försiktighet bör iaktas om lansoprazol kombineras med läkemedel som metaboliseras av detta enzym och som har ett smalt terapeutiskt fönster.

Warfarin:

Rapporter om förlängd INR (International Normalized Ratio) och protrombintid har förekommit hos patienter som samtidigt tar PPI och warfarin. Förlängd INR och protrombintid kan leda till onormala blödningar och även dödsfall. Patienter som samtidigt behandlas med lansoprazol och warfarin kan behöva kontrolleras avseende förlängd INR och protrombintid.

Teofyllin:

Lansoprazol sänker plasmakoncentrationen av teofyllin, vilket kan minska den förväntade kliniska effekten av dosen. Patienten ska monitoreras vid samtidig administrering av lansoprazol och teofyllin.

Takrolimus:

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

Läkemedel som transporteras av P-glykoprotein

Lansoprazol har observerats hämma transportproteinet P-glykoprotein (P-gp) *in vitro*. Den kliniska relevansen för detta är inte känd.

Andra läkemedels effekter på lansoprazol

Läkemedel som hämmar CYP2C19

Fluvoxamin:

Dosreduktion kan övervägas vid kombination av lansoprazol och CYP2C19-hämmaren fluvoxamin. Plasmakoncentrationerna av lansoprazol ökar upp till 4 gånger.

Läkemedel som inducerar CYP2C19 och CYP3A4

Enzyminducerare som påverkar CYP2C19 och CYP3A4 såsom rifampicin och johannesört (*Hypericum perforatum*) kan sänka plasmakoncentrationerna av lansoprazol markant.

Övriga

Metotrexat:

Samtidig användning av metotrexat i höga doser kan höja och förlänga serumnivåerna av metotrexat och/eller dess metabolit och eventuellt leda till toxiska reaktioner.

Sukralfat/antacida:

Sukralfat/antacida kan minska lansoprazols biotillgänglighet. Därför bör lansoprazol tas minst 1 timme efter intag av dessa läkemedel.

Icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel:

Inga kliniskt signifikanta interaktioner av lansoprazol med icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel har visats, även om inga formella interaktionsstudier har genomförts.

Graviditet

Graviditet

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

Användning av lansoprazol under graviditet rekommenderas därför inte.

Amning

Det är inte känt om lansoprazol utsöndras i bröstmjolk. Djurstudier har visat utsöndring av lansoprazol i mjölk.

Vid beslut om huruvida amning ska fortsätta/avbrytas eller om behandling med lansoprazol ska fortsätta/avbrytas skall amningens nytta för barnet vägas mot lansoprazolbehandlingens nytta för modern.

Fertilitet

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

Trafik

Biverkningar såsom yrsel, svindel, synstörningar och somnolens kan förekomma (se avsnitt Biverkningar). Vid dessa besvär kan reaktionsförmågan vara nedsatt.

Biverkningar

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

	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
			Anemi		

	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
Blodet och lymfsystemet		Trombocytopeni*, eosinofili, leukopeni*		Agranulocytos*, pancytopeni*	
Immunsystemet				Anafylaktisk chock*	
Metabolism och nutrition				Hyponatremi*	Hypomagnesemi* Hypokalcemi* † Hypokalemi* † (se avsnitt Varningar och försiktighet)
Psykiska störningar		Depression	Insomni, hallucinationer, förvirring		Visuella hallucinationer
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk och yrsel		Rastlöshet, svindel, parestesi, sömnighet, tremor		
Ögon			Synstörningar		
Magtarmkanalen	Illamående, diarré, magsmärtor, förstoppning, kräkningar, flatulens, torr mun eller hals, funduskörtelpolyper (godartade)		Glossit, candidiasis i esofagus, pankreatit, smakstörningar	Kolit*, stomatit	
Lever och gallvägar	Förhöjda leverenzymnivåer		Hepatit, ikterus		
Hud och subkutan vävnad	Urticaria, klåda, hudutslag		Petekier, purpura, håravfall, erythema multiforme, ljuskänslighet	Stevens-Johnsons syndrom*, toxisk epidermal nekrolys*	Subakut kutan lupus erythematosus (se avsnitt Varningar och försiktighet)*, läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS)*
Muskuloskeletala systemet och bindväv		Artralgi, myalgi, höft-, handleds- eller kotfrakturer			

	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
		(se avsnitt Varningar och försiktighet)			
Njurar och urinvägar			Tubulointerstitiell nefrit (med möjlig progression till njursvikt)		
Reproduktionsorgan och bröstkörtel			Gynekomasti		
Allmänna symtom och/eller symtom vid administrerings-stället	Trötthet	Ödem	Feber, hyperhidros, angioödem, anorexia, impotens		
Undersökningar				Förhöjda kolesterol- och triglyceridnivåer	

* Fall rapporterade efter marknadsföring

† Hypokalcemi och/eller hypokalemi kan vara relaterade till förekomsten av hypomagnesemi (se avsnitt Varningar och försiktighet).

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, men alla kan rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se. Postadress

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Överdoser

Effekterna av överdosering av lansoprazol hos människa är inte kända (även om den akuta toxiciteten troligen är låg) och följaktligen kan anvisningar om behandling inte lämnas. Dagliga doser på upp till 180 mg lansoprazol oralt och upp till 90 mg lansoprazol intravenöst har emellertid administrerats i prövningar utan några signifikanta biverkningar.

Möjliga symtom på överdosering av lansoprazol anges i avsnitt Biverkningar.

Vid misstänkt överdosering skall patienten övervakas. Lansoprazol elimineras inte i någon betydande grad vid hemodialys. Vid behov rekommenderas ventrikeltömning, kol och symtomatisk behandling.

Farmakodynamik

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

Effekt på magsyrasekretionen

Lansoprazol är en specifik hämmare av parietalcellens protonpump. En oral engångsdos av 30 mg lansoprazol hämmar pentagastrinstimulerad sekretion av magsyra med ca 80 %. Efter upprepad daglig administrering i sju dagar, uppnås ca 90 % hämning av magsyrasekretionen. Det har motsvarande effekt på den basala sekretionen av magsyra. En oral engångsdos på 30 mg minskar den basala sekretionen med ca 70 % och patientens symtom lindras följaktligen redan efter första dosen. Efter åtta dagars upprepad administrering är reduktionen ca 85 %. Snabb symtomlindring uppnås med en munsönderfallande tablett (30 mg) dagligen och de flesta patienter med duodenalsår tillfrisknar inom 2 veckor och patienter med ventrikelsår och refluxesofagit inom 4 veckor. Genom att sänka surhetsgraden i ventrikeln, skapar lansoprazol en miljö i vilken lämpliga antibiotika kan ha effekt mot *H. pylori*.

Under behandling med sekretionshämmande läkemedel ökar gastrin i serum som svar på den minskade syrasekretionen. Dessutom ökar CgA på grund av en sänkt gastrisk surhetsgrad. Den ökade CgA-nivån kan störa undersökningar för neuroendokrina tumörer.

Tillgängliga publicerade data tyder på att behandling med protonpumpshämmare ska avbrytas mellan 5 dagar och 2 veckor före CgA-mätningar. Detta gör det möjligt för CgA-nivåerna, som kan vara falskt förhöjda efter PPI-behandling, att återgå till referensintervallet.

Farmakokinetik

Lansoprazol är ett racemat av två aktiva enantiomerer, som metaboliseras till den aktiva formen i parietalcellernas sura miljö. Eftersom lansoprazol snabbt inaktiveras av magsyra, sker oral administrering i enterodragerad form för att få systemisk absorption.

Absorption och distribution

Lansoprazol har hög (80–90 %) biotillgänglighet efter en engångsdos. Maximala plasmakoncentrationer uppnås inom 1,5–2,0 timmar. Intag av föda sänker absorptionshastigheten för lansoprazol och minskar biotillgängligheten med ca 50 %. Plasmaproteinbindningen är 97 %.

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

Metabolism och eliminering

Lansoprazol metaboliseras i stor utsträckning i levern och metaboliterna utsöndras via både njur- och gallvägar. Lansoprazols metabolism katalyseras huvudsakligen av enzymet CYP2C19. Enzymet CYP3A4 bidrar också till metabolismen. Halveringstiden för eliminering i plasma varierar mellan 1 och 2 timmar efter engångsdoser eller upprepade doser hos friska försökspersoner. Det finns inget belägg för ackumulering efter upprepade doser hos friska försökspersoner. Sulfon-, sulfid- och 5-hydroxylderivat av lansoprazol har identifierats i plasma. Dessa metaboliter har mycket liten eller ingen antisekretorisk effekt.

En studie med ^{14}C -märkt lansoprazol visade att ungefär en tredjedel av den administrerade radioaktiva dos er utsöndrades i urinen och två tredjedelar återfanns i feces.

Äldre

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

Pediatrisk population

Utvärdering av farmakokinetiken hos barn i åldern 1–17 år visade likartad exponering som hos vuxna i dos er på 15 mg hos barn med en kroppsvikt under 30 kg och 30 mg hos dem med högre kroppsvikt.

Undersökning av en dos på 17 mg/m² kroppsytta eller 1 mg/kg kroppsvikt gav också jämförbar exponering för lansoprazol hos barn i åldern 2–3 månader och upp till 1 år, jämfört med hos vuxna.

Högre exponering för lansoprazol, jämfört med hos vuxna, har observerats hos barn under 2–3 månaders ålder i doser på 1,0 mg/kg och 0,5 mg/kg kroppsvikt givet som engångsdos.

Nedsatt leverfunktion

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

Långsamma CYP2C19-metaboliserare

CYP2C19 uppvisar genetisk polymorfism och 2–6 % av populationen, som kallas långsamma metaboliserare, är homozygota för en muterad CYP2C19-allel och saknar därför ett funktionellt CYP2C19-enzym. Exponeringen för lansoprazol är flerfaldigt högre hos långsamma metaboliserare än hos snabba metaboliserare.

Prekliniska uppgifter

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

I två karcinogenicitetsstudier på råttor gav lansoprazol dosrelaterad enterokromaffinliknande (ECL)-cellshyperplasi och ECL-cellskarcinoider i magsäcken i samband med hypergastrinemi på grund av hämmad syrasekretion.

Även intestinal metaplasi observerades, liksom Leydigcellhyperplasi och benigna Leydigcellstumörer. Efter 18 månaders behandling observerades retinal atrofi. Detta har ej setts hos apa, hund eller mus.

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

Den kliniska relevansen av dessa fynd är oklar.

Innehåll

Kvalitativ och kvantitativ sammansättning

Varje 15 mg munsönderfallande tablett innehåller 15 mg lansoprazol (som enteropelletts).

Varje 30 mg munsönderfallande tablett innehåller 30 mg lansoprazol (som enteropelletts).

Hjälpämnen med känd effekt

Varje 15 mg munsönderfallande tablett innehåller 5,97 mg aspartam (E 951).

Varje 30 mg munsönderfallande tablett innehåller 11,93 mg aspartam (E 951).

Varje 15 mg munsönderfallande tablett innehåller 13,8 mg sackaros.

Varje 30 mg munsönderfallande tablett innehåller 27,6 mg sackaros.

Förteckning över hjälpämnen

Mikroinkapslade magsaftresistenta granulat-korn:

Sockersfärer

Magnesiumsubkarbonat, lätt (E504)

Krospovidon (E1202)

Hydroxipropylcellulosa (E463)

Metakrylsyra- etylakrylatsampolymer (1:1)

Trietylcitrat (E1505)

Natriumhydroxid (E524)

Talk (E553b)

Polysorbat (E433)

Makrogol

Järnoxid, röd (E172)

Järnoxid, gul (E172)

Övriga innehållsämnen:

Mannitol (E421)

Mikrokristallin cellulosa (E460)

Natriumstärkelseglykolat

Krospovidon (E1202)

Aspartam (E951)

Natriumlaurylsulfat

Natriumvätekarbonat (E500)

Citronsyramonohydrat (E330)

Jordgubbsarom

Magnesiumstearat

Blandbarhet

Ej relevant.

Hållbarhet, förvaring och hantering

Hållbarhet

2 år

Burk: Används inom 100 dagar från öppnandet.

Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt. Öppnad burk ska förvaras tätt försluten.

Särskilda anvisningar för destruktions

Inga särskilda anvisningar.

Egenskaper hos läkemedelsformen

Munsönderfallande tablett.

15 mg: Vit till gulvit, rund, ca 11 mm i diameter, slät tablett med avfasade kanter märkt med "LP1" på ena sidan och "M" på andra sidan med orange till mörkbruna prickar.

30 mg: Vit till gulvit, rund, ca 12,7 mm i diameter, slät tablett med avfasade kanter märkt med "LP2" på ena sidan och "M" på andra sidan med orange till mörkbruna prickar.

Förpackningsinformation

Munsönderfallande tablett 15 mg Vit till gulvit, rund, 11 mm i diameter, slät tablett med avfasade kanter märkt med "LP1" på ena sidan och "M" på andra sidan med orange till mörkbruna prickar.

56 tablett(er) blister, 176:19, F

98 tablett(er) blister, 198:44, F

Munsönderfallande tablett 30 mg Vit till gulvit, rund, 12,7 mm i diameter, slät tablett med avfasade kanter märkt med "LP2" på ena sidan och "M" på andra sidan med orange till mörkbruna prickar.

56 tablett(er) blister, 235:89, F

100 tablett(er) burk, 333:49, F