

26. januar 2023

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Lansopram, hårde enterokapsler 30 mg**

**0. D.SP.NR.**

28500

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Lansopram

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

En kapsel indeholder 30 mg lansoprazol.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på

En 30 mg kapsel indeholder 200,949 mg saccharose.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Hårde enterokapsler

Kapslerne består af to uklare, hvide kapselender. Kapslerne indeholder hvide eller næsten hvide, kugleformede mikrogranula.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

* Behandling for ulcus duodeni og ventriculi
* Behandling for refluksøsofagitis
* Profylakse af refluksøsofagitis
* Eradikation af *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) ved samtidig indgift af passende antibiotisk behandling for *H.pylori*-relaterede mavesår
* Behandling for NSAID-relateret, benign ulcus duodeni og ventriculi hos patienter med behov for NSAID-behandling
* Profylakse af NSAID-relateret ulcus duodeni og ventriculi hos risikopatienter (se pkt. 4.2) med behov for kontinuerlig behandling
* Symptomatisk gastroøsofageal reflukssygdom
* Zollinger-Ellisons syndrom

**4.2 Dosering og administration**

For at opnå optimal effekt bør Lansopram tages en gang daglig om morgenen, undtagen ved eradikation af *H. pylori,* hvor behandlingen skal tages to gange daglig, en gang om morgenen og en gang om aftenen.

Lansopram bør tages mindst 30 minutter inden et måltid (se pkt. 5.2). Kapslerne skal synkes hele sammen med væske.

De aftrækkelige blisterpakninger åbnes ved at følge anvisningerne for åbning af folien:

* Fjern en blister ved at rive langs perforeringerne
* Træk forsigtigt i hjørnet af bagsiden for at få kapslen ud

(KAPSLEN KAN IKKE SKUBBES UD GENNEM FOLIEN)

De ikke aftrækkelige blisterpakninger åbnes ved at skubbe kapslen gennem aluminiumsfolien

Behandling for ulcus duodeni:

Den anbefalede dosis er 30 mg en gang daglig i 2 uger. For patienter, der ikke helbredes helt inden for dette tidsrum, fortsættes behandlingen ved samme dosis i to uger mere.

Behandling for ulcus ventriculi:

Den anbefalede dosis er 30 mg en gang daglig i 4 uger. Mavesåret heler sædvanligvis inden for 4 uger. Men for patienter, der ikke helbredes inden for dette tidsrum, kan behandlingen fortsættes ved samme dosis i 4 uger mere.

Refluksøsofagitis:

Den anbefalede dosis er 30 mg en gang daglig i 4 uger. For patienter, der ikke helbredes helt inden for dette tidsrum, kan behandlingen fortsættes ved samme dosis i 4 uger mere.

Profylakse af refluksøsofagitis:

15 mg en gang daglig. Dosis kan øges til maks. 30 mg daglig efter behov.

Eradikation af *Helicobacter pylori*:

Ved valg af passende kombinationsbehandling skal der tages højde for den officielle, nationale vejledning vedrørende bakteriel resistens, behandlingsvarighed (oftest 7 dage, men i nogle tilfælde op til 14 dage) og passende brug af antibakterielle midler.

Den anbefalede dosis er 30 mg Lansopram to gange daglig i 7 dage i kombination med et af følgende midler:

clarithromycin 250-500 mg to gange daglig + amoxicillin 1 g to gange daglig

clarithromycin 250 mg to gange daglig + metronidazol 400-500 mg to gange daglig

*H. pylori* eradikationsrater på op til 90 % opnås, hvis clarithromycin kombineres med Lansopram og amoxicillin eller metronidazol.

Seks måneder efter eradikationsbehandling er risikoen for reinfektion lav, og recidiv er derfor ikke sandsynlig.

Brug af et regime, der omfatter lansoprazol 30 mg to gange daglig, amoxicillin 1 g to gange daglig og metronidazol 400-500 mg to gange daglig er også undersøgt. Der sås lavere eradikationsrater ved brug af denne kombination end ved regimer med clarithromycin. Regimet kan være egnet til personer, der ikke kan tage clarithromycin som del af en eradikationsbehandling, når der er lav hyppighed af resistens mod metronidazol.

Behandling for NSAID-relateret, benign ulcus duodeni og ventriculi hos patienter med behov for fortsat NSAID-behandling:

30 mg en gang daglig i 4 uger. For patienter, der ikke helbredes helt, kan behandlingen fortsættes i 4 uger mere. For risikopatienter eller patienter med mavesår, der heler vanskeligt, skal der sandsynligvis anvendes et længere behandlingsforløb og/eller en højere dosis.

Profylakse af NSAID-relateret ulcus duodeni og ventriculi hos risikopatienter (f.eks. > 65 år eller med ulcus duodeni eller ventriculi i anamnesen) med behov for forlænget NSAID-behandling:

15 mg en gang daglig. Hvis behandlingen ikke lykkes, skal doseringen på 30 mg en gang daglig anvendes.

Symptomatisk behandling af gastroøsofageal reflukssygdom:

Den anbefalede dosis er 15 mg eller 30 mg daglig. Lindring af symptomer opnås hurtigt. Individuel dosisjustering bør overvejes. Hvis symptomerne ikke forsvinder inden for 4 uger med en daglig dosis på 30 mg, anbefales det at foretage yderligere undersøgelser.

Zollinger-Ellisons syndrom:

Den anbefalede begyndelsesdosis er 60 mg en gang daglig. Dosis bør justeres individuelt, og behandlingen bør fortsættes så længe, som der er behov. En daglig dosis på op til 180 mg har været anvendt. Hvis den nødvendige daglige dosis overstiger 120 mg, bør den opdeles i to doser.

Nedsat lever- eller nyrefunktion:

Der er ikke behov for dosisjustering hos patienter med nedsat nyrefunktion.

Patienter med moderat eller svær leversygdom bør kontrolleres regelmæssigt, og det anbefales at give en 50 % nedsat daglig dosis (se pkt. 4.4 og 5.2).

Ældre:

Grundet nedsat clearance af lansoprazol hos ældre kan det være nødvendigt at justere dosis baseret på det individuelle behov. En daglig dosis på 30 mg bør ikke overstiges hos ældre, medmindre der er afgørende klinisk indikation herfor.

Børn:

Anvendelse af Lansopram til børn frarådes, da der foreligger begrænsede, kliniske data.

Behandling af små børn på under 1 år bør undgås, da de foreliggende data ikke har vist gavnlig virkning af behandlingen for gastroøsofageal reflukssygdom.

**4.3 Kontraindikationer**

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i punkt 6.1.

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

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Ligesom ved andre behandlinger for mavesår bør muligheden for malign ventrikeltumor udelukkes ved behandling af ulcus ventriculi med lansoprazol, fordi lanzoprazol kan maskere symptomerne og forsinke diagnosen.

Lansoprazol skal anvendes med forsigtighed til patienter med moderat og svær leverdysfunktion (se pkt. 4.2 og 5.2).

Nedsat mavesyreproduktion pga. lansoprazol kan forventes at øge bakterietallet i maven af bakterier, der normalt er til stede i mave-tarm-kanalen. Behandling med lansoprazol kan medføre en let øget risiko for gastrointestinale infektioner såsom *Salmonella* og *Campylobacter*.

Hos patienter med ulcus ventriculi/duodeni skal sandsynligheden for *H. pylori-*infektion overvejes som ætiologisk faktor.

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

Som følge af begrænsede sikkerhedsdata for patienter på vedligeholdelsesbehandling i mere end 1 år bør der for disse patienter foretages en regelmæssig vurdering af behandlingen og en grundig risk-benefit-vurdering.

Der er indberettet meget sjældne tilfælde af colitis hos patienter, der tager lansoprazol. Derfor bør det i tilfælde af svær og/eller vedvarende diarré overvejes at seponere behandlingen.

Behandlingen til profylakse af ulcus pepticum hos patienter med behov for kontinuerlig NSAID-behandling bør begrænses til højrisikopatienter (f.eks. med tidligere blødning i, perforation af eller sår i mave-tarm-kanalen, fremskreden alder, samtidig brug af medicin, der vides at øge risikoen for bivirkninger i øvre GI [f.eks. kortikosteroider eller antikoagulanter], tilstedeværelse af en alvorlig komorbiditetsfaktor eller langvarig brug af den maksimale anbefalede dosis af et NSAID).

Protonpumpehæmmere, især hvis de anvendes i høje doser og over lang tid (> 1 år), kan i moderat grad øge risikoen for fraktur i hofte, håndled og rygsøjle, overvejende hos ældre eller ved tilstedeværelse af andre kendte risikofaktorer. Observationsstudier tyder på, at protonpumpehæmmere kan øge den samlede risiko for fraktur med 10-40 %. En del af denne øgning kan skyldes andre risikofaktorer. Patienter med risiko for osteoporose bør behandles ifølge aktuelle, kliniske retningslinjer og bør have tilstrækkeligt indtag af D-vitamin og calcium.

**Hypomagnesiæmi**

Der er rapporteret svær hypomagnesiæmi hos patienter i behandling med protonpumpe­hæmmere (PPI) som lansoprazol i mindst tre måneder og i de fleste tilfælde et år. Der kan forekomme alvorlige tegn på hypomagnesiæmi såsom træthed, tetani, delirium, konvulsioner, svimmelhed og ventrikulær arrytmi, men disse kan begynde snigende og kan blive overset. Hos de fleste påvirkede patienter forbedredes hypomagnesiæmi efter magnesiumtilskud og seponering af PPI-præparatet.

Læger bør overveje at måle magnesiumniveauet inden behandling med PPI og jævnligt under behandlingen hos patienter, der forventes at være i langvarig behandling, eller som tager PPI-præparater sammen med digoxin eller lægemidler, der kan forårsage hypomagnesiæmi (f.eks. diuretika).

Da Lansopram indeholder saccharose, bør patienter med sjældne, arvelige problemer med fructoseintolerans, glucose-galactose malabsorption eller sucrase-isomaltase insufficiens bør ikke tage dette lægemiddel.

**Subakut kutan lupus erythematosus (SCLE)**

Protonpumpehæmmere er forbundet med meget sjældne tilfælde af SCLE. Hvis sådanne hudreaktioner optræder, navnlig på hudområder udsat for sol, og er ledsaget af artralgi, bør patienten straks søge læge, og lægen bør overveje at seponere Lansopram. SCLE efter tidligere behandling med en protonpumpehæmmer kan øge risikoen for SCLE med andre protonpumpehæmmere.

**Interferens med laboratorieprøver**

Forhøjet chromogranin A (CgA) kan interfere med undersøgelser for neuroendokrine tumorer. For at undgå denne interferens bør Lansopram seponeres mindst 5 dage inden måling af CgA (se pkt. 5.1). Hvis indholdet af CgA og gastrin ikke er returneret til referenceområdet ved den første måling, bør målingen gentages 14 dage efter seponering af protonpumpehæmmeren.

Nedsat nyrefunktion

Akut tubulointerstitiel nefritis (TIN) er blevet observeret hos patienter, der tager lansoprazol, og kan optræde på et hvilket som helst tidspunkt under behandlingen med lansoprazol (se pkt. 4.8). Akut tubulointerstitiel nefritis kan udvikle sig til nyresvigt.

Lansoprazol bør seponeres i tilfælde af mistanke om TIN, og passende behandling bør straks iværksættes.

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

**Lansoprazols indvirkning på andre lægemidler**

**Lægemidler med pH-afhængig absorption**

Lansoprazol kan interferere med absorptionen af lægemidler, hvor pH-værdien i maven er afgørende for biotilgængeligheden.

Atazanavir:

Et studie har påvist, at samtidig administration af lansoprazol (60 mg en gang daglig) med atazanavir 400 mg til raske frivillige resulterede i en væsentlig reduktion af eksponeringen for atazanavir (en reduktion på ca. 90 % i AUC og Cmax). Lansoprazol må ikke administreres samtidigt med atazanavir (se pkt. 4.3).

Ketoconazol og itraconazol:

Absorptionen af ketoconazol og itraconazol i mave-tarm-kanalen forstærkes ved tilstedeværelse af mavesyre. Administration af lansoprazol kan resultere i subterapeutiske koncentrationer af ketoconazol og itraconazol, og kombinationen børn undgås.

Digoxin:

Samtidig administration af lansoprazol og digoxin kan føre til øgede plasmaniveauer af digoxin. Plasmaniveauerne af digoxin bør derfor kontrolleres, og digoxindosis bør justeres efter behov ved indledning og afslutning af lansoprazolbehandlingen.

**Lægemidler der metaboliseres af P450-enzymer**

Lansoprazol kan øge plasmakoncentrationerne af lægemidler, der metaboliseres af CYP3A4. Det tilrådes at udvise forsigtighed ved kombination af lansoprazol med lægemidler, der metaboliseres af dette enzym og har et smalt terapeutisk vindue.

Theofyllin:

Lansoprazol reducerer plasmakoncentrationen af theofyllin, hvilket kan mindske den forventede, kliniske virkning af dosis. Det tilrådes at udvise forsigtighed, når disse to lægemidler kombineres.

Tacrolimus:

Samtidig administration af lansoprazol øger plasmakoncentrationen af tacrolimus (et CYP3A- og Pgp-substrat). Eksponeringen for lansoprazol øgede den gennemsnitlige eksponering for tacrolimus med op til 81 %.

Det tilrådes at kontrollere plasmakoncentrationerne af tacrolimus, når samtidig behandling med lansoprazol indledes eller afsluttes.

**Lægemidler der transporteres af P-glykoprotein**

Det er observeret, at lansoprazol hæmmer transportproteinet P-glykoprotein (P-gp) in vitro. Den kliniske relevans af dette er ukendt.

**Andre lægemidlers indvirkning på lansoprazol**

**Lægemidler der hæmmer CYP2C19**

Fluvoxamin:

Det kan overvejes at nedsætte dosis, når lansoprazol kombineres med CYP2C19-hæmmeren fluvoxamin. Plasmakoncentrationerne af lansoprazol steg op til 4 gange.

**Lægemidler der inducerer CYP2C19 og CYP3A4**

Enzyminducere, der påvirker CYP2C19 og CYP3A4 såsom rifampicin og perikum (*Hypericum perforatum*) kan reducere plasmakoncentrationerne af lansoprazol markant.

**Andre**

Sucralfat/syredæmpende midler:

Sucralfat/syredæmpende midler mindsker lansoprazols biotilgængelighed. Derfor bør lansoprazol tags mindst 1 time efter indtag af disse lægemidler.

Der er ikke påvist nogen signifikant interaktion mellem lansoprazol og non-steroide antiinflammatoriske midler, selvom der ikke er udført nogen formelle interaktionsundersøgelser.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Graviditet:

Der er ingen kliniske data om graviditeter, der har været eksponeret for lansoprazol. Dyreforsøg indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger hvad angår graviditet, embryonal/føtal udvikling, parturitio eller postnatal udvikling.

Derfor frarådes brug af lansoprazol under graviditet.

Amning:

Det vides ikke om lansoprazol udskilles i modermælken. Dyreforsøg har påvist udskillelse af lansoprazol i modermælk.

Ved beslutningen om amning skal fortsættes/stoppes, eller om lansoprazolbehandlingen skal fortsættes/seponeres, skal amningens gavnlige virkning på barnet og lansoprazolbehandlingens gavnlige virkning for kvinden tages i betragtning.

**4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Ikke mærkning.

Der kan forekomme bivirkninger såsom svimmelhed, vertigo, synsforstyrrelser og somnolens (se pkt. 4.8). Reaktionsevnen kan blive nedsat under sådanne forhold.

**4.8 Bivirkninger**

 Hyppigheden defineres som almindelig (≥ 1/100 til < 1/10), ikke almindelig (≥ 1/1.000 til < 1/100), sjælden (≥1/10.000 til <1/1.000), meget sjælden (<1/10.000), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Almindelig** | **Ikke almindelig** | **Sjælden** | **Meget sjælden** | **Ikke kendt** |
| **Blod og lymfesystem** |  | Trombocytopeni, eosinofili, leukopeni | Anæmi | Agranulocytose, pancytopeni |  |
| **Metabolisme og ernæring** |  |  |  |  | Hypomagnesiæmi (se pkt. 4.4.) |
| **Psykiske forstyrrelser** |  | Depression | Insomni, hallucinationer, forvirring |  | Visuelle hallucinationer |
| **Nervesystemet** | Hovedpine, svimmelhed |  | Rastløshed, vertigo, paræstesi, somnolens, tremor |  |  |
| **Øjne** |  |  | Synsforstyrrelser |  |  |
| **Mave-tarm-kanalen** | Kvalme, diarré, mavesmerter, obstipation, opkastning, flatulens, mundtørhed eller tør hals, benigne gastriske polypper |  | Glossitis, candidiasis i øsofagus, pancreatitis, smagsforstyrrelser | Colitis, stomatitis |  |
| **Lever og galdeveje** | Forhøjet niveau af leverenzymer |  | Hepatitis, gulsot |  |  |
| **Hud og subkutane væv** | Urticaria, kløe, udslæt  |  | Petekkier, purpura, hårtab, erythema multiforme, lysfølsomhed | Steven-Johnsons syndrom, toksisk epidermal nekrolyse | Subakut kutan lupus erythematosus (se pkt. 4.4) |
| **Knogler, led, muskler og bindevæv** |  | Artralgi, myalgi, fraktur i hofte, håndled eller rygsøjle (se pkt. 4.4) |  |  |  |
| **Nyrer og urinveje** |  |  | Tubulointerstitiel nefritis (med mulig udvikling til nyresvigt) |  |  |
| **Det reproduktive system og mammae** |  |  | Gynækomasti |  |  |
| **Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet** | Træthed | Ødem | Feber, hyperhidrose, angioødem, anoreksi, impotens | Anafylaktisk shock |  |
| **Undersøgelser** |  |  |  | Forhøjet niveau af kolesterol og triglycerider, hyponatriæmi |  |

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)

**4.9 Overdosering**

Virkningen af overdosering med lansoprazol hos mennesker kendes ikke (selvom den akutte toksicitet sandsynligvis er lav), og derfor kan der ikke gives behandlingsanvisninger. Der er imidlertid indgivet daglige doser på op til 180 mg lansoprazol oralt og op til 90 mg lansoprazol intravenøst i forsøg, uden at der har været signifikante bivirkninger.

Se pkt. 4.8 vedrørende mulige symptomer på overdosering med lansoprazol.

I tilfælde af mistanke om overdosering bør patienten monitoreres. Lansoprazol elimineres ikke betydeligt ved hæmodialyse. Det anbefales at give ventrikeltømning, kul og symptomatisk behandling efter behov.

**4.10 Udlevering**

 B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Protonpumpehæmmere, ATC-kode: A02BC03.

Lansoprazol er en gastrisk protonpumpehæmmer. Den hæmmer det sidste stadium af dannelsen af mavesyre ved at hæmme H+/K+ ATPases aktivitet i mavens parietalceller. Hæmningen af dosisafhængig og reversibel, og virkningen gælder både basal og stimuleret udskillelse af mavesyre.

Lansoprazol koncentreres i parietalcellerne og bliver aktiv i deres sure miljø, hvorefter det reagerer med H+/K+ATPases sulfhydrylgruppe, hvilket forårsager hæmning af enzymaktiviteten.

Virkning på udskillelse af mavesyre:

Lansoprazol er en specifik hæmmer af protonpumpen i parietalcellerne. En enkelt oral dosis lansoprazol hæmmer pentagastrinstimuleret udskillelse af mavesyre med ca. 80 %. Efter gentagen daglig administration i syv dage opnås en hæmning på ca. 90 % af udskillelsen af mavesyre. Det har en tilsvarende virkning på den basale udskillelse af mavesyre. En enkelt oral dosis på 30 mg reducerer basal udskillelse med ca. 70 %, og patientens symptomer lindres derfor allerede efter den første dosis. Efter otte dages gentagen administration er der en reduktion på ca. 85 %. Hurtig lindring af symptomer opnås med en kapsel (30 mg) daglig, og de fleste patienter med ulcus duodeni helbredes inden for 2 uger, patienter med ulcus ventriculi og refluksøsofagitis inden for 4 uger. Ved at mindske mavesyreproduktionen skaber lansoprazol et miljø, hvor passende antibiotika kan virke effektivt mod *H. pylori.*

Under behandling med sekretionshæmmende lægemidler stiger indholdet af gastrin i serum som reaktion på den nedsatte syresekretion. Også indholdet af CgA stiger på grund af den nedsatte gastriske aciditet. Det forhøjede indhold af CgA kan interferere med undersøgelser for neuroendokrine tumorer.

Den foreliggende publicerede dokumentation antyder, at protonpumpehæmmere bør seponeres mellem 5 dage og 2 uger før måling af CgA. Dette er for at eventuelle falskt forhøjede værdier af CgA i forbindelse med behandling med protonpumpehæmmere kan vende tilbage til referenceområdet.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Lansoprazol er et racemat af to aktive enantiomere, der biotransformeres til den aktive form i parietalcellernes sure miljø. Da lansoprazol hurtigt deaktiveres af mavesyre, gives det oralt i en tarmopløselig og mavesyreresistent form (enteric coated) mhp. systemisk absorption.

Absorption og fordeling

Lansoprazol hæmmer høj (80-90 %) biotilgængelighed med en enkelt dosis. Peak plasmakoncentration opnås efter 1½ til 2 timer. Madindtag nedsætter lansoprazols absorptionsrate og reducerer biotilgængeligheden med ca. 50 %. Plasmaproteinbindingen er 97 %.

Studier har vist, at granula fra åbnede kapsler giver tilsvarende AUC som fra intakte kapsler, hvis granulaene opløses i en lille mængde appelsin-, æble- eller tomatjuice blandet med en skefuld æble- eller pæremos, eller hvis det kommes på en skefuld yoghurt, budding eller hytteost. Tilsvarende AUC er også set for granula opløst i æblejuice, der gives gennem en ventrikelsonde.

Biotransformation og elimination

Lansoprazol metaboliseres i omfattende grad af leveren, og metabolitterne udskilles både via nyrer og galde. Metabolismen af lansoprazol katalyseres hovedsageligt af enzymet CYP2C19. CYP3A4-enzymet bidrager også til metabolismen. Eliminationshalveringstiden i plasma er 1-2 timer efter en enkelt eller multiple doser hos raske personer. Der er ikke evidens for akkumulering efter multiple doser hos raske personer. Der er identificeret sulfon-, sulfid- og 5-hydroxylderivater af lansoprazol i plasma. Disse metabolitter har meget lidt eller ingen antisekretorisk aktivitet.

Et studie med 14C-mærket lansoprazol tydede på, at ca. en tredjedel af den administrerede stråling blev udskilt i urinen og to tredjedele blev genfundet i fæces.

Farmakokinetik hos ældre patienter

Clearance af lansoprazol er nedsat hos ældre, hvor eliminationshalveringstiden stiger med ca. 50-100 %. Peakniveauerne i plasma var ikke højere hos ældre.

Farmakokinetik hos børn

Evalueringen af farmakokinetikken hos børn i alderen 1-17 år viste samme eksponering som hos voksne med doser på 15 mg for patienter med en legemsvægt under 30 kg og 30 mg for patienter med højere legemsvægt.

Undersøgelsen af en dosis på 17 mg/m2 legemsoverflade eller 1 mg/kg legemsvægt resulterede også i samme eksponering for lansoprazol hos børn i alderen 2-3 måneder og op til 1 år sammenlignet med voksne.

Der er set højere eksponering for lansoprazol i sammenligning med voksne hos spædbørn under 2-3 måneder med doser på både 1,0 mg/kg og 0,5 mg/kg legemsvægt givet som enkeltdosis.

Farmakokinetik ved leverinsufficiens

Eksponeringen for lansoprazol fordobles hos patienter med let nedsat leverfunktion og øges meget mere hos patienter med moderat og svært nedsat leverfunktion.

CYP2C19 "poor metabolizers"

CYP2C19 kan udvise genetisk polymorfisme, og 2-6 % af befolkningen, kaldet "poor metabolizers (PM)" er homozygote for en mutant CYP2C19-allele og mangler derfor et funktionelt CYP2C19-enzym. Eksponeringen for lansoprazol er adskillige gange højere hos PM'er end hos "extensive metabolizers (EM)".

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Prækliniske data har ikke vist nogen særlig risiko for mennesker på baggrund af konventionelle studier af sikkerhed, farmakologi, gentagen dosistoksicitet, reproduktionstoksicitet og gentoksicitet.

I to karcinogenicitetsundersøgelser af rotter producerede lansoprazol dosisrelateret gastrisk ECL-cellehyperplasi og ECL-cellecarcinoider forbundet med hypergastrinæmi på grund af hæmmet syreudskillelse.

Intestinal metaplasi, Leydig-cellehyperplasi og benigne Leydig-celletumorer sås også. Efter 18 måneders behandling sås retina atrofi. Dette sås ikke hos aber, hunde eller mus.

I karcinogenicitetsundersøgelser af mus udvikledes dosisrelateret ELC-cellehyperplasi samt levertuorer og adenom af rete testis.

Den kliniske relevans af disse fund kendes ikke.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Sukkerkugler (saccharose og majsstivelse)

Natriumlaurilsulfat

Meglumin

Mannitol (E421)

Hypromellose 6.0 Cp

Macrogol 6000

Talcum

Polysorbat 80

Titandioxid (E171)

Methacrylsyre-ethylacrylat-copolymer (1:1), 30 % opløsning

Kapselskal

Gelatine

Titandioxid (E171)

**6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

Aftrækkelig og ikke aftrækkelig OPA-Al-PVC/Alu-blister: 3 år.

HDPE-beholder med PP-skruelåg, der indeholder silica som tørremiddel: 4 år.

Skal anvendes inden for 6 måneder efter åbning.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Aftrækkelig og ikke aftrækkelig OPA-Al-PVC/Alu-blister

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt.

HDPE-beholder med PP-skruelåg, der indeholder silica som tørremiddel

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

Skal anvendes inden for 6 måneder efter åbning.

Hold beholderen helt lukket for at beskytte mod fugt.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

14, 28, 30, 56, 84, 98 og 100 kapsler kan emballeres i aftrækkelig OPA-Al-PVC/Alu blisterpakning.

14, 28, 30, 56, 84, 98 og 100 kapsler kan emballeres i ikke aftrækkelig OPA-Al-PVC/Alu blisterpakning.

14, 28, 30, 56, 84, 98 og 100 kapsler kan emballeres i HDPE-beholder med PP-skruelåg med silica som tørremiddel.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Ingen særlige forholdsregler.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Aristo Pharma GmbH

Wallenroder Strasse 8-10

13435 Berlin

Tyskland

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

51240

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

31. januar 2014

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

26. januar 2023