

## SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

### 1. HEITI LYFS

Lansoprazol Krka 15 mg magasýrupolin hörð hylki.

Lansoprazol Krka 30 mg magasýrupolin hörð hylki.

### 2. INNIHALDSLÝSING

Hvert hylki inniheldur 15 mg af lansoprazoli.

Hvert hylki inniheldur 30 mg af lansoprazoli.

#### Hjálparefni með þekkta verkun:

Hvert 15 mg hylki inniheldur 80,6 mg af súkrósa.

Hvert 30 mg hylki inniheldur 161,2 mg af súkrósa.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

### 3. LYFJAFORM

Magasýrupolið hart hylki.

Lansoprazol Krka 15 mg: hvít/rauðbrún magasýrupolin gelatínhylki. Hvert hylki inniheldur hvítar til ljósbrúnar eða ljósbleikar smátöflur, hjúpaðar með magasýrupolnum hjúpi.

Lansoprazol Krka 30 mg: hvít magasýrupolin gelatínhylki. Hvert hylki inniheldur hvítar til ljósbrúnar eða ljósbleikar smátöflur, hjúpaðar með magasýrupolnum hjúpi.

### 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

#### 4.1 Ábendingar

Lansoprazol Krka er ætlað til notkunar hjá fullorðnum.

- Meðferð við skeifugarnar- og magasári
- Meðferð við bakflæðisvélinðabólgu
- Fyrirbyggjandi meðferð við bakflæðisvélinðabólgu
- Upprætingarmeðferð við *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), gefið samhliða viðeigandi sýklalyfjameðferð við sárum sem tengjast sýkingu af völdum *H. Pylori*
- Meðferð við góðkynja maga- og skeifugarnarsárum sem tengist notkun bólgueyðandi gigtarlyfja (NSAID) hjá sjúklingum sem þurfa áframhaldandi meðferð með slíkum lyfjum
- Fyrirbyggjandi meðferð við maga- og skeifugarnarsárum sem tengist notkun bólgueyðandi gigtarlyfja hjá sjúklingum í áhættuhópi (sjá kafla 4.2) sem þurfa áframhaldandi meðferð með slíkum lyfjum
- Einkennameðferð við vélindabakflæði
- Zollinger-Ellison heilkenni.

## 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

### Skammtar

Til að ná hámarksverkun skal taka Lansoprazol Krka einu sinni á dag, að morgni, nema þegar það er notað til að uppræta *H. pylori*, en þá skal taka lyfið tvisvar á dag, að morgni og að kvöldi.

### Meðferð við skeifugarnarsári:

Ráðlagður skammtur er 30 mg einu sinni á dag í 2 vikur. Hjá þeim sjúklingum sem ekki hafa náð fullum bata innan þess tíma skal halda lyfjagjöf áfram með sama skammti í 2 vikur til viðbótar.

### Meðferð við magasári:

Ráðlagður skammtur er 30 mg einu sinni á dag í 4 vikur. Sárið grær venjulega innan fjögurra vikna, en hjá þeim sjúklingum sem ekki hafa náð fullum bata innan þess tíma má halda lyfjagjöf áfram með sama skammti í fjórar vikur til viðbótar.

### Bakflæðisvélindabólga:

Ráðlagður skammtur er 30 mg einu sinni á dag í 4 vikur. Hjá þeim sjúklingum sem ekki hafa náð fullum bata innan þess tíma má halda lyfjagjöf áfram með sama skammti í fjórar vikur til viðbótar.

### Fyrirbyggjandi meðferð við bakflæðisvélindabólgu:

15 mg einu sinni á dag. Auka má skammt upp í 30 mg á dag eftir þörfum.

### Upprætینگarmeðferð á *Helicobacter pylori*:

Við val á viðeigandi meðferð ber að taka tillit til opinberra leiðbeininga á hverjum stað hvað varðar ónæmi baktería, meðferðarlengd (oftast 7 dagar en stundum allt að 14 dagar), og viðeigandi notkun á sýklalyfjum.

Ráðlagður skammtur er 30 mg af lansoprazoli tvisvar á dag í 7 daga ásamt öðrum af tveimur eftirfarandi valkostum:

clarithromycin 250-500 mg tvisvar á dag + amoxicillin 1 g tvisvar á dag

clarithromycin 250 mg tvisvar á dag + metronidazol 400-500 mg tvisvar á dag

Þegar clarithromycin er notað ásamt annaðhvort amoxicillini eða metronidazoli næst allt að 90% árangur við að uppræta *H. pylori* þegar lyfin eru gefin í samsettri meðferð með lansoprazoli.

Sex mánuðum eftir vel heppnaða upprætینگarmeðferð er hætta á endursýkingu lítil og bakslag því ólíklegt.

Lyfjameðferð þar sem 30 mg af lansoprazoli eru gefin tvisvar á dag ásamt 1 g af amoxicillini tvisvar á dag og 400-500 mg af metronidazoli tvisvar á dag hefur einnig verið rannsökuð. Þegar þessi samsetning var notuð reyndist upprætینگarhlutfall lægra en þegar notuð var samsett meðferð með clarithromycini. Þó getur verið að slík lyfjameðferð henti þeim sem ekki geta notað clarithromycin sem hluta af upprætینگarmeðferð, á þeim svæðum þar sem ónæmi fyrir metronidazoli er lítið.

### Meðferð við góðkynja maga- og skeifugarnarsárum sem tengist notkun bólgueyðandi gigtarlyfa (NSAID) hjá sjúklingum sem þurfa áframhaldandi meðferð með slíkum lyfjum:

30 mg einu sinni á dag í 4 vikur. Hjá þeim sjúklingum sem ekki ná fullum bata má halda áfram meðferð í 4 vikur til viðbótar. Hjá sjúklingum í áhættuhópi, eða með sár sem erfitt er að græða, ætti að öllum líkindum að lengja meðferðina og/eða nota stærri skammt.

### Fyrirbyggjandi meðferð við maga- og skeifugarnarsárum sem tengist notkun bólgueyðandi gigtarlyfa (NSAID) hjá sjúklingum í áhættuhópi (t.d. >65 ára eða með sögu um maga- eða skeifugarnarsár) sem þurfa áframhaldandi meðferð með slíkum lyfjum:

15 mg einu sinni á dag. Ef meðferð bregst skal nota 30 skammt einu sinni á dag.

#### Einkenameðferð við vélindabakflæði:

Ráðlagður skammtur er 15 mg eða 30 mg á dag. Það dregur hratt úr einkennum. Íhuga skal að aðlaga skammt einstaklingsbundið. Ef einkenni lagast ekki innan 4 vikna með 30 mg dagskammti eru frekari rannsóknir ráðlagðar.

#### Zollinger-Ellison heilkenni:

Ráðlagður upphafsskammtur er 60 mg einu sinni á dag. Aðlaga skal skammt einstaklingsbundið og halda meðferð áfram svo lengi sem þörf krefur. Notaðir hafa verið dagsskammtar allt upp í 180 mg. Ef nauðsynlegur dagskammtur fer yfir 120 mg skal gefa hann í tveimur aðskildum skömmtum.

#### Sérstakir sjúklingahópar

##### *Skert nýrnastarfsemi:*

Ekki er þörf á að aðlaga skammt fyrir sjúklinga með skerta nýrnastarfsemi.

##### *Skert lifrastarfsemi:*

Hafa skal reglulegt eftirlit með sjúklingum með miðlungi mikinn til alvarlegan lifrarsjúkdóm og mælt er með því að minnka dagskammtinn um 50% (sjá kafla 4.4 og 5.2).

##### *Aldraðir:*

Nauðsynlegt getur verið að aðlaga skammt einstaklingsbundið hjá öldruðum vegna minnkaðrar úthreinsunar á lansoprazoli. Ekki skal nota stærri dagsskammt en 30 mg fyrir aldraða nema það sé brýnt vegna klínískra ábendinga.

##### *Börn:*

Notkun Lansoprazol Krka er ekki ráðlögð fyrir börn, þar sem klínískar upplýsingar eru takmarkaðar (sjá einnig kafla 5.2) og ekki er ljóst hvaða þýðingu niðurstöður úr rannsóknnum á ungviði dýra hafa fyrir menn (sjá kafla 5.3). Fordast á meðferð hjá börnum yngri en 1 árs, þar sem fyrirbyggjandi gögn hafa ekki sýnt gagnleg áhrif meðferðar við vélindabakflæði.

#### Lyfjagjöf

Lansoprazol Krka skal taka að minnsta kosti 30 mínútum fyrir mat (sjá kafla 5.2). Hylkin á að gleypa heil og með vökva.

Hjá sjúklingum sem eiga í erfiðleikum með að kyngja; hylkin má tæma, en ekki má tyggja eða mylja innihaldið.

### **4.3 Frábendingar**

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

### **4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun**

#### Illkynja magæxli

Eins og við á um aðrar meðferðir við magasári, ber að útiloka möguleika á illkynja magæxli þegar magasár er meðhöndlað með lansoprazoli, þar sem lansoprazol getur falið einkennin og tafið sjúkdómsgreiningu.

#### HIV próteasahemlar

Ekki er ráðlagt að gefa lansoprazol samtímis HIV próteasahemlum ef frásog þeirra er háð lágu sýrustigi (pH) í maga, s.s. atazanavir og nelfinavir, þar sem aðgengi þeirra getur verið verulega minnkað (sjá kafla 4.5).

#### Áhrif á frásog B<sub>12</sub>-vítamíns

Eins og á við um öll sýruhamlandi lyf, getur lansoprazol skert frásog á B<sub>12</sub>-vítamíni (cyanocobalamin) vegna lítillar sýruframléiðslu eða sýruþurrðar. Hafa þarf það í huga þegar um langtíma meðferð er að

ræða hjá sjúklingum með lítinn líkamsforða eða áhættuþætti fyrir skertu frásogi á B<sub>12</sub>-vítamíni eða ef vart verður við einkenni skorts.

### Skert lifrarstarfsemi

Nota skal lansoprazol með varúð hjá sjúklingum með í miðlungi mikla til verulega lifrabilun (sjá kafla 4.2 og 5.2).

### Sýkingar í meltingarvegi af völdum baktería

Eins og aðrir prótónpumpuþemlar getur lansoprazol valdið aukningu á fjölda þeirra baktería sem venjulega eru til staðar í meltingarvegi. Þetta getur leitt til aukinnar hættu á sýkingu í meltingarvegi, s.s. af völdum *Salmonella*, *Camphylobacter* og *Clostridium difficile*.

Hjá sjúklingum með maga- og skeifugarnarsár á að skoða hvort orsökina geti verið sýking af völdum *H. pylori*.

Ef lansoprazol er notað ásamt sýklalyfjum, sem upprætingarmeðferð við *H. pylori*, skal einnig fylgja samantekt á eiginleikum lyfs fyrir þau sýklalyf.

### Langtímameðferð

Þar sem takmarkaðar öryggisupplýsingar liggja fyrir um sjúklinga sem fengið hafa viðhaldsmeðferð lengur en í eitt ár, skal endurskoða meðferð með reglulegu millibili og meta hlutfall á milli ávinnings og áhættu ítarlega.

### Meltingarfærakvillar

Örsjaldan hefur verið tilkynnt um tilvik ristilbólgu hjá sjúklingum sem nota lansoprazol. Ef verulegur og/eða þrálátur niðurgangur kemur fram á að íhuga að stöðva meðferð.

### Notkun samhliða bólgueyðandi gigtarlyfjum (NSAID-lyfjum)

Fyrirbyggjandi meðferð við myndun ætisára hjá sjúklingum sem þurfa áframhaldandi meðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum skal takmarka við sjúklinga í mikilli áhættu (t.d. fyrri blæðing, rof eða sár í meltingarvegi, hár aldur, samhliða notkun lyfja sem vitað er að auka líkur á aukaverkunum í efri hluta meltingarvegjar [t.d. barksterar eða blóðþynningarlyf], annar alvarlegur þáttur sem stuðlar að sama sjúkdómi eða langvarandi notkun á ráðlögðum hámarksskömmtum bólgueyðandi verkjalyfja).

### Blóðmagnesiumlækkun

Í mjög sjaldgæfum tilvikum hefur verið tilkynnt um alvarlega blóðmagnesiumlækkun hjá sjúklingum sem fengið hafa meðferð með prótónpumpuþemlum, eins og lansoprazoli, í a.m.k. þrjá mánuði og í flestum tilvikum í eitt ár. Alvarleg einkenni blóðmagnesiumlækkunar, s.s. þreyta, kalkstjarfi (tetany), óráð, krampar, sundl og hjartsláttartruflanir í sleglum, geta komið fram en í upphafi er hættu á að þau greinist ekki þar sem þau geta verið hægkomin. Blóðmagnesiumlækkun getur leitt til blóðkalsíumlækkunar og/eða blóðkalíumlækkunar (sjá kafla 4.8). Hjá flestum þessara sjúklinga gekk blóðmagnesiumlækkunin (og blóðkalsíumlækkun og/eða blóðkalíumlækkun sem tengjast blóðmagnesiumlækkun) til baka eftir að magnesiumuppbót var gefin og meðferð með prótónpumpuþemlinum hætt. Hjá sjúklingum sem búist er við að verði á langvarandi meðferð eða sem nota prótónpumpuþemla ásamt digoxini eða lyfjum sem geta valdið blóðmagnesiumlækkun (t.d. þvagræsilyfjum), skal heilbrigðisstarfsfólk íhuga að mæla magnesiumþéttni áður en meðferð með prótónpumpuþemli er hafin og reglulega á meðan á meðferðinni stendur.

### Beinbrot

Prótónpumpuþemlar, einkum ef þeir eru notaðir í stórum skömmtum og í langan tíma (>1 ár), geta valdið lítilliga aukinni hættu á beinbrotum í mjöðm, úlnlið og hrygg, sérstaklega hjá öldruðum eða þegar aðrir þekktir áhættuþættir eru til staðar. Áhorfsrannsóknir gefa til kynna að prótónpumpuþemlar geti aukið heildaráhættu á beinbroti um 10-40%. Hluti af þessari auknu áhættu gæti verið vegna annarra áhættuþátta. Sjúklingar sem eru í hættu á að fá beinþynningu eiga að fá meðhöndlun í samræmi við gildandi klínískar leiðbeiningar og skulu taka inn nægilegt magn af D-vítamíni og kalki.

### Meðalbráður húðhelluroði (subacute cutaneous lupus erythematosus (SCLE))

Prótónpumpuþemlar tengjast mjög sjaldgæfum tilvikum um meðalbráðan húðhelluroða (SCLE). Komi meinsemd fram, einkum á svæðum sem eru útsett fyrir sólarljósi, og ef henni fylgja liðverkir skal sjúklingurinn tafarlaust leita læknaaðstoðar og skal heilbrigðisstarfsmaðurinn íhuga að hætta meðferð með Lansoprazol Krka. Hafi meðalbráður húðhelluroði komið fram við fyrri meðferð með prótónpumpuþemli getur verið aukin hætta á að meðalbráður húðhelluroði komi fram við meðferð með öðrum prótónpumpuþemlum.

#### Áhrif á niðurstöður rannsókna

Hækkað gildi Chromogranins A (CgA) getur haft áhrif á rannsóknir á taugainnkirtlaæxlum. Til að koma í veg fyrir þessi áhrif skal stöðva meðferð með Lansoprazol Krka að minnsta kosti fimm dögum fyrir CgA mælingar (sjá kafla 5.1). Ef gildi CgA og gastríns hafa ekki lækkað aftur þannig að þau séu innan viðmiðunarbils við upphafsmælingu skal endurtaka mælingar 14 dögum eftir að meðferð með prótónpumpuþemli er hætt.

Lansoprazol Krka inniheldur súkrósa og natríum

Sjúklingar með arfgengt frúktósaþþol, glúkósa-galaktósa vanfrásog eða súkrasa-ísómaltósaþurrð, sem er mjög sjaldgæft, skulu ekki taka lyfið.

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverju hylki, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

## **4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

### Áhrif lansoprazols á önnur lyf

#### **Lyf með frásog sem háð er sýrustigi**

Lansoprazol getur haft áhrif á frásog þeirra lyfja sem hafa aðgengi mjög háð sýrustigi (pH) í maga.

#### HIV próteasahemlar:

Ekki er ráðlagt að gefa lansoprazol samtímis HIV próteasahemlum ef frásog þeirra er háð lágu sýrustigi (pH) í maga, s.s. atazanavir og nelfinavir, þar sem aðgengi þeirra getur verið verulega minnkað (sjá kafla 4.4).

#### Ketoconazol og itraconazol:

Frásog ketoconazols og itraconazols úr meltingarvegi eykst þegar magasýra er til staðar. Lansoprazol getur leitt til þess að þéttni ketoconazols og itraconazols verði ekki nægjanleg til að ná fram meðferðaráhrifum og því ber að forðast þessa samsetningu.

#### Digoxin:

Samtímis gjöf lansoprazols og digoxins getur leitt til aukningar á digoxini í plasma. Því skal fylgjast með plasmagildum digoxins og aðlaga skammt þess ef nauðsyn krefur, bæði við upphaf og lok meðferðar með lansoprazoli.

#### Methotrexate:

Notkun samhliða stórum skammti af methotrexati getur valdið aukinni og lengdri sermispéttni methotrexats og/eða umbrotsefni þess, sem hugsanlega getur leitt til eitúráhrifa af völdum methotrexats. Því skal íhuga að stöðva notkun lansoprazols tímabundið þegar nota þarf stóran skammt af methotrexati.

#### Warfarin:

Samtímis gjöf 60 mg af lansoprazoli og warfarini hafði ekki áhrif á lyfjahvörf warfarins eða INR gildi. Hins vegar hefur verið tilkynnt um hækkun á INR gildi og lengingu á prótrombín tíma hjá sjúklingum sem fá prótónpumpuþemla og warfarin samhliða. Hækkun á INR gildi og lenging á prótrombín tíma getur leitt til óeðlilegrar blæðingar og jafnvel dauða. Fylgjast getur þurft með sjúklingum sem fá samhliða meðferð með lansoprazoli og warfarini m.t.t. hækkunar á INR gildi og lengingu á prótrombín tíma, einkum þegar samhliða meðferð er hafin eða henni hætt.

## **Lyf sem umbrotin eru fyrir tilstilli P450 ensíma**

Lansoprazol getur aukið plasmabéttni lyfja sem umbrotin eru fyrir tilstilli CYP3A4. Gæta skal varúðar þegar lansoprazol er gefið ásamt lyfjum sem umbrotin eru fyrir tilstilli þessa ensíms og hafa þröngt lækningalegt bil.

#### Theophyllin:

Lansoprazol dregur úr plasmabéttni theophyllins, og því geta klínísk áhrif þess orðið minni en búast mætti við af þeim skammti sem gefinn er. Gæta skal varúðar þegar þessi tvö lyf eru gefin samtímis.

#### Tacrolimus:

Samtímis gjöf lansoprazols eykur plasmabéttni tacrolimus (CYP3A og P-gp hvarfefni). Útsetning fyrir lansoprazoli jók meðalútsetningu fyrir tacrolimusi um allt að 81%. Fylgjast skal með plasmabéttni tacrolimus þegar samhliða meðferð með lansoprazoli er hafin eða henni hætt.

#### **Lyf sem flutt eru með P-glýkópróteini**

Lansoprazol hefur reynst hefta flutningspróteinið P-glýkóprótein (P-gp) *in vitro*. Ekki er vitað hvort þetta hefur klínískt mikilvæga þýðingu.

#### **Áhrif annarra lyfja á lansoprazol**

##### **Lyf sem hamla CYP2C19**

##### Fluvoxamin:

Íhuga á minnkun skammts þegar lansoprazol er gefið samhliða CYP2C19 hemlinum fluvoxamini. Plasmabéttni lansoprazols eykst allt að fjórfalt.

##### **Lyf sem virkja CYP219 og CYP3A4**

Lyf eins og rifampicin og Jóhannesarjurt (*Hypericum perforatum*), sem virkja ensímin CYP2C19 og CYP3A4, geta minnkað plasmabéttni lansoprazols umtalsvert.

##### **Annað**

##### Sucralfat/sýrubindandi lyf:

Sucralfat/sýrubindandi lyf geta minnkað aðgengi lansoprazols. Því skal taka lansoprazol að minnsta kosti 1 klst. eftir að þessi lyf eru tekin inn.

Ekki hefur verið sýnt fram á klínískt mikilvægar milliverkanir lansoprazols við bólgueyðandi gigtarlyf, þó engar formlegar rannsóknir á milliverkunum hafi verið gerðar.

#### **4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf**

##### Meðganga

Takmarkaðar upplýsingar eru fyrirbyggjandi um notkun lansoprazols á meðgöngu. Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á meðgöngu, þroska fósturs eða fósturvísis, fæðingu eða þroska eftir fæðingu.

Sem varúðarráðstöfun er æskilegt að forðast notkun lansoprazols á meðgöngu.

##### Brjóstgjöf

Ekki er vitað hvort lansoprazol skilst út í brjóstamjólk kvenna. Í dýrarannsóknum hefur verið sýnt fram á að lansoprazol skilst út í mjólk.

Við ákvörðun um hvort halda skuli áfram/hætta brjóstgjöf eða halda áfram/hætta meðferð með lansoprazoli, skal taka tillit til gagnsemi brjóstgjafar fyrir barnið og gagnsemi af meðferð með lansoprazoli fyrir konuna.

##### Frjósemi

Engin gögn eru fyrirbyggjandi um áhrif lansoprazols á frjósemi hjá mönnum. Lansoprazol hafði ekki áhrif á frjósemi hjá karlkyns og kvenkyns rottum.

#### 4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Aukaverkanir á borð við sundl, svima, sjóntruflanir og svefnhöfuga geta komið fram (sjá kafla 4.8). Við slíkar aðstæður getur viðbragðshæfni verið minnkuð.

#### 4.8 Aukaverkanir

Tafla yfir aukaverkanir

Tíðni er skilgreind á eftirfarandi hátt: algengar (>1/100, <1/10); sjaldgæfar (>1/1.000, <1/100); mjög sjaldgæfar (>1/10.000, <1/1.000); koma örsjaldan fyrir (<1/10.000); tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum). Ekki er hægt að ákvarða tíðniflokka fyrir aukaverkanir sem tilkynnt hefur verið um eftir markaðssetningu lyfsins og eru þær því tilgreindar í tíðniflokknum „Tíðni ekki þekkt“.

Innan hvers tíðniflokks eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Tíðni Líffæraflokkur	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar	Koma örsjaldan fyrir	Tíðni ekki þekkt
<b>Blóð og eitlar</b>		Blóðflagnafæð, fjölgun rauðkyrninga, hvítfrumnafæð	Blóðleysi	Kyrningahrap, blóðfrumnafæð	
<b>Ónæmiskerfið</b>				Bráðaofnæmislost	
<b>Efnaskipti og næring</b>					Blóðmagnésíumlækkun* blóðkalsíumlækkun*† og blóðkalíumlækkun*†
<b>Geðræn vandamál</b>		Þunglyndi	Svefnleysi, ofskynjanir, ringlun		Ofsjónir
<b>Taugakerfi</b>	Höfuðverkur, sundl		Eirðarleysi, svimi, náladofi, svefnhöfgi, skjálfti		
<b>Augu</b>			Sjóntruflanir		
<b>Meltingarfæri</b>	Ógleði, niðurgangur, magaverkur, hægðatregða, uppköst, vindgangur, þurrkur í munnni eða í kverkum, kirtilsepar (góðkynja) í magabotni		Tungubólga, candidasýking í vélinda, brisbólga, truflun á bragðskyni	Ristilbólga*, munnbólga	
<b>Lifur og gall</b>	Hækkuð gildi lifrarensíma		Lifrabólga, gula		

Tíðni Líffæraflokkur	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar	Koma örsjaldan fyrir	Tíðni ekki þekkt
Húð og undirhúð	Ofsakláði, kláði, útbrot		Depilblæðingar, purpuri, hárlos, regnbogaroði, ljósnæmi	Stevens-Johnson heilkenni*, eitrunardreplos húðþekju*	Meðalbráður húðhelluroði (Subacute cutaneous lupus erythematosus)* (sjá kafla 4.4)
Stoðkerfi og bandvefur		Liðverkir, vöðvaverkir, beinbrot á mjöðm, úlnlið eða hrygg (sjá kafla 4.4)*			
Nýru og þvagsfæri			Millivefsbólga í nýrum		
Æxlunarfæri og brjóst			Brjóstastækkun hjá karlmönnum		
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Þreyta	Bjúgur	Hiti, ofsvitnun, ofnæmisbjúgur, lystarleysi, getuleysi		
Rannsóknaniðurstöður				Aukið magn kólesteróls og þríglýseríða, natríumlækkun í blóði	

\*Tilvik eftir markaðssetningu lyfsins

†Blóðkalsíumlækkun og/eða blóðkalíumlækkun geta tengst blóðmagnesíumlækkun (sjá kafla 4.4)

#### Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til Lyfjastofnunar [www.lyfjastofnun.is](http://www.lyfjastofnun.is).

## 4.9 Ofskömmun

Ekki er vitað hvaða áhrif ofskömmun lansoprazols hefur á menn (þó líklegt sé að bráð eitruverkun sé lítil) og því er ekki unnt að gefa leiðbeiningar um meðferð. Í prófunum hafa hins vegar verið gefnir allt að 180 mg dagskammtar af lansoprazoli með inntöku og allt að 90 mg dagskammtar af lansoprazoli í bláæð, án marktækra aukaverkana.

Vinsamlega sjá upplýsingar í kafla 4.8 um hugsanleg einkenni ofskömmunar af lansoprazoli.

Ef grunur leikur á ofskömmun skal fylgjast með sjúklingnum. Ekki verður marktækt brotthvarf á lansoprazoli með blóðskilun. Ef þörf krefur er mælt með magatæmingu, lyfjakolum og meðferð við einkennum.

## 5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Prótónpumpuhemlar, ATC-flokkur: A02B C03



Lansoprazol er prótónpumpuhemill sem verkar í maga. Það hemur lokastig magasýrumyndunar með því að hamla virkni  $H^+/K^+$ ATPasa í paríetalfrumum (saltsýrufrumum) magans. Þessi hömlun er skammtaháð og afturkræf, og lyfið hefur bæði áhrif á grunnseytingu magasýru og seytingu hennar við örvun. Lansoprazol safnast fyrir í paríetalfrumum og virkjast í súru umhverfi þeirra, þar sem það hvarfast við súlfýdrylhóp  $H^+/K^+$ ATPasa og hamlar með því ensímvirkni.

#### Áhrif á seytingu magasýru:

Lansoprazol er sérhæfður hemill á prótónpumpu í paríetalfrumum magans. Stakur skammtur af lansoprazoli til inntöku hamlar seytingu magasýru, sem örvuð er af pentagastríni, um u.þ.b. 80%. Eftir endurtekna daglega gjöf í sjö daga næst u.þ.b. 90% hömlun á seytingu magasýru. Lyfjagjöfin hefur samsvarandi áhrif á grunnseytingu magasýru. Stakur 30 mg skammtur til inntöku minnkar grunnseytingu um u.þ.b. 70%, og því fer að draga úr einkennum sjúklingsins strax eftir fyrsta skammt. Eftir endurtekna gjöf í átta daga er minnkunin u.þ.b. 85%. Hægt er að draga skjótt úr einkennum með því að gefa eitt magasýruþolið hylki (30 mg) á dag, og flestir sjúklingar með skeifugarnarsár ná bata innan tveggja vikna og sjúklingar með magasár og bólgu í vélinda vegna bakflæðis ná flestir bata innan fjögurra vikna. Með því að draga úr sýru í maga skapar lansoprazol hagstætt umhverfi þar sem viðeigandi sýklalyf geta verkað gegn *H. pylori*.

Á meðan á meðferð stendur með lyfjum sem hindra seytingu eykst magn gastríns í sermi sem viðbrögð við minnkaðri seytingu á magasýru. Gildi CgA hækkar einnig vegna minnkaðrar magasýru. Hækkað gildi CgA getur haft áhrif á rannsóknir á taugainnkirtlaæxlum.

Birtar niðurstöður benda til þess að hætta skuli notkun prótónpumpuhemla fimm dögum til tveimur vikum fyrir CgA mælingar. Það er til að gefa CgA gildi, sem getur verið hækkað vegna meðferðar með prótónpumpuhemli, tíma til að lækka aftur svo það verði innan viðmiðunarþils.

## **5.2 Lyfjahvörf**

Lansoprazol er óvirk blanda af tveimur virkum handhverfum sem umbrotna í virkt form sitt í súru umhverfi paríetalfrumna magans. Þar sem magasýra er fljót að gera lansoprazol óvirkt er það gefið til inntöku hjúpað magasýruþolinu húð til að fá fram altækt frásog.

#### Frásog og dreifing

Eftir stakan skammt af lansoprazoli næst mikið aðgengi (80-90%). Hámarksgildi í plasma koma fram innan 1,5 til 2 klst. Neysla á mat dregur úr frásogshraða lansoprazols og minnkar aðgengi um u.þ.b. 50%. Binding við plasmaprótein er 97%.

#### Umbrot og brotthvarf

Lansoprazol er umbrotið í miklum mæli í lifur og umbrotsefnin eru skilin út bæði um nýru og í galli. Umbrotin verða aðallega fyrir tilstilli CYP2C19 ensímsins. Ensímið CYP3A4 á einnig þátt í umbrotunum. Helmingunartími brotthvarfs úr plasma er á bilinu 1 til 2 klst. hjá heilbrigðum einstaklingum, hvort sem er eftir stakan skammt eða marga skammta. Ekkert bendir til þess að lyfið safnist upp í líkamanum eftir að heilbrigðum einstaklingum eru gefnir margir skammtar. Súlfón-, súlfíð- og 5-hýdroxýlafleiður lansoprazols hafa greinst í plasma. Þessi umbrotsefni hafa mjög litla eða enga virkni gegn seytingu.

Rannsókn þar sem notað var  $^{14}C$ -merkt lansoprazol benti til þess að u.þ.b. einn þriðji af þeim geislaskammti sem gefinn var væri skilinn út í þvagi og tveir þriðju í saur.

#### Sérstakir sjúklingahópar

##### Aldraðir

Úthreinsun lansoprazols er skert hjá öldruðum og helmingunartími brotthvarfs eykst um u.þ.b. 50% til 100%. Hámarksgildi í plasma var ekki aukið hjá öldruðum.

##### Börn

Við mat á lyfjahvörfum hjá börnum á aldrinum 1-17 ára kom í ljós svipuð útsetning og hjá fullorðnum, þegar notaðir voru 15 mg skammtar fyrir þau sem voru léttari en 30 kg og 30 mg fyrir þau sem voru

þyngri en 30 kg. Rannsókn á skammti sem var 17 mg/m<sup>2</sup> líkamsyfirborðs eða 1 mg/kg líkamsþyngdar leiddi í ljós að útsetning fyrir lansoprazoli hjá börnum, frá aldrinum 2-3 mánaða og upp í eins árs, var svipuð og hjá fullorðnum.

Meiri útsetning fyrir lansoprazoli hefur sést hjá ungbörnum á aldrinum 2-3 mánaða, í samanburði við fullorðna, bæði með skömmtum 1 mg/kg og 0,5 mg/kg líkamsþunga, þegar gefið sem stakur skammtur.

#### Skert lifrarstarfsemi

Hjá sjúklingum með vægt skerta lifrarstarfsemi er útsetning fyrir lansoprazoli tvöföld og hún eykst mun meira hjá sjúklingum með miðlungi mikið til verulega skerta lifrarstarfsemi.

#### Slakir CYP2C19 umbrjótar

Erfðafræðileg fjölbreytni (polymorphism) er til staðar þegar kemur að CYP2C19 og 2-6% manna, svokallaðir slakir umbrjótar, eru arfhreinir með stökkbreytta CYP2C19 genasamsætu og skortir því starfhæf CYP2C19 ensím. Hjá slökum umbrjótum er útsetning fyrir lansoprazoli margfalt meiri en hjá hröðum umbrjótum (extensive metabolisers).

### **5.3 Forklínískar upplýsingar**

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkun eftir endurtekna skammta, eiturverkun á æxlun og erfðaefni.

Í tveimur rannsóknum á krabbameinsvaldandi áhrifum hjá rottum olli lansoprazol skammtaháðri offjölgun ECL-fruma í maga og krabbalíkum ECL-frumuæxlum með meðfylgjandi hækkun á blóðgastríni vegna hömlunar á sýruseytingu. Einnig varð vart við vefjaummyndun í þörmum, offjölgun Leydig-fruma og góðkynja Leydig-frumuæxli. Eftir 18 mánaða meðferð sást rýrnun á sjónu. Það sama sást ekki hjá öpum, hundum eða músum.

Í rannsóknum á krabbameinsvaldandi áhrifum hjá músum varð skammtaháð offjölgun á ECL-frumum í maga og jafnframt komu fram lifraræxli og kirtilæxli í eistnaneti (*rete testis*).

Ekki er vitað hvort að þessar niðurstöður hafa klínískt mikilvæga þýðingu.

#### Rannsóknir á ungvíði dýra:

Rannsóknir á ungum rottum (8 vikna rannsókn, 6 vikna rannsókn á eituráhrifum á lyfjahvörf við mismunandi skammta (toxicokinetic dose titration study), rannsókn á næmi fyrir áhrifum á þroska (developmental sensitivity study)), sem ná til barna yngri en 12 ára, hafa sýnt vaxandi tíðni þykkunar á hjartalokum. Áhrifin gengu til baka eða sýndu tilhneigingu til að ganga til baka eftir 4 vikna lyfjalaust endurheimtartímabil. Ungar rottur yngri en 21 dags (aldur sem jafngildir u.þ.b. 2 ára aldri hjá mönnum) voru næmari fyrir þykkun á hjartalokum. Öryggismörk miðað við vænta útsetningu hjá mönnum er á bilinu 3-föld til 6-föld útsetning í rannsóknum á ungvíði samkvæmt AUC við mörk sýnilegra áhrifa (no-observed-effect level, NOEL) (8 vikna rannsókn, 6 vikna rannsókn á eituráhrifum á lyfjahvörf við mismunandi skammta) eða neðri mörk áhrifa (lowest-observed-effect level, LOEL) (rannsókn á næmi fyrir áhrifum á þroska). Þýðing þessara niðurstaðna fyrir sjúklinga á barnsaldri er ekki þekkt.

## **6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **6.1 Hjálparefni**

Sykurkúlur (súkrósi og máissterkja)

Póvidón

Tvínatríum hýdrógenfosfat tvíhýdrat

Natríum lárýlsúlfat  
Metakrýlsýra – etýlakrýlat fjölliða (1:1) dreifa 30 prósent  
Talkúm  
Makrógól  
Títan tvíoxíð E171  
Pólýsorbit 80

*Hylkisskel:*

Gelatín  
Títan tvíoxíð (E171)  
Rautt járnnoxíð (einungis 15 mg) (E172)

## **6.2 Ósamrýmanleiki**

Á ekki við.

## **6.3 Geymsluþol**

3 ár.

Geymsluþol eftir fyrstu opnun íláts er 4 mánuðir.

## **6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu**

Geymið við lægri hita en 25°C.  
Geymið í upprunalegum umbúðum.  
Geymið ílátíð (glasið) vel lokað til varnar gegn raka.

## **6.5 Gerð íláts og innihald**

Pólýetýlen (HDPE) plastílat með pólýprópýlen loki. Ílát fyrir 14, 28 og 56 hylki innihalda 2 g þurrkhyli úr kísilgeli. Ílátíð fyrir 98 hylki inniheldur tvö (2x2 g) þurrkhyli úr kísilgeli. Pakkningastærðir með 14, 28, 56 og 98 hylkjum.

Þynnur (lagskipt OPA/Ál/PVC þynna - álþynna)  
Pakkningastærðir með 7, 14, 28, 49, 56 og 98 hylkjum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

## **6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun**

Engin sérstök fyrirmæli.

## **7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

KRKA Sverige AB  
Göta Ark 175,  
118 72 Stockholm  
Svíþjóð

## **8. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

IS/1/18/002/01-02

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR  
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 5. janúar 2018.

**10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

25. október 2022.

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar [www.serlyfjaskra.is](http://www.serlyfjaskra.is).