

PROSOGAN® FD Tablet
LANSOPRAZOLE 15 and 30 mg

1 NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT

PROSOGAN® FD Tablet

2 QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION

2.1 Prosogan FD Tablet 15 mg

Each tablet contains 15 mg Lansoprazole.

2.2 Prosogan FD tablet 30 mg

Each tablet contains 30 mg Lansoprazole.

3 PHARMACEUTICAL FORM

3.1 Prosogan FD tablet 15 mg are white to yellowish-white uncoated tablet speckled with red-orange to dark brown, with "15" debossed on one side of the tablet.

3.2 Prosogan FD tablet 30 mg are white to yellowish-white uncoated tablet speckled with red-orange to dark brown, with "30" debossed on one side of the tablet.

4 CLINICAL PARTICULARS

4.1 Therapeutic Indications

- Duodenal ulcer.
- Benign gastric ulcer.
- Reflux esophagitis.
- Treatment of NSAID-associated gastric ulcer.

4.2 Posology and method of administration

Dosage :

- Duodenal ulcer : Prosogan FD tablet 30 mg once daily for 4 weeks.
- Benign gastric ulcer : Prosogan FD tablet 30 mg once daily for 8 weeks.
- Reflux esophagitis : Prosogan FD tablet 30 mg once daily for 4 weeks.
- Treatment of NSAID-associated gastric ulcer : Prosogan FD tablet 30 mg once daily for 8 weeks.

Administration :

For oral administration

Prosogan FD tablet should be placed on the tongue and gently sucked. The tablet rapidly disperses in the mouth, releasing the gastro-resistant microgranules which are swallowed with the patient's saliva. Alternatively, the tablet can be swallowed whole with a drink of water. The tablets should not be crushed or chewed.

To achieve the optimal acid inhibitory effect, and hence most rapid healing and symptom relief, once daily should be administered in the morning before food.

Alternatively, for other patients who have difficulty swallowing tablets, Prosogan FD tablet can be delivered in different way :

Nasogastric tube administration

For administration via a nasogastric tube, Prosogan FD tablet can be administered as follow :

- Place a 15 mg tablet in a syringe and draw up 4 mL of water, or place a 30 mg tablet in a syringe and draw up 10 mL of water.
 - Shake gently to allow for a quick dispersal.
 - After the tablet has dispersed, inject through the nasogastric tube into the stomach within 15 minutes.
 - Refill the syringe with approximately 5 mL of water, shake gently, and flush the nasogastric tube.
-
- Elderly : Dose adjustment is not required in the elderly. The normal daily dosage should not be exceeded.
 - Impaired hepatic and renal function : Prosogan FD tablet is metabolized substantially by the liver. Clinical trials in patients with liver disease indicate that metabolism of Prosogan FD tablet is prolonged when daily doses of 30 mg are administered to patients with severe hepatic impairment. Consider dose adjustment in patients with severe liver impairment and a 50% reduction of the daily dose is recommended. These patients should be kept under regular supervision.
 - There is no need to alter the dosage in patients with mild to moderate impairment of hepatic function or impaired renal function.

4.3 Contraindication

Hypersensitivity to the active ingredients or to any of the excipients.

4.4 Special warnings and special precautions for use

In common with other anti-ulcer therapies, the possibility of malignancy should be excluded when gastric ulcer is suspected, as symptoms may be alleviated and diagnosis delayed.

Similarly, the possibility of serious underlying disease such as malignancy should be excluded before treatment for dyspepsia commences, particularly in patients of middle age or older who have new or recently changed dyspeptic symptoms.

Prosogan FD tablet should be used with caution in patients with severe hepatic dysfunction. These patients should be kept under regular supervision, and a daily dosage of 30 mg should not be exceeded.

Clostridium difficile : PPI therapy may be associated with an increased risk of Clostridium difficile infection.

Decreased gastric acidity due to any means, including proton pump inhibitors, increases gastric counts of bacteria normally present in the gastrointestinal tract. Treatment with acid-reducing drugs may lead to a slightly increased risk of gastrointestinal infections such as *Salmonella* and *Campylobacter*.

Bone fracture : PPI therapy may be associated with an increased risk for osteoporosis-related fractures of the hip, wrist or spine. The risk of fractures was increased in patients who received high-dose, defined as multiple daily doses, and long term PPI therapy (a year or longer).

Hypomagnesemia : has rarely been reported in patients treated with PPIs for at least three months (in most cases after a year of therapy). Serious adverse events include tetany, arrhythmias and seizures. Hypomagnesemia may lead to hypocalcemia and/or hypokalemia (see *Undesirable Effects, 4.8*). In most patients, treatment of hypomagnesemia and hypomagnesemia associated hypocalcemia and/or hypokalemia required magnesium replacement and discontinuation of the PPI.

HIV Protease inhibitors : co-administration of Prosogan FD is not recommended with HIV protease inhibitors for which absorption is dependent on acidic intragastric pH such as atazanavir, nelfinavir; due to significant reduction in their bioavailability.

Methotrexate : concomitant use with high dose Methotrexate may elevate and prolong serum levels of methotrexate and/or its metabolite, possibly leading to methotrexate toxicities.

Influence on Vitamin B12 Absorption: Daily treatment with any acid-suppressing medications over a prolonged period of time (several years) may lead to malabsorption of cyanocobalamin (vitamin B12) caused by hypo- or achlorhydria. Cyanocobalamin deficiency should be considered in patients with Zollinger-Ellison syndrome and other pathological hypersecretory conditions requiring long-term treatment, individuals with reduced body stores or risk factors for reduced vitamin B12 absorption (such as the elderly) on long-term therapy or if relevant clinical symptoms are observed.

Gastric Malignancy: Symptomatic response to lansoprazole does not preclude the presence of gastric malignancy.

Interference with laboratory tests: Increased Chromogranin A (CgA) level may interfere with investigations for neuroendocrine tumours. To avoid this interference, proton pump inhibitor treatment should be stopped 14 days before CgA measurements.

Subacute Cutaneous Lupus Erythematosus (SCLE) : Proton pump inhibitors are associated in rare cases with the occurrence of subacute cutaneous lupus erythematosus (SCLE). If lesions occur, especially in sun exposed areas of the skin, and if accompanied by arthralgia, the patient should seek medical help promptly and the healthcare professional should consider stopping the product.

Formulations Containing Lactose

Since Prosogan FD Tablet contain Lactose, patients with rare hereditary problems of galactose intolerance, the Lapp lactase deficiency or glucose-galactose malabsorption should not take this medicine.

4.5 Interaction with other medications and other forms of interaction

Prosogan FD tablet is hepatically metabolized and studies indicate that it is a weak inducer of cytochrome P450. There is the possibility of interaction with drugs which are metabolized by the liver. Caution should be exercised when oral contraceptives and preparations such as phenytoin, carbamazepine or warfarin are taken concomitantly with the administration of Prosogan FD tablet.

Patient monitoring should be taken in co-administration of PROSOGAN FD with theophylline.

No clinically significant effects on NSAIDs or diazepam have been found.

Antacids and sucralfate may reduce the bioavailability of Prosogan FD tablet and should, therefore, not be taken within an hour of Prosogan FD tablet.

Drugs with pH Dependent Absorption Pharmacokinetics : Prosogan FD tablet may interfere with the absorption of other drugs where gastric pH is an important determinant of oral bioavailability.

HIV Protease inhibitors : Co-administration of Prosogan FD is not recommended with HIV protease inhibitors for which absorption is dependent on acidic intragastric pH such as atazanavir, nelfinavir; due to significant reduction in their bioavailability.

Methotrexate : Concomitant use with high-dose Methotrexate may elevate and prolong serum levels of methotrexate and/or its metabolite, possibly leading to methotrexate toxicities.

Clopidogrel : Concomitant administration of Prosogan FD tablet and clopidogrel in healthy subjects had no clinically important effect on exposure to the active metabolite of clopidogrel or clopidogrel-induced platelet inhibition. No dose adjustment of clopidogrel is necessary when administered with an approved dose of Prosogan FD tablet.

Tacrolimus: Concomitant administration of Prosogan FD tablet and tacrolimus may increase whole blood levels of tacrolimus, especially in transplant patients who are intermediate or poor metabolizers of CYP2C19.

Drugs that Inhibit or Induce CYP2C19: Inhibitors of CYP2C19 such as fluvoxamine would likely increase the systemic exposure to lansoprazole. Inducers of CYP2C19 would likely decrease the systemic exposure to Prosogan FD tablet.

4.6 Pregnancy and Lactation

There is insufficient experience to recommend the use of Prosogan FD tablet in pregnancy. Animal studies do not reveal any teratogenic effect. Reproduction studies indicate slightly

reduced litter survival and weights in rats and rabbits given very high doses of Prosogan FD tablet. The use of Prosogan FD tablet in pregnancy should be avoided.

Animal studies indicate that Prosogan FD tablet is secreted into breast milk. There is no information on the secretion of Prosogan FD tablet into breast milk in humans. The use of Prosogan FD during breast feeding should be avoided unless considered essential.

4.7 Effects on ability to drive and use machines

Prosogan FD tablet is not expected to adversely affect the ability to drive or use machines.

4.8 Undesirable effects

Adverse Drug Reactions

Prosogan FD tablet is well-tolerated, with adverse events generally being mild and transient. The most commonly reported adverse events are headache, dizziness, fatigue and malaise. Gastrointestinal effects include diarrhoea, constipation, abdominal pain, nausea, vomiting, flatulence, dry or sore mouth or throat and microscopic colitis*.

As with other PPIs, very rare, cases of colitis have been reported. In severe and/or protracted cases of diarrhoea, discontinuation of therapy should be considered. In the majority of cases symptoms resolve on discontinuation of therapy.

Alterations in liver function test value and, rarely, jaundice or hepatitis, elevation of AST (GOT), ALT (GPT), Alkaline-P, LDH and γ -GTP values have been reported.

Dermatological reactions include skin rashes, urticaria and pruritus. These generally resolve on discontinuation of drug therapy. Serious dermatological reactions are rare but there have been occasional reports of Steven-Johnson syndrome*, toxic epidermal necrolysis* and cutaneous lupus erythematosus* or bullous rashes including erythema multiforme and DRESS*. Cases of hair thinning and photosensitivity have also been reported.

Other hypersensitivity reactions include angioedema, wheezing, and very rarely, anaphylaxis*. Cases of interstitial nephritis have been reported with possible progression to renal failure.

Haematological effects (thrombocytopenia*, agranulocytosis*, eosinophilia, leucopenia* and pancytopenia*) have occurred rarely. Bruising, purpura and petechiae have also been reported.

Other reactions include arthralgia, myalgia, depression, peripheral oedema and, rarely, paraesthesia, blurred vision, taste disturbance, vertigo, confusion and hallucinations. Gynaecomastia and impotence have been reported rarely.

Metabolism and nutrition disorders: Hypomagnesaemia*, Hypocalcemia*† and Hypokalemia*†

* Postmarketing events

† Hypocalcemia and/or hypokalemia may be related to the occurrence of hypomagnesemia (*see Special Warnings and Special Precautions for Use, 4.4*)

4.9 Overdose

There is no information on the effect of overdosage. Prosogan FD tablet is not removed from the circulation by hemodialysis. However, Prosogan FD tablet has been given at doses up to 120 mg /day without significant adverse effects. Symptomatic and supportive therapy should be given as appropriate.

5 Pharmacological Properties

MECHANISM OF ACTION

Prosogan FD tablet is a class of proton pump inhibitors. Its mode of action is to inhibit specifically the H^+ / K^+ ATPase (proton pump) of the parietal cell in the stomach, the terminal step in acid production.

Lansoprazole exhibits high (80-90%) bioavailability with a single dose. As a result, effective acid inhibition is achieved rapidly. Peak plasma levels occurred within 1.5 to 2.0 hours. The plasma elimination half-life ranges from 1 to 2 hours following single or multiple doses in healthy subjects. There is no evidence of accumulation following multiple doses in healthy subjects. The plasma protein binding is 97%.

Preclinical safety data

Gastric tumours have been observed in life-long studies in rats.

An increased incidence of spontaneous retinal atrophy has been observed in life-long studies in rats. These lesions which are common to albino laboratory rats have not been observed in monkeys or dogs or life-long studies in mice. They are considered to be rat specific. No such treatment related changes have been observed in patients treated continuously for long periods.

Juvenile Animal Studies:

Five juvenile animal studies were conducted with lansoprazole which revealed no treatment related differences between juvenile and adult animals.

During a further 8-week juvenile rat study, cardiac valve thickening occurred at approximately 11-fold the expected human exposure, based on AUC. The findings reversed or trended towards reversibility after a 4-week drug-free recovery period. In a follow-up lansoprazole developmental sensitivity study, juvenile rats younger than postnatal Day 21 (age equivalent to approximately 2 years in humans) were more sensitive to the development of heart valve thickening, with valve thickening occurring at lower exposure (approximately 4-fold the expected human exposure based on AUC) in animals dosed starting at postnatal Day 14 (age equivalent to approximately 1 year in humans).

6 Pharmaceutical Particulars

6.1 List of excipients

Each tablet contains enteric-coated granules consisting of the active ingredient, lansoprazole, and the excipients.

The examples of main excipients are;

Lactose monohydrate, magnesium carbonate, hydroxypropylcellulose, microcrystalline cellulose, hypromellose, titanium dioxide, mannitol, methacrylic acid copolymer LD, polyacrylate, talc, macrogol, polysorbate 80, aspartame, flavoring, glyceryl monostearate, ferric oxide, anhydrous citric acid, crospovidone.

6.2 Incompatibilities

None

6.3 Shelf life

3 years

6.4 Special precautions for storage

Store below 30°C

6.5 Nature and contents of container

Box 28 Tablets (2 blisters @ 14 tablets).

Registration number

Prosogan FD Tablet 15 mg. Reg. No. DK11952000115A1

Prosogan FD Tablet 30 mg. Reg. No. DK11952000115B1

ON MEDICAL PRESCRIPTION ONLY

HARUS DENGAN RESEP DOKTER



Manufactured and released by Kokando Company Limited, Toyama, Japan
for Takeda Pharmaceutical Company Limited, Osaka, Japan
Imported & packed by PT. Takeda Indonesia, Bekasi, Indonesia

Based on CCDS version 26.0 dtd 23 Apr 2020

PROSOGAN® FD Tablet Salut Enterik

LANSOPRAZOLE 15 dan 30 mg

1 NAMA PRODUK

PROSOGAN® FD Tablet Salut Enterik

2 KOMPOSISI

2.1 Prosogan FD Tablet Salut Enterik 15 mg

Setiap tablet salut enterik mengandung Lansoprazole 15 mg

2.2 Prosogan FD Tablet Salut Enterik 30 mg

Setiap tablet salut enterik mengandung Lansoprazole 30 mg.

3 BENTUK SEDIAAN

3.1 Prosogan FD Tablet Salut Enterik 15 mg berupa tablet biasa berwarna putih sampai putih kekuningan dengan bintik-bintik berwarna merah orange sampai coklat tua, dengan *debossed* "15" pada satu sisi tablet.

3.2 Prosogan FD Tablet Salut Enterik 30 mg berupa tablet biasa berwarna putih sampai putih kekuningan dengan bintik-bintik berwarna merah orange sampai coklat tua, dengan *debossed* "30" pada satu sisi tablet.

4 INFORMASI KLINIS

4.1 Indikasi

- Ulkus duodenum.
- Ulkus gaster benigna.
- Refluks esophagitis.
- Pengobatan ulkus gaster akibat penggunaan NSAID.

4.2 Dosis dan cara pemberian

Dosis :

- Ulkus duodenum : Prosogan FD Tablet Salut Enterik 30 mg sekali sehari selama 4 minggu.
- Ulkus gaster benigna : Prosogan FD Tablet Salut Enterik 30 mg sekali sehari selama 8 minggu.
- Refluks esophagitis : Prosogan FD Tablet Salut Enterik 30 mg sekali sehari selama 4 minggu.
- Pengobatan ulkus gaster akibat penggunaan NSAID : Prosogan FD Tablet Salut Enterik 30 mg sekali sehari selama 8 minggu.

Cara pemberian :

Pemberian oral

Prosogan FD Tablet Salut Enterik diletakkan di atas lidah dan dihisap perlahan-lahan. Tablet hancur di dalam mulut dengan cepat, melepaskan mikrogranul yang tahan asam yang kemudian ditelan dengan saliva. Alternatif lain tablet dapat ditelan seluruhnya dengan air minum.

Tablet tidak boleh dihancurkan atau dikunyah.

Untuk mencapai efek penghambatan asam yang optimal dan kesembuhan yang cepat dan hilangnya gejala-gejala, lansoprazole sebaiknya diberikan sekali sehari pada pagi hari sebelum makan.

Alternatif pemberian untuk pasien yang memiliki kesulitan menelan tablet maka Prosogan FD Tablet Salut Enterik dapat diberikan dengan cara lain seperti :

Pemberian dengan *nasogastric tube*

Untuk pemberian dengan *nasogastric tube*, Prosogan FD Tablet Salut Enterik dapat diberikan seperti berikut :

- Masukkan Prosogan FD Tablet Salut Enterik 15 mg dalam *syringe* dan tambahkan air 4 ml, atau masukkan Prosogan FD Tablet Salut Enterik 30 mg dalam *syringe* dan tambahkan air 10 ml
- Kocok agar terdispersi dengan cepat
- Setelah tablet terdispersi kemudian masukkan ke dalam lambung melalui *nasogastric tube* dalam 15 menit
- Bilas *syringe* dengan kurang lebih 5 ml air, kocok, dan alirkan melalui *nasogastric tube*

- Orang tua : tidak perlu penyesuaian dosis. Dosis tidak melebihi dosis normal harian 30 mg
- Gangguan fungsi hati dan ginjal : Prosogan FD Tablet Salut Enterik pada dasarnya dimetabolisme oleh hati. Penelitian klinis pada pasien-pasien penyakit hati memperlihatkan bahwa metabolisme lansoprazole memanjang pada pemberian dosis sekali sehari 30 mg pada pasien dengan gangguan fungsi hati berat. Perlu penyesuaian dosis untuk pasien dengan kelainan hati yang berat dan direkomendasikan untuk mengurangi dosis harian sebanyak 50%. Pasien harus dimonitor secara rutin.
- Tidak perlu merubah dosis pada pasien dengan gangguan fungsi hati yang ringan sampai sedang atau gangguan fungsi ginjal.

4.3 Kontraindikasi

Penderita yang diketahui hipersensitif terhadap lansoprazole atau zat tambahannya.

4.4 Peringatan dan perhatian khusus

Seperti umumnya pada pengobatan dengan anti-ulkus, kemungkinan keganasan harus disingkirkan bila dicurigai ulkus gaster karena pemberian obat akan meredakan gejala-gejala dan memperlambat diagnosis. Hal yang sama, kemungkinan penyakit serius seperti keganasan harus disingkirkan sebelum pengobatan dispepsia awal, terutama pada pasien dengan usia menengah dan lanjut yang memiliki perubahan gejala dispeptik yang baru atau belum lama.

Prosogan FD Tablet Salut Enterik harus diberikan secara hati-hati pada pasien dengan disfungsi hati yang berat. Pasien harus dimonitor dengan baik, dan dosis tidak boleh melebihi 30 mg sehari.

Clostridium difficile: terapi PPI dapat meningkatkan risiko infeksi *Clostridium difficile*.

Menurunnya keasaman lambung akibat suatu tindakan, termasuk penghambat pompa proton, meningkatkan jumlah bakteri di lambung yang secara normal ada di saluran pencernaan. Pengobatan dengan penghambat sekresi asam kemungkinan dapat menyebabkan sedikit meningkatnya risiko infeksi gastrointestinal seperti *Salmonella* dan *Campylobacter*.

Risiko fraktur / patah tulang: terapi PPI mungkin dapat meningkatkan risiko fraktur terkait osteoporosis yakni fraktur/ retak pada tulang paha, pergelangan tangan atau tulang belakang. Risiko patah/retak meningkat pada pasien yang mengkonsumsi PPI dosis tinggi, sebagai dosis ganda harian dan terapi PPI jangka panjang (setahun atau lebih).

Hipomagnesemia: jarang dilaporkan pada pasien yang diterapi dengan PPI selama paling sedikit 3 bulan (kasus terbanyak pada terapi lebih dari setahun). Kejadian serius termasuk tetanus, aritmia dan kejang.

Hipomagnesemia dapat menyebabkan hipokalsemia dan/or hipokalemia (lihat kejadian tidak diinginkan, 4.8) Pada kebanyakan pasien, pengobatan hipomagnesemia dan hipomagnesemia yang terkait dengan hipokalsemia dan/atau hipokalemia memerlukan penggantian Magnesium dan penghentian pemakaian PPI.

Penghambat HIV Protease : tidak dianjurkan penggunaan Prosogan FD bersamaan dengan penghambat HIV protease dimana absorpsi tergantung pada pH asam lambung seperti : atazanavir, nelfinavir; sehubungan dengan pengurangan bioavailabilitasnya yang signifikan.

Methotrexate: Penggunaan bersamaan dengan Methotrexate dosis tinggi dapat meningkatkan dan memperlama kadar serum methotrexate dan metabolitnya, memungkinkan untuk keracunan akibat methotrexate.

Pengaruh pada penyerapan Vitamin B12: Pengobatan rutin dengan obat penekan asam selama jangka waktu lama (beberapa tahun) dapat menyebabkan malabsorpsi sianokobalamin (vitamin B12) yang disebabkan oleh hipo atau achlorhydria. Kekurangan sianokobalamin harus dipertimbangkan pada pasien

dengan sindrom Zollinger-Ellison dan kondisi hipersekresi patologis lain yang membutuhkan pengobatan jangka panjang, individu dengan pengurangan Vitamin B12 yang tersimpan di tubuh atau faktor risiko untuk mengurangi penyerapan vitamin B12 (seperti orang tua) pada terapi jangka panjang atau jika relevan gejala klinis yang diamati.

Keganasan gastrik: Respon simptomatik untuk lansoprazole tidak menghalangi adanya keganasan gastrik.

Pengaruh dengan uji laboratorium : Kenaikan level Chromogranin A (CgA) dapat berpengaruh pada investigasi tumor neuroendokrin. Untuk mencegah pengaruh ini, perlakuan PPI harus dihentikan 14 hari sebelum pengukuran CgA.

Lupus Eritematosus Kutaneus Subakut (SCLE): Pada kasus yang jarang terjadi, obat golongan penghambat pompa proton dikaitkan dengan terjadinya lupus eritematosus kutaneus subakut (SCLE). Jika terdapat luka, terutama di daerah yang terkena sinar matahari pada kulit, dan jika disertai dengan artralgia, pasien harus segera mencari pertolongan medis dan petugas kesehatan harus mempertimbangkan untuk menghentikan produk tersebut.

Formulasi Mengandung Laktosa

Karena Tablet Prosogan FD ini mengandung Laktosa, pasien dengan kelainan hereditas yang jarang seperti intoleransi galaktosa, defisiensi Laktase atau malabsorpsi glukosa-galaktosa seharusnya tidak mengonsumsi obat ini.

4. 5 Interaksi dengan pengobatan lain dan interaksi bentuk lain

Prosogan FD Tablet Salut Enterik dimetabolisme di hati dan hasil studi menunjukkan Prosogan FD Tablet Salut Enterik merupakan penginduksi yang lemah dari sitokrom P450. Oleh sebab itu ada kemungkinan interaksi dengan obat-obat yang dimetabolisme di hati. Pengawasan terhadap pasien harus dilakukan pada pemberian lansoprazole dengan kontrasepsi oral dan preparat seperti fenitoin, karbamazepin atau warfarin.

Pasien yang mengonsumsi Prosogan FD bersamaan dengan teofilin harus dimonitor.

Tidak menimbulkan efek klinis yang bermakna dengan obat-obat anti-inflamasi nonsteroid atau diazepam.

Antasid dan sukralfat dapat mengurangi bioavailabilitas Prosogan FD Tablet Salut Enterik dan jangan diberikan antara satu jam setelah minum Prosogan FD Tablet Salut Enterik.

Obat-obat yang absorpsi farmakokinetiknya tergantung pH: Prosogan FD Tablet Salut Enterik dapat mengganggu penyerapan obat lain dimana bioavailabilitasnya secara oral sangat ditentukan oleh pH lambung.

Penghambat HIV Protease : Tidak dianjurkan penggunaan lansoprazole bersamaan dengan penghambat HIV protease dimana absorpsi tergantung pada pH asam lambung seperti : atazanavir, nelfinavir; sehubungan dengan pengurangan bioavailabilitasnya yang signifikan.

Methotrexate: Penggunaan bersamaan dengan Methotrexate dosis tinggi dapat meningkatkan dan memperlama kadar serum methotrexate dan metabolitnya, memungkinkan keracunan akibat Methotrexate.

Clopidogrel: Penggunaan bersama Prosogan FD dan clopidogrel pada orang sehat tidak menunjukkan efek klinis yang berarti pada paparan metabolit aktif dari clopidogrel atau *clopidogrel-induced platelet inhibition*. Tidak perlu penyesuaian dosis clopidogrel saat minum Lansoprazole sesuai dosis yang dianjurkan.

Obat-obat yang menghambat atau merangsang CYP2C19 (Tacrolimus, Fluvoxamine):

Tacrolimus : Penggunaan bersamaan Prosogan FD dan tacrolimus dapat meningkatkan kadar tacrolimus dalam darah, terutama pada pasien yang mengalami cangkuk intermediate atau kurang pemetabolisme CYP2C19.

Obat-obat yang menghambat atau merangsang CYP2C19 : Penghambat CYP2C19 seperti fluvoxamine akan meningkatkan paparan dari lansoprazole.

4.6 Penggunaan pada wanita hamil dan menyusui :

Belum ada data yang cukup tentang penggunaan Prosogan FD Tablet Salut Enterik pada wanita hamil. Pada percobaan binatang, tidak terdapat efek teratogenik. Penelitian reproduksi pada tikus dan kelinci dengan Prosogan FD Tablet Salut Enterik dosis tinggi menyebabkan sedikit penurunan harapan hidup dan berat badan bayi binatang tersebut.

Penggunaan Prosogan FD Tablet Salut Enterik harus dihindari pada wanita hamil.

Pada percobaan binatang memperlihatkan Prosogan FD Tablet Salut Enterik disekresi melalui air susu. Tidak ada informasi mengenai sekresi Prosogan FD Tablet Salut Enterik pada air susu ibu. Pemakaian Prosogan FD Tablet Salut Enterik selama menyusui harus dihindari, kecuali bila dianggap penting.

4.7 Efek pada kemampuan mengemudi dan menggunakan mesin

Prosogan FD Tablet Salut Enterik diduga tidak mempengaruhi kemampuan mengemudi dan menggunakan mesin.

4.8 Efek yang tidak diinginkan

Reaksi Obat Tidak Diinginkan

Prosogan FD Tablet Salut Enterik dapat ditolerir dengan baik, efek yang tidak diinginkan yang timbul umumnya ringan dan bersifat sementara.

Efek yang tidak diinginkan yang paling umum dilaporkan adalah : sakit kepala, pusing, lelah dan perasaan tidak enak.

Efek gastrointestinal termasuk diare, konstipasi, nyeri abdomen, mual, muntah, kolitis mikroskopik*, kembung, mulut dan tenggorokan kering dan sakit.

Seperti pada obat penghambat pompa proton lainnya, walaupun sangat jarang, kasus kolitis pernah dilaporkan. Pada kasus diare yang parah dan/atau berkelanjutan, penghentian obat harus dipertimbangkan. Pada kebanyakan kasus gejala tersebut dapat diatasi dengan penghentian terapi.

Perubahan nilai tes fungsi hati dan, walaupun sangat jarang, ikterus atau hepatitis, kenaikan nilai AST (GOT), ALT (GPT), Alkaline-P, LDH, dan γ -GTP pernah dilaporkan.

Reaksi dermatologi termasuk ruam kulit, urtikaria dan pruritus. Pada umumnya membaik dengan penghentian terapi. Reaksi dermatologi yang serius jarang terjadi tetapi pernah dilaporkan seperti sindrom Steven-Johnson*, nekrolisis epidermal toksik* dan lupus eritematosus kutaneus* atau kulit melepuh termasuk eritema multiforme dan DRESS*. Kasus kerontokan rambut dan fotosensitif juga pernah dilaporkan.

Reaksi hipersensitif lainnya termasuk angioedema, nafas berbunyi, dan sangat jarang terjadi anafilaksis*. Kasus *nephritis interstitial* dengan kemungkinan perkembangan menjadi gagal ginjal pernah dilaporkan.

Efek hematologi (trombositopenia*, agranulositosis*, eosinofilia, leukopenia* dan pansitopenia*) jarang terjadi. Pernah dilaporkan juga memar, purpura dan petekia.

Reaksi lainnya seperti artralgia, mialgia, depresi, edema perifer dan, jarang terjadi, parestesia, penglihatan kabur, gangguan indera pengecap, vertigo, bingung dan halusinasi. Ginekomastia dan impotensi dilaporkan jarang terjadi.

Kelainan metabolisme dan nutrisi : Hipomagnesemia*, Hipokalsemia*† and Hipokalemia*†

*Kejadian pasca pemasaran

† Hipokalsemia dan/atau hipokalemia mungkin terkait dengan kejadian hipomagnesemia (lihat Peringatan dan perhatian khusus, 4.4)

4.9 Overdosis

Tidak ada laporan efek overdosis. Prosogan FD Tablet Salut Enterik tidak dikeluarkan dari sirkulasi melalui hemodialisa. namun demikian pemberian Prosogan FD Tablet Salut Enterik sampai dengan dosis 120 mg

sehari tidak menimbulkan efek samping yang bermakna. Jika terjadi efek karena dosis berlebih dapat dilakukan pengobatan simptomatis dan suportif

5 FARMAKOLOGI

CARA KERJA

Prosogan FD Tablet Salut Enterik adalah golongan penghambat pompa proton. Lansoprazole bekerja secara spesifik menghambat (H^+ / K^+) ATPase (pompa proton) dari sel parietal di lambung, tahap akhir pada pembentukan asam.

Lansoprazole memperlihatkan bioavailabilitas yang tinggi (80-90%) pada pemberian dosis tunggal. Sebagai hasilnya penghambatan asam yang efektif dicapai dengan cepat. Kadar puncak plasma dicapai dalam 1,5 sampai 2 jam. Waktu paruh eliminasi plasma berkisar antara 1 sampai 2 jam pada dosis tunggal atau dosis ganda pada subyek yang sehat. Tidak pernah ada kasus akumulasi akibat dosis ganda pada subyek yang sehat. Ikatan protein plasma sekitar 97%.

Data keamanan preklinis

Tumor lambung pernah ditemukan pada penelitian jangka panjang pada tikus. Studi jangka panjang pada tikus, terjadi peningkatan kejadian atrofi retina. Kelainan yang umumnya terjadi pada tikus albino tidak terjadi pada monyet atau anjing atau penelitian seumur hidup pada mencit. Perubahan ini dipertimbangkan hanya spesifik pada tikus. Tidak dijumpai adanya pengobatan tertentu terkait dengan perubahan yang terjadi akibat pemakaian lansoprazole jangka panjang.

Studi pada hewan muda :

Lima studi pada hewan muda yang dilakukan dengan Lansoprazole memperlihatkan tidak ada perbedaan akibat pemberian obat antara hewan muda dan hewan dewasa.

Selama 8 minggu penelitian dengan tikus muda, penebalan katup jantung terjadi pada paparan yang setara dengan sekitar 11 kali lipat paparan yang diharapkan pada manusia, berdasarkan AUC. Temuan tersebut kembali normal atau cenderung mengarah ke normal setelah periode pemulihan bebas obat selama 4 minggu. Dalam studi sensitivitas perkembangan Lansoprazole lanjutan, tikus yang berumur kurang dari 21 hari (setara sekitar 2 tahun pada manusia) lebih sensitif terhadap terjadinya penebalan katup jantung, dimana penebalan katup terjadi pada paparan yang lebih rendah (sekitar 4 kali lipat dari paparan yang diharapkan pada manusia berdasarkan AUC) pada hewan yang dosis awalnya diberikan pada umur 14 hari (setara dengan sekitar 1 tahun pada manusia).

6 INFORMASI FARMASETIK

6.1 Daftar zat tambahan

Setiap tablet mengandung granul selaput enterik yang terdiri dari bahan aktif, Lansoprazole dan zat tambahan.

Zat tambahan utama nya adalah :

Lactose monohydrate, magnesium carbonate, hydroxypropylcellulose, microcrystalline cellulose, hypromellose, titanium dioxide, mannitol, methacrylic acid copolymer LD, polyacrylate, talc, macrogol, polysorbate 80, aspartame, flavoring, glyceryl monostearate, ferric oxide, anhydrous citric acid, crospovidone

6.2 Inkompatibilitas

Tidak ada

6.3 Masa kadaluarsa

3 tahun.

6.4 Kondisi Penyimpanan

Disimpan pada suhu di bawah 30°C.

6.5 Kemasan :

Dus berisi 2 blister @ 14 tablet.

No. registrasi

Prosogan FD Tablet Salut Enterik 15 mg, No. Reg. DKI1952000115A1.

Prosogan FD Tablet Salut Enterik 30 mg, No. Reg. DKI1952000115B1.

HARUS DENGAN RESEP DOKTER



Diproduksi dan dirilis oleh Kokando Company Limited, Toyama, Jepang
untuk Takeda Pharmaceutical Company Limited, Osaka, Jepang
Diimpor dan dikemas oleh PT. Takeda Indonesia, Bekasi, Indonesia

Based on CCDS version 26.0 dtd 23 Apr 2020