

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Lansobene 15 mg-Kapseln

Lansobene 30 mg-Kapseln

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Lansobene 15 mg-Kapseln

Jede Kapsel enthält 15 mg Lansoprazol.

Lansobene 30 mg-Kapseln

Jede Kapsel enthält 30 mg Lansoprazol.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: bis zu 60 mg Saccharose pro 15 mg-Kapsel bzw. 120 mg Saccharose pro 30 mg-Kapsel.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Hartgelatinekapsel

Lansobene 15 mg-Kapseln:

Opakweiße Hartgelatinekapsel Nr. 3, Oberteil mit Markierung „L“ und Unterteil mit Markierung „15“. Jede Kapsel enthält weiße bis beige magensaftresistente Mikropellets.

Lansobene 30 mg-Kapseln:

Opakweiße Hartgelatinekapsel Nr. 1, Oberteil mit Markierung „L“ und Unterteil mit Markierung „30“. Jede Kapsel enthält weiße bis beige magensaftresistente Mikropellets.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

- Behandlung von Ulcus duodeni und Ulcus ventriculi
- Behandlung der Refluxösophagitis
- Prophylaxe der Refluxösophagitis
- Eradikation von *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) in Kombination mit einer geeigneten antibiotischen Therapie zur Behandlung von *H. pylori* bedingten Ulzera
- Behandlung von NSAR-assoziierten gutartigen Ulcus ventriculi und Ulcus duodeni bei Patienten, die eine Langzeittherapie mit NSAR benötigen
- Prophylaxe von NSAR-assoziierten Ulcus ventriculi und Ulcus duodeni bei Risikopatienten (siehe Abschnitt 4.2), die eine Langzeittherapie mit NSAR benötigen
- Symptomatische gastro-ösophageale Refluxkrankheit
- Zollinger-Ellison-Syndrom.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Zur Erzielung einer optimalen Wirkung soll Lansobene einmal täglich morgens eingenommen werden, außer bei der Anwendung zur *H. pylori*-Eradikation, bei der die Behandlung zweimal täglich erfolgen soll; einmal morgens und einmal abends.

Die Kapseln sollen unzerkaut mit etwas Flüssigkeit (z.B. ein Glas Wasser) eingenommen werden. Gleichzeitige Nahrungsaufnahme beeinflusst die Wirksamkeit von Lansoprazol nicht (siehe Abschnitt 5.2).

Bei Bedarf, z.B. Patienten mit Schluckbeschwerden oder Magensonde, können die Kapseln geöffnet und der Inhalt in einer leicht sauren Flüssigkeit, z.B. Apfelsaft, Apfelmus oder Joghurt suspendiert und gleich danach verabreicht werden. Der Kapselinhalt soll nicht zerkaut werden.

Behandlung des Ulcus duodeni:

Die empfohlene Dosis beträgt einmal täglich 30 mg über 2 Wochen. Bei Patienten, die innerhalb dieses Zeitraums nicht vollständig geheilt sind, wird die Behandlung mit der gleichen Dosis für weitere zwei Wochen fortgesetzt.

Behandlung des Ulcus ventriculi:

Die empfohlene Dosis beträgt einmal täglich 30 mg über 4 Wochen. Das Ulcus heilt normalerweise innerhalb von 4 Wochen ab. Bei Patienten, die innerhalb dieses Zeitraums nicht vollständig geheilt sind, kann die Medikation jedoch bei gleicher Dosis für weitere 4 Wochen fortgesetzt werden.

Refluxösophagitis:

Die empfohlene Dosis beträgt einmal täglich 30 mg über 4 Wochen. Bei Patienten, die innerhalb dieses Zeitraums nicht vollständig geheilt sind, kann die Behandlung bei gleicher Dosis für weitere 4 Wochen fortgesetzt werden.

Prophylaxe der Refluxösophagitis:

Einmal täglich 15 mg. Wenn erforderlich, kann die Dosis auf bis zu 30 mg täglich erhöht werden.

Eradikation von *Helicobacter pylori*:

Bei der Auswahl der geeigneten Kombinationstherapie sollen bezüglich bakterieller Resistenzen, Therapiedauer (in der Mehrzahl der Fälle 7 Tage, jedoch teilweise bis zu 14 Tage) und sachgemäßer Anwendung der antibakteriellen Wirkstoffe offizielle lokale Leitlinien berücksichtigt werden.

Die empfohlene Dosis beträgt zweimal täglich 30 mg Lansobene über 7 Tage in Kombination mit einer der folgenden Alternativen:

zweimal täglich 250-500 mg Clarithromycin + zweimal täglich 1 g Amoxicillin

zweimal täglich 250 mg Clarithromycin + zweimal täglich 400-500 mg Metronidazol

Eradikationsraten von *H. pylori* von bis zu 90% wurden erzielt, bei Kombination von Clarithromycin mit Lansobene und Amoxicillin oder Metronidazol.

Sechs Monate nach erfolgreicher Eradikationsbehandlung ist das Risiko für eine Reinfektion gering und das Auftreten eines Rezidivs daher unwahrscheinlich.

Die Verwendung eines Therapieregimes bestehend aus zweimal täglich 30 mg Lansoprazol, zweimal täglich 1 g Amoxicillin und zweimal täglich 400-500 mg Metronidazol wurde ebenfalls untersucht.

Unter Verwendung dieser Kombination wurden niedrigere Eradikationsraten beobachtet als bei Therapieregimen mit Clarithromycin. Die Behandlung kann bei Personen geeignet sein, die Clarithromycin als Bestandteil einer Eradikationsbehandlung nicht einnehmen können, sofern die örtlichen Resistenzraten gegenüber Metronidazol niedrig sind.

Behandlung von NSAR-assoziierten gutartigen Ulcus ventriculi und Ulcus duodeni bei Patienten, die eine Langzeittherapie mit NSAR benötigen:

Einmal täglich 30 mg über vier Wochen. Bei nicht vollständig geheilten Patienten kann die Behandlung für weitere vier Wochen fortgeführt werden. Bei Risikopatienten bzw. Patienten mit schlecht heilenden Ulzera soll wahrscheinlich eine längere Behandlungsdauer und/oder eine höhere Dosis verwendet werden.

Prophylaxe von NSAR-assoziierten Ulcus ventriculi und Ulcus duodeni bei Risikopatienten (wie zum Beispiel Alter > 65 Jahre oder Ulcus ventriculi bzw. Ulcus duodeni in der Anamnese), die eine Langzeittherapie mit NSAR benötigen:

Einmal täglich 15 mg. Bei mangelndem Ansprechen auf die Behandlung soll als Dosis einmal täglich 30 mg verwendet werden.

Symptomatische gastroösophageale Refluxerkrankung:

Die empfohlene Dosis beträgt täglich 15 mg oder 30 mg. Eine Symptomlinderung wird rasch erreicht. Die Dosierung soll individuell angepasst werden. Falls sich die Symptome innerhalb von 4 Wochen unter einer Tagesdosis von 30 mg nicht gebessert haben, werden weiterführende Untersuchungen empfohlen.

Zollinger-Ellison Syndrom:

Die empfohlene Initialdosis beträgt einmal täglich 60 mg. Die Dosierung soll individuell angepasst und solange wie erforderlich fortgesetzt werden. Es sind Tagesdosen von bis zu 180 mg verwendet worden. Falls die erforderliche Tagesdosis mehr als 120 mg beträgt, soll die Tagesdosis auf eine zweimal tägliche Gabe aufgeteilt werden.

Eingeschränkte Leber- oder Nierenfunktion:

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ist keine Dosisanpassung erforderlich. Patienten mit mittelschwerer oder schwerer Lebererkrankung sollen regelmäßig überwacht werden und es wird eine Reduktion der Tagesdosis um 50% empfohlen (siehe Abschnitt 4.4 und 5.2).

Ältere Patienten:

Aufgrund der reduzierten Elimination von Lansoprazol bei älteren Patienten kann eine individuelle Dosisanpassung erforderlich sein. Eine Tagesdosis von 30 mg soll bei älteren Patienten außer bei zwingenden klinischen Indikationen nicht überschritten werden.

Kinder und Jugendliche:

Da nur begrenzt klinische Daten vorliegen, wird die Anwendung von Lansoprazol bei Kindern und Jugendlichen nicht empfohlen (siehe auch Abschnitt 5.2).

Die Behandlung von Kleinkindern unter 1 Jahr ist zu vermeiden, da verfügbare Daten keine günstigen Auswirkungen bei der Behandlung der gastro-ösophagealen Refluxkrankheit gezeigt haben.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Lansoprazol darf nicht gemeinsam mit Atazanavir verabreicht werden (siehe Abschnitt 4.5).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Wie bei anderen Ulcustherapien sollte bei der Behandlung eines Ulcus ventriculi mit Lansoprazol die Möglichkeit eines bösartigen Magentumors ausgeschlossen werden, da Lansoprazol die Symptome maskieren und die Diagnose verzögern kann.

Lansoprazol sollte bei Patienten mit mittelschwerer und schwerer Leberfunktionsstörung mit Vorsicht angewendet werden (siehe Abschnitte 4.2 und 5.2).

Hypomagnesiämie

Bei Patienten die mit PPI's (Protonenpumpenhemmern), wie Lansoprazol, für mindestens 3 Monate, in den meisten Fällen aber für 1 Jahr behandelt wurden, gab es Berichte von schwerer Hypomagnesiämie.

Schwere Erscheinungsformen einer Hypomagnesiämie wie Müdigkeit, Tetanie, Delirium, Krämpfe, Schwindel und ventrikuläre Arrhythmie können auftreten. Sie können schleichend beginnen und

übersehen werden. Bei den meisten der betroffenen Patienten besserte sich die Hypomagnesiämie nach Zufuhr von Magnesium und Abbruch der Behandlung mit einem PPI (Protonenpumpenhemmer).

Nierenfunktionsstörung

Akute tubulointerstitielle Nephritis (TIN) wurde bei Patienten, die Lansoprazol einnehmen, beobachtet und kann zu jedem Zeitpunkt während der Behandlung mit Lansoprazol auftreten (siehe Abschnitt 4.8). Eine akute tubulointerstitielle Nephritis kann zu Nierenversagen führen.

Bei Verdacht auf TIN sollte Lansoprazol abgesetzt und umgehend eine geeignete Behandlung eingeleitet werden.

Für Patienten, die voraussichtlich über einen längeren Zeitraum behandelt werden oder die PPIs (Protonenpumpenhemmer) mit Digoxin oder Arzneimitteln, die Hypomagnesiämie verursachen können (z.B. Diuretika), einnehmen, soll die Messung des Magnesiumspiegels vor und in regelmäßigen Abständen während der PPI-Behandlung in Betracht gezogen werden.

Protonenpumpenhemmer können, besonders wenn sie in hohen Dosen und über einen langen Zeitraum (> 1 Jahr) angewendet werden, das Risiko für Hüft-, Handgelenks- und Wirbelsäulenfrakturen, überwiegend bei älteren Personen oder Personen mit anderen bekannten Risikofaktoren, leicht erhöhen. Beobachtungsstudien weisen darauf hin, dass Protonenpumpenhemmer das allgemeine Risiko für Frakturen um 10-40% erhöhen können. Ein Teil dieses Anstiegs kann durch andere Risikofaktoren verursacht werden. Patienten mit Osteoporoserisiko sollen gemäß den aktuellen klinischen Richtlinien behandelt werden und ausreichend mit Calcium und Vitamin D versorgt werden.

Eine verminderte Azidität des Magens aufgrund von Lansoprazol könnte im Magen zu erhöhten Keimzahlen der üblicherweise im Gastrointestinaltrakt nachweisbaren Bakterien führen. Eine Behandlung mit Lansoprazol kann zu einem leicht erhöhten Risiko für gastrointestinale Infektionen mit zum Beispiel *Salmonellen* und *Campylobacter* führen.

Bei Patienten, die an gastroduodenalen Ulzera leiden, sollte die Möglichkeit einer Infektion mit *H. pylori* als ätiologischer Faktor in Betracht gezogen werden.

Wenn Lansoprazol bei der Eradikationstherapie von *H. pylori* in Kombination mit Antibiotika verwendet wird, sollten auch die Fachinformationen dieser Antibiotika berücksichtigt werden.

Wegen begrenzter Sicherheitsdaten bei Patienten, die eine Erhaltungstherapie länger als ein Jahr erhielten, sollte bei diesen Patienten eine regelmäßige Überprüfung der Behandlung und eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Bewertung durchgeführt werden.

Sehr selten wurde bei Patienten unter der Einnahme von Lansoprazol über das Auftreten einer Kolitis berichtet. Daher sollte bei schweren und/oder anhaltenden Durchfällen ein Absetzen der Behandlung in Betracht gezogen werden.

Die Behandlung zur Prävention peptischer Ulzera bei Patienten, bei denen eine Langzeittherapie mit NSAR erforderlich ist, sollte auf Hochrisikopatienten beschränkt werden (z.B. vorherige gastrointestinale Blutung, Perforation oder Ulcus, fortgeschrittenes Lebensalter, gleichzeitige Behandlung mit Arzneimitteln für die bekannt ist, dass sie das Risiko für unerwünschte Ereignisse im oberen Gastrointestinaltrakt erhöhen [z.B. Kortikosteroide oder Antikoagulanzen], Vorliegen eines schwerwiegenden Komorbiditätsfaktors oder längere Anwendung von NSAR im Bereich der maximal empfohlenen Dosis).

Subakuter kutaner Lupus erythematoses (SCLE)

Protonenpumpenhemmer sind mit sehr seltenen Fällen von SCLE assoziiert. Falls Läsionen, insbesondere in den der Sonne ausgesetzten Hautbereichen, auftreten, und falls dies von einer Arthralgie begleitet ist, sollte der Patient umgehend ärztliche Hilfe in Anspruch nehmen und das medizinische Fachpersonal sollte erwägen, Lansoprazol abzusetzen. SCLE nach vorheriger Behandlung

mit einem Protonenpumpenhemmer kann das Risiko eines SCLE unter der Einnahme anderer Protonenpumpen-Inhibitoren erhöhen.

Auswirkung auf Laboruntersuchungen

Erhöhte Chromogranin-A(CgA)-Spiegel können Untersuchungen auf neuroendokrine Tumoren beeinflussen. Um diese Auswirkung zu vermeiden, sollte die Behandlung mit Lansobene mindestens fünf Tage vor den CgA-Messungen vorübergehend abgesetzt werden (siehe Abschnitt 5.1). Liegen die CgA- und Gastrinspiegel nach der ersten Messung nicht im Referenzbereich, sind die Messungen 14 Tage nach dem Absetzen des Protonenpumpenhemmers zu wiederholen.

Schwere arzneimittelinduzierte Hautreaktionen

Schwere arzneimittelinduzierte Hautreaktionen (SCARs), einschließlich Stevens-Johnson-Syndrom (SJS), toxische epidermale Nekrolyse (TEN), Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systematischen Symptomen (DRESS), welche lebensbedrohlich oder tödlich sein können, wurden im Zusammenhang mit Lansoprazol mit nicht bekannter Häufigkeit berichtet (siehe Abschnitt „4.8 Nebenwirkungen“). Zum Zeitpunkt der Verschreibung sind Patienten auf Anzeichen und Symptome hinzuweisen und danach engmaschig auf Hautreaktionen zu überwachen. Wenn Anzeichen und Symptome, die auf diese Reaktionen hindeuten, auftreten, ist Lansoprazol sofort abzusetzen und eine alternative Behandlung in Betracht zu ziehen.

Sonstige Bestandteile

Saccharose

Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-/Galactose-Intoleranz, einer Glucose-Galactose-Malabsorption oder einer Sucrase-Isomaltase-Insuffizienz sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Kapsel, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Auswirkungen von Lansoprazol auf andere Wirkstoffe

Arzneimittel mit pH-abhängiger Resorption

Lansoprazol kann die Resorption von Wirkstoffen beeinträchtigen, bei denen der pH-Wert im Magen entscheidend für die Bioverfügbarkeit ist.

Atazanavir:

Eine Studie hat gezeigt, dass die gleichzeitige Gabe von Lansoprazol (einmal täglich 60 mg) mit 400 mg Atazanavir bei gesunden Probanden zu einer erheblichen Reduktion der Atazanavir-Verfügbarkeit (ungefähr 90% Reduktion bei AUC und C_{max}) führte. Lansoprazol darf nicht zusammen mit Atazanavir verabreicht werden (siehe Abschnitt 4.3).

Ketoconazol und Itraconazol:

Die Resorption von Ketoconazol und Itraconazol aus dem Gastrointestinaltrakt wird durch Magensäure verstärkt. Die Gabe von Lansoprazol kann zu sub-therapeutischen Konzentrationen von Ketoconazol und Itraconazol führen. Daher sollte die kombinierte Gabe mit Lansoprazol vermieden werden.

Digoxin:

Eine gleichzeitige Gabe von Lansoprazol und Digoxin kann zu einem Anstieg der Digoxin-Plasmaspiegel führen. Der Digoxin-Plasmaspiegel sollte daher überwacht werden und, sofern erforderlich, die Digoxindosis bei Initiierung und Beendigung einer Behandlung mit Lansoprazol angepasst werden.

Arzneimittel, die über P450-Enzyme metabolisiert werden

Lansoprazol kann die Plasmakonzentrationen von Arzneimitteln erhöhen, die über CYP3A4 metabolisiert werden. Vorsicht ist geboten, wenn Lansoprazol mit Wirkstoffen kombiniert wird, die über dieses Enzym metabolisiert werden und eine enge therapeutische Breite haben.

Theophyllin:

Lansoprazol reduziert die Plasmakonzentration von Theophyllin, was zu einer Abnahme der erwarteten klinischen Wirkung der Theophyllindosis führen kann. Bei der kombinierten Gabe dieser beiden Wirkstoffe ist daher Vorsicht geboten.

Tacrolimus:

Die gleichzeitige Gabe von Lansoprazol erhöht die Plasmakonzentration von Tacrolimus (einem Substrat für CYP3A und Pgp). Eine Exposition von Lansoprazol erhöht die mittlere Tacrolimus-Exposition um bis zu 81%. Bei gleichzeitiger Gabe ist daher bei Initiierung und Beendigung von Lansoprazol eine Überwachung der Plasmakonzentration von Tacrolimus anzuraten.

Arzneimittel, die über P-Glycoprotein transportiert werden

Für Lansoprazol wurde beobachtet, dass es *in vitro* das Transportprotein P-Glycoprotein (Pgp) inhibiert. Die klinische Bedeutung hierfür ist nicht bekannt.

Auswirkung anderer Wirkstoffe auf Lansoprazol

Wirkstoffe, die CYP2C19 inhibieren

Fluvoxamin:

Bei kombinierter Gabe von Lansoprazol mit dem CYP2C19-Inhibitor Fluvoxamin sollte eine Dosisreduktion von Lansoprazol erwogen werden. Die Plasmakonzentration von Lansoprazol erhöht sich bis auf das Vierfache.

Wirkstoffe, die CYP2C19 und CYP3A4 induzieren

Enzyminduktoren von CYP2C19 und CYP3A4 wie Rifampicin und Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) können den Plasmaspiegel von Lansoprazol deutlich reduzieren.

Andere

Sucralfat/Antazida:

Sucralfat/Antazida können die Bioverfügbarkeit von Lansoprazol reduzieren. Daher sollte Lansoprazol frühestens eine Stunde nach diesen Wirkstoffen eingenommen werden.

Bisher wurden keine klinisch bedeutsamen Interaktionen zwischen Lansoprazol und nichtsteroidalen anti-inflammatorischen Wirkstoffen belegt, obwohl bisher keine formalen Interaktionsstudien durchgeführt wurden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft:

Für Lansoprazol liegen keine klinischen Daten zur Exposition in der Schwangerschaft vor. Tierversuche ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte schädigende Wirkungen im Hinblick auf Schwangerschaft, embryonale/fetale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung. Daher wird die Anwendung von Lansoprazol während der Schwangerschaft nicht empfohlen.

Stillzeit:

Es ist nicht bekannt, ob Lansoprazol in die menschliche Muttermilch übergeht. Tierexperimentelle Studien haben gezeigt, dass Lansoprazol in die Muttermilch übergeht. Bei der Entscheidung, das Stillen fortzusetzen oder abubrechen bzw. die Therapie mit Lansoprazol fortzusetzen oder abubrechen, sollen die jeweiligen Vorteile des Stillens für das Kind bzw. der Therapie mit Lansoprazol für die Mutter gegeneinander abgewogen werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es können unerwünschte Arzneimittelreaktionen wie Schwindel, Vertigo, Sehstörungen und Somnolenz auftreten (siehe Abschnitt 4.8). In diesen Fällen kann die Reaktionsfähigkeit beeinträchtigt sein.

4.8 Nebenwirkungen

Die Häufigkeiten sind wie folgt definiert: häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); sehr selten ($< 1/10.000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

	Häufig	Gelegentlich	Selten	Sehr selten	Nicht bekannt
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems		Thrombozytopenie, Eosinophilie, Leukopenie	Anämie	Agranulozytose, Panzytopenie	
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen					Hypomagnesiämie (siehe Abschnitt 4.4), eine schwere Hypomagnesiämie kann zu Hypokalzämie führen
Psychiatrische Erkrankungen		Depression	Schlaflosigkeit, Halluzination, Verwirrtheit		visuelle Halluzinationen
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen, Schwindel		Unruhe, Vertigo, Parästhesie, Somnolenz, Tremor		
Augenerkrankungen			Sehstörungen		
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit, Diarrhoe, Magenschmerzen, Obstipation, Erbrechen, Flatulenz, trockener Mund oder Hals, Drüsenpolypen des Fundus (gutartig)		Glossitis, Candidose der Speiseröhre, Pankreatitis, Geschmacksstörungen	Colitis, Stomatitis	
Leber- und Gallenerkrankungen	Anstieg der Leberenzymwerte		Hepatitis, Gelbsucht		
Erkrankungen der Haut und des	Urticaria, Juckreiz,		Petechien, Purpura,	Steven-Johnson-	subakuter kutaner Lupus erythematodes

Unterhaut- gewebes	Hautaus- schlag		Haarausfall, Erythema multiforme, Photosensibilitä t	Syndrom, Lyell- Syndrom	(siehe Abschnitt 4.4) Arzneimittel- reaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS)
Skelett- muskulatur-, Bindegewebs- und Knochen- erkrankungen		Arthralgie, Myalgie, Frakturen der Hüfte, des Handgelenks oder der Wirbelsäule			
Erkrankungen der Nieren und Harnwege			Tubulo- interstitielle Nephritis (mit möglichem Fortschreiten zu Nieren- versagen)		
Erkrankungen der Geschlechts- organe und der Brustdrüse			Gynäkomastie		
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungso rt	Müdigkeit	Ödem	Fieber, Hyperhidrose, Angioödem, Anorexie, Impotenz	anaphy- laktischer Schock	
Untersuchungen				Anstieg der Cholesterin- und Triglycerid- spiegel, Hypo- natriämie	

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung direkt über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 WIEN
ÖSTERREICH
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Die Auswirkungen einer Überdosierung von Lansoprazol sind beim Menschen nicht bekannt (obwohl die akute Toxizität wahrscheinlich gering ist). Folglich können daher keine Hinweise zur Behandlung einer Überdosierung gegeben werden. Jedoch wurden in klinischen Studien orale Tagesdosen von bis zu 180 mg Lansoprazol und i.v.-Dosen von bis zu 90 mg Lansoprazol verabreicht, ohne dass relevante Nebenwirkungen auftraten.

Für mögliche Symptome einer Überdosierung von Lansoprazol siehe Abschnitt 4.8.

Bei Verdacht auf Überdosierung sollte der Patient überwacht werden. Lansoprazol kann durch Hämodialyse nicht in relevantem Ausmaß eliminiert werden. Sofern erforderlich, wird eine Magenentleerung, die Gabe von Aktivkohle und eine symptomatische Therapie empfohlen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Mittel bei säurebedingten Erkrankungen, Mittel bei peptischem Ulkus und gastroösophagealer Refluxkrankheit, Protonenpumpenhemmer, ATC-Code: A02BC03

Lansoprazol ist ein im Magen wirkender Protonenpumpenhemmer. Es inhibiert die terminale Phase der Magensäureproduktion, indem es die Aktivität der H^+/K^+ -ATPase der Parietalzellen im Magen inhibiert. Die Inhibition ist dosisabhängig und reversibel und der Effekt wirkt sich sowohl auf die basale als auch auf die stimulierte Magensäuresekretion aus. Lansoprazol wird in den Parietalzellen angereichert und in deren azider Umgebung aktiviert, worauf es mit der Sulfhydrylgruppe der H^+/K^+ -ATPase reagiert, was zu einer Inhibition der Enzymaktivität führt.

Auswirkungen auf die Säuresekretion im Magen:

Lansoprazol ist ein spezifischer Inhibitor der Protonenpumpe der Parietalzellen. Eine orale Einmalgabe von 30 mg Lansoprazol inhibiert eine pentagastrinstimulierte Magensäuresekretion um ca. 80%. Nach wiederholter täglicher Gabe über sieben Tage wird eine Inhibition der Magensäuresekretion in Höhe von ungefähr 90% erreicht. Lansoprazol hat eine entsprechende Auswirkung auf die Basalsekretion der Magensäure. Eine orale Einmalgabe von 30 mg reduziert die Basalsekretion um ca. 70%, so dass die Symptome der Patienten bereits ab der ersten Dosis gelindert werden. Nach wiederholter Gabe über acht Tagen beträgt die Reduktion ungefähr 85%. Durch eine Kapsel (30 mg) täglich wird eine rasche Linderung erreicht, und bei den meisten Patienten mit Ulcus duodeni tritt innerhalb von 2 Wochen sowie bei Patienten mit Ulcus ventriculi und Refluxösophagitis innerhalb von 4 Wochen eine Genesung ein. Durch die Reduktion der Magensaftazidität schafft Lansoprazol eine Umgebung, in der geeignete Antibiotika *H. pylori* wirksam bekämpfen können.

Während der Behandlung mit sekretionshemmenden Arzneimitteln steigt das Serumgastrin als Reaktion auf die verminderte Säuresekretion an. CgA steigt aufgrund der erniedrigten gastrischen Azidität ebenfalls an. Die erhöhten CgA-Spiegel können Untersuchungen auf neuroendokrine Tumoren beeinflussen.

Vorliegende veröffentlichte Daten legen den Schluss nahe, dass Protonenpumpenhemmer fünf Tage bis zwei Wochen vor einer CgA-Messung abgesetzt werden sollten. Hierdurch soll erreicht werden, dass die durch eine PPI-Behandlung möglicherweise erhöhten CgA-Spiegel wieder in den Referenzbereich absinken.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Lansoprazol ist ein Razemat bestehend aus zwei aktiven Enantiomeren, die in der sauren Umgebung der Parietalzellen in die aktive Form biotransformiert werden. Da Lansoprazol durch Magensäure rasch inaktiviert wird, wird es in magensaftresistenter Darreichungsform zur systemischen Resorption verabreicht.

Resorption und Verteilung

Lansoprazol weist nach Einmalgabe eine hohe (80-90%) Bioverfügbarkeit auf. Maximale Plasmakonzentrationen werden innerhalb von 1,5 bis 2,0 Stunden erreicht.

In einer pharmakokinetischen Studie mit Lansobene wurde der Einfluss von Nahrung auf die Bioverfügbarkeit von Lansoprazol untersucht. Die Ergebnisse zeigten, dass gleichzeitige Nahrungsaufnahme die Bioverfügbarkeit nicht beeinflusst. Die Plasmaproteinbindung beträgt 97%.

Biotransformation und Elimination

Lansoprazol unterliegt einem ausgeprägten Lebermetabolismus und die Metabolite werden sowohl renal als auch biliär ausgeschieden. Die Metabolisierung von Lansoprazol wird vorwiegend über das Enzym CYP2C19 katalysiert. Das Enzym CYP3A4 trägt ebenfalls zur Metabolisierung bei. Die Eliminationshalbwertszeit aus dem Plasma beträgt nach Einmal- oder Mehrfachgabe bei gesunden Probanden 1 bis 2 Stunden. Bei gesunden Probanden gibt es nach Mehrfachgabe keine Hinweise auf eine Akkumulation. Im Plasma wurden Sulfon-, Sulfid- und 5-Hydroxyl-Derivate von Lansoprazol nachgewiesen. Diese Metabolite verfügen über eine sehr geringe oder keine antisekretorische Aktivität. Eine Studie mit ¹⁴C-markiertem Lansoprazol zeigte, dass ungefähr ein Drittel der verabreichten Strahlungs-dosis mit dem Urin und zwei Drittel mit den Fäzes ausgeschieden wurden.

Pharmakokinetik bei älteren Patienten

Die Elimination von Lansoprazol ist bei älteren Patienten vermindert, wobei die Eliminationshalbwertszeit um ungefähr 50% bis 100% verlängert ist. Die maximalen Plasmakonzentrationen waren bei älteren Patienten nicht erhöht.

Pharmakokinetik bei pädiatrischen Patienten

Die Auswertung zur Pharmakokinetik bei Kindern im Alter von 1-17 Jahren zeigte bei Dosen von 15 mg bei Personen mit einem Körpergewicht von unter 30 kg und 30 mg bei Patienten mit einem Körpergewicht von mehr als 30 kg eine ähnliche Exposition wie bei Erwachsenen. Die Untersuchung einer Dosis von 17 mg/m² Körperoberfläche oder 1 mg/kg Körpergewicht führte ebenfalls zu einer vergleichbaren Lansoprazol-exposition bei Kindern im Alter von 2-3 Monaten bis zu einem Jahr verglichen mit Erwachsenen. Eine im Vergleich zu Erwachsenen höhere Lansoprazol-Exposition wurde bei Säuglingen im Alter von weniger als 2-3 Monaten bei als Einzeldosis verabreichten Dosen von 1,0 mg/kg und 0,5 mg/kg Körpergewicht beobachtet.

Pharmakokinetik bei Leberinsuffizienz

Die Lansoprazol-Exposition ist bei Patienten mit leichter Leberinsuffizienz doppelt so hoch und noch viel stärker erhöht bei Patienten mit mittelschwerer und schwerer Leberinsuffizienz.

Schlechte CYP2C19-Metabolisierer

CYP2C19 unterliegt einem genetischen Polymorphismus und 2-6 % der Population, sogenannte schlechte Metabolisierer (PMs = poor metabolisers), sind homozygot für ein mutantes CYP2C19-Allel und verfügen daher über kein funktionales CYP2C19-Enzym. Die Lansoprazol-exposition ist ein Vielfaches höher als bei extensiven Metabolisierern (EMs = extensive metabolisers).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die präklinischen Daten lassen basierend auf konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, chronischen Toxizität, Reproduktionstoxizität oder Genotoxizität keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

In zwei Studien zur Kanzerogenität an Ratten führte Lansoprazol zu einer dosisabhängigen ECL-Zell-Hyperplasie im Magen und zu ECL-Zell-Karzinoiden verbunden mit einer Hypergastrinämie aufgrund der Inhibition der Säuresekretion. Zudem wurde eine intestinale Metaplasia sowie Leydigzell-Hyperplasie und benigne Leydigzell-Tumoren beobachtet. Nach 18-monatiger Behandlung wurde eine Retinaatrophie beobachtet. Dies wurde nicht bei Affen, Hunden oder Mäusen beobachtet.

In Studien zur Kanzerogenität an Mäusen entwickelte sich eine dosisabhängige ECL-Zell-Hyperplasie im Magen sowie Lebertumoren und Adenome des Rete testis. Die klinische Bedeutung dieser Befunde ist nicht bekannt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Kapselinhalt:

Hypromellose (6cP)
Titandioxid
Talkum
Triethylcitrat
Methacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer (1:1)
Zuckerpellets (bestehend aus Saccharose und Maisstärke)
Carboxymethylstärke-Natrium
Natriumdodecylsulfat
Povidon (K-30)
Natriumphosphat-Dodecahydrat

Kapselhülle (Ober- und Unterteil):

Titandioxid (E 171)
Gereinigtes Wasser
Gelatine
Schellack, modifiziert
Propylenglycol
Ammoniak-Lösung
Kaliumhydroxid
Eisenoxid schwarz (E 172)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre
Anbruchstabilität vom Behältnis: 2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30°C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PVDC/Al-Polyamid/Al/PVC-Blisterpackungen

HDPE-Behältnis mit Verschluss aus Polypropylen; Verschluss enthält Silicagel als Trockenmittel

Lansobene 15 mg-Kapseln

Blisterpackung: 28 Stück

Behältnis: 28 Stück

Lansobene 30 mg-Kapseln

Blisterpackung: 7, 14 und 28 Stück
Behältnis: 7, 14 und 28 Stück

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

TEVA B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Niederlande
Tel.-Nr.: +43 (0) 1 97007 0
Fax-Nr.: +43 (0) 1 97007 66
E-Mail: info@ratiopharm.at

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Lansobene 15 mg-Kapseln: 1-25531
Lansobene 30 mg-Kapseln: 1-25532

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 21.September 2004
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 28.Jänner 2010

10. STAND DER INFORMATION

05.2025

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig.