

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Lansoprazol AL 15 mg magensaftresistente Hartkapseln
Lansoprazol AL 30 mg magensaftresistente Hartkapseln

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Lansoprazol AL 15 mg magensaftresistente Hartkapseln

1 magensaftresistente Hartkapsel enthält 15 mg Lansoprazol.
Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:
Jede magensaftresistente Hartkapsel enthält: 95,1 – 108,7 mg Sucrose.

Lansoprazol AL 30 mg magensaftresistente Hartkapseln

1 magensaftresistente Hartkapsel enthält 30 mg Lansoprazol.
Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:
Jede magensaftresistente Hartkapsel enthält: 190,1 – 217,5 mg Sucrose.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Magensaftresistente Hartkapsel

Lansoprazol AL 15 mg magensaftresistente Hartkapseln

Gelb opake Kapsel mit weißen bis fast weißen Pellets.

Lansoprazol AL 30 mg magensaftresistente Hartkapseln

Weiß opake Kapsel mit weißen bis fast weißen Pellets.

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 gastroösophageale Refluxkrankheit,
- Zollinger-Elison-Syndrom.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Zur Erzielung einer optimalen Wirkung sollte Lansoprazol AL 1-mal täglich morgens eingenommen werden außer bei der Anwendung zur *H. pylori*-Eradikation, bei der die Behandlung 2-mal täglich erfolgen sollte: einmal morgens und einmal abends.

Behandlung des *Ulcus duodeni*

Die empfohlene Dosis beträgt 1-mal täglich 30 mg Lansoprazol über 2 Wochen.

Bei Patienten, die innerhalb dieses Zeitraums nicht vollständig geheilt sind, wird die Behandlung mit der gleichen Dosis für weitere 2 Wochen fortgesetzt.

Behandlung des *Ulcus ventriculi*

Die empfohlene Dosis beträgt 1-mal täglich 30 mg Lansoprazol 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 1-mal täglich 30 mg Lansoprazol 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

1-mal täglich 15 mg Lansoprazol. Wenn erforderlich, kann die Dosis auf bis zu 30 mg Lansoprazol täglich erhöht werden.

Eradikation von *Helicobacter pylori*

Bei der Auswahl der geeigneten Kombinationstherapie sollten 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 2-mal täglich 30 mg Lansoprazol über 7 Tage in Kombination mit einer der folgenden Alternativen:

- 2-mal täglich 250–500 mg Clarithromycin + 2-mal täglich 1 g Amoxicillin
- 2-mal täglich 250 mg Clarithromycin + 2-mal täglich 400–500 mg Metronidazol.

Eradikationsraten von *H. pylori* von bis zu 90% wurden erzielt, wenn Clarithromycin mit Lansoprazol und Amoxicillin oder Metronidazol kombiniert wurde.

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 2-mal täglich 30 mg Lansoprazol, 2-mal täglich 1 g Amoxicillin und 2-mal 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

1-mal täglich 30 mg Lansoprazol über 4 Wochen.

Bei nicht vollständig geheilten Patienten kann die Behandlung für weitere 4 Wochen fortgeführt werden. Bei Risikopatienten bzw.

Patienten mit schlecht heilenden Ulzera sollte 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

1-mal täglich 15 mg Lansoprazol.
Bei mangelndem Ansprechen auf die Behandlung sollte als Dosis 1-mal täglich 30 mg Lansoprazol verwendet werden.

Symptomatische gastroösophageale Refluxerkrankung

Die empfohlene Dosis beträgt täglich 15 mg oder 30 mg Lansoprazol. Eine Symptomlinderung wird rasch erreicht. Die Dosierung sollte individuell angepasst werden.

Falls sich die Symptome innerhalb von 4 Wochen unter einer Tagesdosis von 30 mg Lansoprazol nicht gebessert haben, werden weiterführende Untersuchungen empfohlen.

Zollinger-Elison-Syndrom

Die empfohlene Initialdosis beträgt 1-mal täglich 60 mg Lansoprazol. Die Dosierung sollte individuell angepasst und solange wie erforderlich fortgesetzt werden. Es sind Tagesdosen von bis zu 180 mg Lansoprazol verwendet worden. Falls die erforderliche Tagesdosis mehr als 120 mg Lansoprazol beträgt, sollte die Tagesdosis auf eine 2-mal tägliche Gabe aufgeteilt werden.

Spezielle Patientengruppen

Ältere Patienten

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

Eingeschränkte Nieren- oder Leberfunktion

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Patienten mit mittelschwerer oder schwerer Lebererkrankung sollten regelmäßig überwacht werden und es wird eine Reduktion der Tagesdosis um 50% empfohlen (siehe Abschnitte 4.4 und 5.2).

Kinder und Jugendliche

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

Die Behandlung von kleinen Kindern unter einem Jahr sollte vermieden werden, da die verfügbaren Daten keine günstigen Effekte bei der Behandlung der gastro-ösophagealen Refluxkrankheit gezeigt haben.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen

Lansoprazol AL sollte mindestens 30 Minuten vor der Nahrungsaufnahme eingenommen werden (siehe Abschnitt 5.2). Die Kapseln sind unzerkaut mit etwas Flüssigkeit einzunehmen.

Bei Patienten mit Schluckschwierigkeiten: Die Kapseln dürfen geöffnet, der Inhalt darf jedoch nicht gekaut oder gemörsert werden.

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).

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 Colitis 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).

Frakturen

Protonenpumpeninhibitoren, besonders wenn sie in einer hohen Dosierung und über eine längere Zeit (>1 Jahr) angewendet

werden, können das Risiko von Hüft-, Handgelenks- und Wirbelsäulenfrakturen, insbesondere bei älteren Patienten oder bei Vorliegen anderer bekannter Risikofaktoren, mäßig erhöhen. Beobachtungsstudien deuten darauf hin, dass Protonenpumpeninhibitoren das Risiko von Frakturen möglicherweise um 10–40% erhöhen, wobei dieses erhöhte Risiko teilweise auch durch andere Risikofaktoren bedingt sein kann. Patienten mit Osteoporoserisiko sollen entsprechend den gültigen klinischen Richtlinien behandelt werden und Vitamin D und Calcium in ausreichendem Maße erhalten.

Hypomagnesiämie

Schwere Hypomagnesiämie wurde bei Patienten berichtet, die für mindestens drei Monate, jedoch in den meisten Fällen für ein Jahr mit Protonenpumpeninhibitoren wie Lansoprazol behandelt wurden. Schwerwiegende Manifestationen von Hypomagnesiämie mit Erschöpfungszuständen, Tetanie, Delir, Krämpfen, Schwindelgefühl und ventrikulären Arrhythmien können auftreten, aber sie können sich schleichend entwickeln und übersehen werden. Bei den meisten betroffenen Patienten verbesserte sich die Hypomagnesiämie nach Gabe von Magnesium und Absetzen des Protonenpumpeninhibitors.

Bei Patienten, für die eine längere Behandlungsdauer vorgesehen ist oder die Protonenpumpeninhibitoren mit Digoxin oder anderen Arzneistoffen einnehmen, welche Hypomagnesiämie hervorrufen können (z.B. Diuretika), sollte der Arzt vor und periodisch während der Behandlung mit Protonenpumpeninhibitoren eine Überwachung der Magnesiumwerte in Betracht ziehen.

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 AL 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 Lansoprazol AL mindestens fünf Tage vor den CgA-Messungen vorübergehend abgesetzt werden (siehe Abschnitt 5.1). Liegen die CgA- und Gastrin Spiegel nach der ersten Messung nicht im Referenzbereich, sind die Messungen 14 Tage nach dem Absetzen des Protonenpumpenhemmers zu wiederholen.

Da Lansoprazol AL Sucrose enthält, sollten Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel Lansoprazol AL nicht einnehmen.

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 (1-mal 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 subtherapeutischen 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 einer Behandlung mit 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 4-fache.

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 1 Stunde nach diesen Wirkstoffen eingenommen werden.

Bisher wurden keine klinisch bedeutsamen Interaktionen zwischen Lansoprazol

und nicht-steroidalen 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. Tierversuche haben gezeigt, dass Lansoprazol in die Muttermilch übergeht.

Bei der Entscheidung, das Stillen fortzusetzen oder abzubrechen bzw. die Therapie mit

Lansoprazol fortzusetzen oder abzubrechen, müssen 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

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt: sehr häufig ($\geq 1/10$), 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).

Siehe Tabelle

	Häufig	Gelegentlich	Selten	Sehr selten	Nicht bekannt
<i>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</i>		Thrombozytopenie, Eosinophilie, Leukopenie	Anämie	Agranulozytose, Pancytopenie	
<i>Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen</i>					Hypomagnesiämie (siehe Abschnitt 4.4)
<i>Psychiatrische Erkrankungen</i>		Depression	Schlaflosigkeit, Halluzination, Verwirrtheit		
<i>Erkrankungen des Nervensystems</i>	Kopfschmerzen, Schwindel		Unruhe, Vertigo, Parästhesie, Somnolenz, Tremor		
<i>Augenerkrankungen</i>			Sehstörungen		
<i>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</i>	Übelkeit, Diarrhö, Magenschmerzen, Obstipation, Erbrechen, Flatulenz, trockener oder wunder Mund oder Hals, Drüsenpolypen des Fundus (gutartig)		Glossitis, Candidose der Speiseröhre, Pankreatitis, Geschmacksstörungen	Colitis, Stomatitis	
<i>Leber- und Gallenerkrankungen</i>	Anstieg der Leberenzymwerte		Hepatitis, Gelbsucht		
<i>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes</i>	Urticaria, Juckreiz, Hautausschlag		Petechien, Purpura, Haarausfall, Erythema multiforme, Photosensibilität	Stevens-Johnson-Syndrom, Lyell-Syndrom	subakuter kutaner Lupus erythematoses (siehe Abschnitt 4.4)
<i>Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen</i>		Arthralgie, Myalgie, Frakturen der Hüfte, des Handgelenks oder der Wirbelsäule (siehe Abschnitt 4.4)			
<i>Erkrankungen der Nieren und Harnwege</i>			interstitielle Nephritis		
<i>Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse</i>			Gynäkomastie,		
<i>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</i>	Müdigkeit, Krankheitsgefühl	Ödem	Fieber, Hyperhidrose, Angioödem, Anorexie, Impotenz	anaphylaktischer Schock	
<i>Untersuchungen</i>				Anstieg der Cholesterin- und Triglyceridspiegel, Hyponatriämie	

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 dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und
Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn
Website: www.bfarm.de

anzuzeigen.

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: 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 Tage beträgt die Reduktion ungefähr 85%. Durch eine Kapsel (30 mg Lansoprazol) 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.

Andere mit der Säurehemmung zusammenhängende Auswirkungen

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 1,5–2,0 Stunden erreicht. Nahrungsaufnahme verlangsamt die Resorptionsrate von Lansoprazol und reduziert die Bioverfügbarkeit um ungefähr 50%. 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 1–2 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 Strahlungsdosis mit dem Urin und zwei Drittel mit dem Fäzes ausgeschieden wurden.

Pharmakokinetik bei älteren Patienten

Die Elimination von Lansoprazol ist bei älteren Patienten vermindert, wobei die Eliminationshalbwertszeit um ungefähr 50–100% 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 Lansoprazol bei Personen mit einem Körpergewicht von unter 30 kg und 30 mg Lansoprazol 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 1 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 Leberfunktionsstörungen

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-Karzinomen verbunden mit einer Hypergastrinämie aufgrund der Inhibition der Säuresekretion. Zudem wurden eine intestinale Metaplasie sowie Leydigzell-Hyperplasie und benigne Leydig-Zelltumoren 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, Macrogol 6000, Mannitol (Ph.Eur.), Meglumin, Methacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer (1 : 1) (Ph.Eur.), Natriumdodecylsulfat, Polysorbat 80, Talkum, Zuckerpellets (Maisstärke, Sucrose, Gereinigtes Wasser), Titandioxid (E 171).

Kapselhülle: Gelatine, Gereinigtes Wasser, Titandioxid (E 171).

Zusätzlich für Lansoprazol AL 15 mg magensaftresistente Hartkapseln
Chinolingelb (E 104).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Aluminium/Aluminium Blister

Lansoprazol AL 15 mg magensaftresistente Hartkapseln
Originalpackung mit 56 und 98 magensaftresistenten Hartkapseln

Lansoprazol AL 30 mg magensaftresistente Hartkapseln
Originalpackung mit 28, 56 und 98 magensaftresistenten Hartkapseln

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

ALIUD PHARMA® GmbH
Gottlieb-Daimler-Str. 19
D-89150 Laichingen
Telefon: 07333 9651-0
Telefax: 07333 9651-6004
info@aliud.de

8. Zulassungsnummern

62519.00.00
62519.01.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/ Verlängerung der Zulassung

Datum der Erteilung der Zulassung:
24. August 2005

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
11. Januar 2012

10. Stand der Information

Februar 2017

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin

Lansoprazol AL 15 mg/- 30 mg
magensaftresistente Hartkapseln

ALIUD PHARMA®