



1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL
Lansoprazol HEXAL® 15 mg magensaftresistente Hartkapseln

Lansoprazol HEXAL® 30 mg magensaftresistente Hartkapseln

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Lansoprazol HEXAL 15 mg

Jede Hartkapsel enthält 15 mg Lansoprazol.

Lansoprazol HEXAL 30 mg

Jede Hartkapsel enthält 30 mg Lansoprazol.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Jede 15 mg Hartkapsel enthält 100,474 mg Sucrose.

Jede 30 mg Hartkapsel enthält 200,949 mg Sucrose.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Magensaftresistente Hartkapsel

Lansoprazol HEXAL 15 mg

Gelbes Kapselober- und -unterteil. Jede Kapsel enthält ein weißes bis fast weißes magensaftresistentes Granulat.

Lansoprazol HEXAL 30 mg

Weißes Kapselober- und -unterteil. Jede Kapsel enthält ein weißes bis fast weißes magensaftresistentes Granulat.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Erwachsene

- 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-assoziiertem gutartigem Ulcus ventriculi und Ulcus duodeni bei Patienten, die eine Langzeittherapie mit NSAR benötigen
- Prophylaxe von NSAR-assoziiertem 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

Behandlung des Ulcus duodeni

Die empfohlene Dosis beträgt 1-mal täg-

lich 30 mg 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 über 4 Wochen. Der 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.

Behandlung der Refluxösophagitis

Die empfohlene Dosis beträgt 1-mal 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

1-mal 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 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 HEXAL 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, bei Kombination von Clarithromycin mit Lansoprazol und Amoxicillin oder Metronidazol.

6 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 Be-

standteil einer Eradikationsbehandlung nicht einnehmen können, sofern die örtlichen Resistenzraten gegenüber Metronidazol niedrig sind.

Behandlung von NSAR-assoziiertem gutartigem Ulcus ventriculi und Ulcus duodeni bei Patienten, die eine Langzeittherapie mit NSAR benötigen

1-mal täglich 30 mg 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-assoziiertem 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. Bei mangelndem Ansprechen auf die Behandlung sollte als Dosis 1-mal 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 sollte 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-Elison Syndrom

Die empfohlene Initialdosis beträgt 1-mal täglich 60 mg. Die Dosierung sollte 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, sollte die Tagesdosis auf eine 2-mal tägliche Gabe aufgeteilt werden.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Eingeschränkte Leberfunktion

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).

Ältere Patienten

Aufgrund der reduzierten Elimination von Lansoprazol bei älteren Patienten kann eine individuelle Dosisanpassung erforderlich sein. Eine Tagesdosis von 30 mg



sollte bei älteren Patienten außer bei zwingenden klinischen Indikationen nicht überschritten werden.

Kinder

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

Die Behandlung von kleinen Kindern unter 1 Jahr sollte vermieden werden, da die verfügbaren Daten keine günstigen Effekte bei der Behandlung der gastroösophagealen Refluxkrankheit gezeigt haben.

Art der Anwendung

Zur Erzielung einer optimalen Wirkung sollte Lansoprazol HEXAL 1-mal täglich morgens eingenommen werden, außer bei der Anwendung zur *H. pylori*-Eradikation, bei der die Behandlung 2-mal täglich erfolgen sollte; 1-mal morgens und 1-mal abends. Lansoprazol HEXAL sollte mindestens 30 Minuten vor der Nahrungsaufnahme eingenommen werden (siehe Abschnitt 5.2). Die Kapseln sind unzerkaut mit etwas Flüssigkeit einzunehmen.

Patienten mit Schluckstörungen

Gemäß Studien und allgemeiner klinischer Praxis können die Kapseln auch geöffnet werden und die Granula zur Vereinfachung der Einnahme mit etwas Wasser, Apfel- oder Tomatensaft vermischt bzw. auf eine geringe Menge weicher Nahrung (z. B. Joghurt, Apfelmus) aufgestreut werden. Die Kapseln können zur Verabreichung über eine nasogastrale Sonde auch geöffnet und das Granulat mit 40 ml Apfelsaft vermischt werden (siehe Abschnitt 5.2). Nach Zubereitung der Suspension oder des Gemischs sollte das Arzneimittel sofort verabreicht werden.

4.3 Gegenanzeigen

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

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.

Die gleichzeitige Anwendung von Lansoprazol mit HIV-Proteaseinhibitoren, deren Absorption vom pH-Wert der Magensäure abhängt, wie Atazanavir und Nelfinavir, wird aufgrund der signifikant reduzierten Bioverfügbarkeit nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.5).

Hypomagnesiämie

Über Fälle von schwerer Hypomagnesiämie wurde bei Patienten berichtet, die für mindestens 3 Monate, und in den meisten Fällen für 1 Jahr mit Protonenpumpenhemmern wie Lansoprazol behandelt wurden. Schwerwiegende Erscheinungsformen von Hypomagnesiämie wie Müdigkeit, Tetanie, Delirium, Krämpfe, Schwindel und ventrikuläre Arrhythmien können auftreten, die anfangs schleichend beginnen und daher übersehen werden können. Nach einer Magnesiumersatztherapie und dem Abbruch der Behandlung mit dem Protonenpumpenhemmer hat sich die Hypomagnesiämie bei den meisten der betroffenen Patienten gebessert.

Bei Patienten unter voraussichtlicher Langzeittherapie oder gleichzeitiger Einnahme von Protonenpumpenhemmern mit Digoxin oder Arzneimitteln, die Hypomagnesiämie verursachen können (z. B. Diuretika), sollte der Arzt die Untersuchung des Magnesiumspiegels vor Beginn und in regelmäßigen Abständen während der Behandlung in Erwägung ziehen.

Einfluss auf die Vitamin B₁₂-Absorption

Lansoprazol kann, wie jedes säurereduzierende Arzneimittel, durch Hypo- oder Achlorhydrie zu einer reduzierten Absorption von Vitamin B₁₂ (Cyanocobalamin) führen. Dies sollte bei Patienten mit reduzierter Speicherkapazität oder Risikofaktoren für eine unzureichende Vitamin B₁₂-Absorption, die eine Langzeittherapie erhalten oder wenn entsprechende klinische Symptome beobachtet wurden, in Betracht gezogen werden.

Eingeschränkte Leberfunktion

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

Lansoprazol könnte, wie alle Protonenpumpeninhibitoren (PPIs), zu einer Vermehrung der normalerweise im Gastrointestinaltrakt vorkommenden Bakterien führen. Dies kann das Risiko einer gastrointestinalen Infektion, hervorgerufen durch Bakterien wie Salmonella, Campylobacter und Clostridium difficile, erhöhen.

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 1 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).

Frakturen

Protonenpumpenhemmer, 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 Protonenpumpenhemmer 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 Kalzium in ausreichendem Maße erhalten.

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 HEXAL abzusetzen. SCLE nach vorheriger Behandlung mit einem Protonenpumpenhemmer kann das Risiko eines SCLE unter der Einnahme anderer Protonenpumpenhemmer 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 HEXAL mindestens 5 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.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Auswirkungen von Lansoprazol auf andere Arzneimittel

Arzneimittel mit pH-abhängiger Resorption

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

HIV-Proteasehemmer

Die gleichzeitige Anwendung von Lansoprazol mit HIV-Proteasehemmern, deren Absorption vom pH-Wert der Magensäure abhängt, wie Atazanavir und Nelfinavir, wird aufgrund der signifikant reduzierten Bioverfügbarkeit nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.4).

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.

Methotrexat

Die gleichzeitige Gabe von hochdosiertem Methotrexat kann das Serumlevel von Methotrexat und/oder seinem Metaboliten erhöhen und verlängern. Dies kann möglicherweise zu Methotrexattoxizitäten führen.

ren. Aus diesem Grund sollte bei Anwendung von hochdosiertem Methotrexat in Betracht gezogen werden, Lansoprazol zwischenzeitlich abzusetzen.

Warfarin

Die gleichzeitige Gabe von Lansoprazol 60 mg und Warfarin beeinflusst die Pharmakokinetik von Warfarin oder INR nicht. Es wurde jedoch von verlängerten INR- und Prothrombinzeiten bei Patienten, die sowohl PPIs und Warfarin erhalten haben, berichtet. Eine Verlängerung der INR- und Prothrombinzeit kann zu unnormalen Blutungen und sogar Tod führen. Patienten mit gleichzeitiger Einnahme von Lansoprazol und Warfarin müssen hinsichtlich einer Verlängerung der INR- und Prothrombinzeit beobachtet werden, insbesondere wenn die gleichzeitige Behandlung begonnen oder beendet wird.

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. Patienten, die gleichzeitig Lansoprazol und Theophyllin erhalten, sollten regelmäßig untersucht werden.

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 Arzneimittel auf Lansoprazol

Arzneimittel, 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.

Arzneimittel, die CYP2C19 und CYP3A4 induzieren

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

Anderere

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 nichtsteroidalen anti-inflammatorischen Arzneimitteln 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.

Tierexperimentelle Studien 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 Milch übergeht.

Bei der Entscheidung, das Stillen fortzusetzen oder abzubrechen bzw. die Therapie mit Lansoprazol fortzusetzen oder abzubrechen, sollten die jeweiligen Vorteile des Stillens für das Kind bzw. der Therapie mit Lansoprazol für die Mutter gegeneinander abgewogen werden.

Fertilität

Es liegen keine Daten über die Effekte von Lansoprazol auf die Fertilität von Menschen vor. Bei männlichen und weiblichen Ratten war die Fertilität durch Lansoprazol nicht beeinträchtigt.

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

Es können unerwünschte Arzneimittelre-



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

4.8 Nebenwirkungen

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Häufig	(≥ 1/100 bis < 1/10)
Gelegentlich	(≥ 1/1.000 bis < 1/100)
Selten	(≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)
Sehr selten	(< 1/10.000)
Nicht bekannt	(Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

siehe Tabelle auf Seite 6

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, werden eine Magenentleerung, die Gabe von Aktivkohle und eine symptomatische Therapie empfohlen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Mittel

bei Säure bedingten Erkrankungen, Mittel bei peptischem Ulkus und gastroesophagealer Refluxkrankheit Protonenpumpenhemmer

ATC-Code: A02BC03

Wirkmechanismus

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.

Pharmakodynamische Wirkungen

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 7 Tage wird eine Inhibition der Magensäuresekretion in Höhe von ungefähr 90 % erreicht. Lansoprazol hat eine entsprechende Auswirkung auf die Basalsekretion der Magensäure.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Eine orale Einmalgabe von 30 mg reduziert die Basalsekretion um ca. 70 %, sodass die Symptome der Patienten bereits ab der ersten Dosis gelindert werden. Nach wiederholter Gabe über 8 Tage beträgt die Reduktion ungefähr 85 %. Durch 1 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 5 Tage bis 2 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

Resorption

Lansoprazol ist ein Razemat bestehend aus 2 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.

Studien haben gezeigt, dass Granula aus geöffneten Kapseln und aus intakten Kapseln zu äquivalenten AUC-Werten führten, wenn die Granula mit etwas Orangensaft, Apfelsaft oder Tomatensaft vermischt, mit einem Esslöffel Apfelmus oder Birnenmus vermischt oder auf einem Esslöffel Joghurt, Pudding oder Speisequark aufgestreut, eingenommen wurden. Äquivalente AUC-Werte wurden auch für Granula belegt, die mit Apfelsaft vermischt und über eine nasogastrale Sonde verabreicht wurden.

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

Lansoprazol unterliegt einem ausgeprägten Lebermetabolismus und die Metaboliten 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 Metaboliten verfügen über eine sehr geringe oder keine antisekretorische Aktivität.

Elimination

Eine Studie mit ¹⁴C-markiertem Lansoprazol zeigte, dass ungefähr 1 Drittel der verabreichten Strahlungsdosis mit dem Urin und 2 Drittel mit den Fäzes ausgeschieden wurden.



Spezielle Patientengruppen

Ältere 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.

Kinder und Jugendliche

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 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.

Eingeschränkte Leberfunktion

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 Verstoffwechsler (poor metabolisers)

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 Lansoprazolexposition ist ein Vielfaches höher als bei extensiven Metabolisierern (EMs = extensive metabolisers).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die nicht-klinischen Daten lassen basierend auf konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktionstoxizität oder Genotoxizität keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

In 2 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 wurden eine intestinale Metaplasie sowie Leydigzell-Hyperplasie und be-

nigne 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 Lebertumore und Adenome des Rete testis.

Die klinische Bedeutung dieser Befunde ist nicht bekannt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Kapselinhalt:

- Zucker-Stärke-Pellets (Sucrose und Maisstärke)
- Natriumdodecylsulfat
- Meglumin
- Mannitol (Ph.Eur.)
- Hypromellose
- Macrogol 6000
- Talkum
- Polysorbat 80
- Titandioxid (E 171)
- Methacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer (1:1) Dispersion 30 % (Ph.Eur.)

Kapselhülle:

- Gelatine
- Titandioxid (E 171)

zusätzlich für Lansoprazol HEXAL 15 mg:

- Chinolingelb (E 104)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

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

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Al/Al-Blisterpackung mit 7, 14, 28, 56 und 98 Kapseln

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNGEN

Hexal AG
Industriestraße 25
83607 Holzkirchen

Telefon: (08024) 908-0
Telefax: (08024) 908-1290
E-Mail: medwiss@hexal.com

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Lansoprazol HEXAL 15 mg
73194.00.00

Lansoprazol HEXAL 30 mg
73195.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNGEN/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNGEN

Datum der Erteilung der Zulassungen:
20. November 2009

Datum der letzten Verlängerung der Zulassungen:
21. Mai 2013

10. STAND DER INFORMATION

Dezember 2017

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig



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