Lansoprazol STADA 30 mg magensaftresistente Hartkapseln

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Jede Kapsel enthält 30 mg Lansoprazol.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede Kapsel enthält 190,14 mg bis 217,47 mg Saccharose.
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Magensaftresistente Hartkapsel

Lansoprazol STADA 15 mg magensaftresistente Hartkapseln: Undurchsichtige, gelbe Hartgelatinekapsel, die magensaftresistent überzogene Pellets enthält.

Lansoprazol STADA 30 mg magensaftresistente Hartkapseln: Undurchsichtige, weiße Hartgelatinekapsel, die magensaftresistent überzogene Pellets enthält.

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, Art und Dauer der Anwendung

Dosierung

Zur Erzielung einer optimalen Wirkung sollte Lansoprazol STADA einmal 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 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 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:

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 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:
Einmal täglich 15 mg. Bei mangelndem Ansprechen auf die Behandlung sollte 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 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-Ellison Syndrom:
Die empfohlene Initialdosis beträgt einmal 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 zweimal 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 sollte bei älteren Patienten außer bei zwingenden klinischen Indikationen nicht überschritten werden.
Eingeschränkte Leber- oder Nierenfunktion:
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 Abschnitt 4.4 und 5.2).
Kinder: Da nur begrenzt klinische Daten vorliegen, wird die Anwendung von Lansoprazol STADA bei Kindern nicht empfohlen (siehe auch 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 gastroösophagealen Refluxkrankheit gezeigt haben.
Art der Anwendung
Zum Einnehmen.
Lansoprazol STADA 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 zerstossen 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 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 Antikoagulanzien], Vorliegen eines schwerwiegenden Komorbiditätsfaktors oder längere

Anwendung von NSAR im Bereich der maximal empfohlenen Dosis).

Risiko für Hüft-, Handgelenk- und Wirbelsäulenfrakturen

Protonenpumpeninhibitoren können, vor allem wenn sie in hohen Dosen und über einen längeren Zeitraum (> 1 Jahr) angewendet werden, in geringem Ausmaß das Risiko für Hüft-, Handgelenk- und Wirbelsäulenfrakturen erhöhen, besonders bei älteren Patienten oder wenn andere prädisponierende Faktoren vorliegen. Beobachtungsstudien weisen darauf hin, dass Protonenpumpeninhibitoren das Gesamtrisiko für Frakturen um 10 - 40% erhöhen können. Ein Teil dieser Erhöhung kann eventuell auf andere Risikofaktoren zurückgeführt werden. Patienten mit einem Osteoporoserisiko sollten entsprechend den aktuellen klinischen Richtlinien versorgt werden und eine ausreichende Menge Vitamin D und Calcium zu sich nehmen.

Hypomagnesiämie

Eine schwere Hypomagnesiämie trat bei Patienten auf, die für mindestens drei Monate und in den meisten Fällen für 1 Jahr mit PPIs wie Lansoprazol behandelt wurden. Es können schwere Formen einer Hypomagnesiämie wie Fatigue, Tetanie, Delirium, Krämpfen, Schwindel und ventrikuläre Arrhythmien auftreten, die tückisch beginnen können und möglicherweise übersehen werden. Bei den meisten betroffenen Patienten besserte sich die die Hypomagnesiämie nach einer Magnesium-Substitution und Beendigung der PPI-Therapie.

Bei der Therapie von Patienten, die voraussichtlich längere Zeit behandelt werden oder PPIs zusammen mit Digoxin oder Wirkstoffen, die eine Hypomagnesiämie verursachen können (z.B. Diuretika), einnehmen, sollte das medizinische Fachpersonal eventuell den Magnesiumspiegel sowohl vor Beginn der PPI-Therapie als auch während der Behandlung bestimmen.

Subakuter kutaner Lupus erythematodes (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 Stada abzusetzen. SCLE nach vorheriger Behandlung mit einem Protonenpumpenhemmer kann das Risiko eines SCLE unter der Einnahme anderer Protonenpumpen-Inhibitoren erhöhen.

Da Lansoprazol STADA Saccharose enthält, sollten Patienten mit der seltenen hereditären Fruktose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel Lansoprazol STADA 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 (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 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 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 antiinflammatorischen Wirkstoffen belegt, es wurden jedoch bisher keine formalen Interaktionsstudien durchgeführt.

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
Die Häufigkeiten sind wie folgt definiert: 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 (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)
Psychiatrische Erkrankungen		Depression	Schlaflosigkeit, Halluzination, Verwirrtheit		
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		Glossitis, Candidose der Speiseröhre, Pankreatitis, Geschmacksstörungen	Colitis, Stomatitis	

Leber- und Gallenerkrankungen	Anstieg der Leberenzymwerte		Hepatitis, Gelbsucht		
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Urticaria, Juckreiz, Hautausschlag		Petechien, Purpura, Haarausfall, Erythema multiforme, Photosensibilität	Steven-Johnson- Syndrom, Lyell- Syndrom	Subakuter kutaner Lupus erythematodes (siehe Abschnitt 4.4)
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen		Arthralgie, Myalgie, Hüft-, Handgelenk- oder Wirbelsäulenfrakturen (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	Anaphylaktischer Schock	
Untersuchungen				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 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: 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.

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. 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 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 ^{14}C-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% 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/m^2 Körperoberfläche oder 1 mg/kg Körpergewicht führte ebenfalls zu einer vergleichbaren Lansoprazolexposition 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 eingeschränkter 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 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 Lansoprazolexposition 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, Reprodukionstoxizität 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 beo-

bachtet. 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 (Pellets):
Hypromellose
Macrogol 6000
Mannitol
Meglumin
Methacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer (1:1) 30%ige Dispersion
Natriumdodecylsulfat
Polysorbat 80
Talkum
Zuckerpellets (Maisstärke, Saccharose, gereinigtes Wasser)
Titandioxid (E 171)
Kapselhülle:
Gelatine
gereinigtes Wasser
Titandioxid (E 171)
Lansoprazol STADA 15 mg zusätzlich:
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

Al/Al-Blister
Lansoprazol STADA 15 mg
7, 14, 15, 28, 30, 56, 60, 84, 98 und 100 Hartkapseln.
Lansoprazol STADA 30 mg
7, 14, 15, 28, 30, 56, 60, 84, 98 und 100 Hartkapseln.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

STADA Arzneimittel GmbH
1190 Wien

8. Zulassungsnummer

1–26028

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

28. September 2005 / 18. Juli 2011

10. Stand der Information

September 2015

Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht
Rezept- und apothekenpflichtig.