Lansoprazol Teva 30 mg-Schmelztabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Jede 30 mg Schmelztablette enthält 30 mg Lansoprazol.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Jede 30 mg Schmelztablette enthält 367 mg Lactose, 13 mg Aspartam und 63 mg Saccharose.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Schmelztablette

15 mg Tabletten: Weiße bis gedeckt weiße, flache, abgeschrägte, runde Tablette mit der Prägung „15“ auf der einen Seite der Tablette und glatter Oberfläche auf der anderen Seite. Jede Schmelztablette enthält weiße bis gräuliche magensaftresistente Granula.

30 mg Tabletten: Weiße bis gedeckt weiße, flache, abgeschrägte, runde Tablette mit der Prägung „30“ auf der einen Seite der Tablette und glatter Oberfläche auf der anderen Seite. Jede Schmelztablette enthält weiße bis gräuliche magensaftresistente Granula.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

- Behandlung von Ulcus duodeni und Ulcus ventriculi
- Behandlung von Reflux-Ösophagitis
- Prophylaxe von Reflux-Ösophagitis
- Eradikation von Helicobacter pylori (H. pylori) bei gleichzeitiger Gabe einer Antibiotika-Therapie zur Behandlung von mit H. pylori in Zusammenhang stehenden Ulzerationen
- Behandlung von mit NSAID in Zusammenhang stehenden gutartigem Ulcus ventriculi und Ulcus duodeni bei Patienten, bei denen eine Langzeittherapie mit NSAIDs erforderlich ist
- Prophylaxe von mit NSAID in Zusammenhang stehendem Ulcus ventriculi und Ulcus duodeni bei Risikopatienten (siehe Abschnitt 4.2), bei denen eine Langzeittherapie erforderlich ist
- Symptomatische gastro-ösophageale Reflux-Krankheit
- Zollinger-Ellison-Syndrom.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene

Für eine optimale Wirkung sollte Lansoprazol Teva nur einmal täglich in der Früh eingenommen werden, außer, wenn es zur Eradikation von H. pylori angewendet wird, denn dazu sollte die Behandlung zweimal am Tag, einmal am Morgen und einmal am Abend angewendet werden. Das Arzneimittel sollte mindestens 30 Minuten vor der Nahrungsaufnahme eingenommen werden (siehe Abschnitt 5.2). Dieses Arzneimittel ist mit Erdbeergeschmack versehen und sollte auf die Zunge gelegt und sanft gelutscht werden. Die Tablette verteilt sich schnell im Mund, wobei es die Magensaft-resistenten Mikrogranula freisetzt, die mit dem Speichel des Patienten geschluckt werden. Alternativ können die Tabletten unzerkaut mit Wasser als Getränk geschluckt werden.

Die Schmelztabletten können in einer geringen Menge an Wasser verteilt und über eine orale Spritze verabreicht werden.

Die Verabreichung über eine nasogastrische Sonde wird nicht empfohlen.

Behandlung von Ulcus duodeni

Die empfohlene Dosis beträgt für 2 Wochen 30 mg einmal täglich. Bei Patienten, die zu dieser Zeit nicht vollständig geheilt sind, wird die Medikation mit der gleichen Dosis für weitere zwei Wochen fortgesetzt.

Behandlung von Ulcus ventriculi

Die empfohlene Dosis beträgt für 4 Wochen 30 mg einmal täglich. Der Ulcus heilt üblicherweise innerhalb von 4 Wochen, aber bei Patienten, die zu dieser Zeit nicht vollständig geheilt sind, kann die Medikation mit der gleichen Dosis für weitere 4 Wochen fortgesetzt werden.

Reflux-Ösophagitis

Die empfohlene Dosis beträgt für 4 Wochen 30 mg einmal täglich. Bei Patienten, die zu dieser Zeit nicht vollständig geheilt sind, kann die Behandlung mit der gleichen Dosis für weitere 4 Wochen fortgesetzt werden.

Prophylaxe von Reflux-Ösophagitis

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

Eradikation von Helicobacter pylori

Bei der Auswahl einer geeigneten Kombinationstherapie sollte den offiziellen Richtlinien hinsichtlich bakterieller Resistenz, Behandlungsdauer (am häufigsten 7 Tage, jedoch manchmal bis zu 14 Tage), und geeigneter Anwendung von Antibiotika Beachtung geschenkt werden.

Die empfohlene Dosis beträgt in Kombination mit einem der folgenden Arzneimittel für 7 Tage 30 mg Lansoprazol zweimal täglich:

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

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

Bei Anwendung in Kombination mit Lansoprazol resultieren die Ergebnisse der Eradikation von H. pylori, die bei der Kombination von Clarithromycin mit entweder Amoxicillin oder Metronidazol erzielt werden, in Raten von bis zu 90%.
Sechs Monate nach erfolgreicher Eradikationsbehandlung ist das Risiko einer Neuinfektion gering und daher ist ein Rückfall unwahrscheinlich.
Es wurde auch die Anwendung eines Behandlungsregimes, das zweimal täglich 30 mg Lansoprazol, zweimal täglich 1 g Amoxicillin und zweimal täglich 400 – 500 mg Metronidazol einschließt, untersucht. Bei Anwendung dieser Kombination wurden niedrigere Eradikationsraten gesehen als bei Verabreichungsregime, die Clarithromycin einbezogen. Diese Kombination kann für diejenigen geeignet sein, die unfähig sind, Clarithromycin als Teil einer Eradikationstherapie einzunehmen, wenn die lokalen Resistenzraten gegen Metronidazol niedrig sind.

Behandlung von mit NSAID in Zusammenhang stehenden gutartigen Ulcus ventriculi und Ulcus duodeni bei Patienten, bei denen eine Langzeittherapie mit NSAIDs erforderlich ist

Für vier Wochen einmal täglich 30 mg. Bei Patienten, die nicht vollständig geheilt sind, kann die Behandlung für weitere vier Wochen fortgesetzt werden. Bei Patienten mit einem Risiko an Ulzerationen oder mit Ulzerationen, die schwierig zu heilen sind, sollte wahrscheinlich ein längerer Behandlungsverlauf und/oder eine höhere Dosis angewendet werden.

Prophylaxe von mit NSAID in Zusammenhang stehenden Ulcus ventriculi und Ulcus duodeni bei Risikopatienten (wie solchen im Alter von ≥65 Jahren oder mit einer Krankengeschichte von Ulcus ventriculi oder Ulcus duodeni), bei denen eine Langzeittherapie mit NSAIDs erforderlich ist

Einmal täglich 15 mg. Wenn die Behandlung fehlschlägt, sollte die Dosis von 30 mg einmal täglich angewendet werden.

Symptomatische gastro-ösophageale Reflux-Krankheit

Die empfohlene Dosis beträgt 15 mg oder 30 mg täglich. Eine Linderung der Symptome wird rasch erreicht. Eine individuelle Anpassung der Dosierung sollte in Betracht gezogen werden. Wenn die Symptome nicht innerhalb von 4 Wochen mit einer täglichen Dosis von 30 mg gelindert sind, werden weitere Untersuchungen empfohlen.

Zollinger-Ellison-Syndrom

Die empfohlene Initialdosis beträgt 60 mg einmal täglich. Die Dosis sollte individuell angepasst werden und die Behandlung sollte solange wie notwendig fortgesetzt werden. Tägliche Dosen von bis zu 180 mg wurden angewendet. Wenn die erforderlich tägliche Dosis 120 mg übersteigt, sollte sie in zwei geteilten Dosen gegeben werden.

Spezielle Personengruppen

Leber- oder Nierenerkrankung

Es gibt keinen Bedarf für eine Dosisanpassung bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion.
Patienten mit einer mäßig ausgeprägten oder schweren Lebererkrankung sollten unter regelmäßiger Aufsicht gehalten werden und es wird eine Verringerung der täglichen Dosis um 50% empfohlen (siehe Abschnitte 4.4 und 5.2).

Ältere Personen

Aufgrund einer verminderten Clearance von Lansoprazol bei älteren Patienten kann eine Anpassung der Dosis basierend auf den individuellen Bedürfnissen notwendig sein. Eine tägliche Dosis von 30 mg darf bei älteren Patienten nicht überschritten werden, ohne dass zwingende klinische Indikationen existieren.

Kinder und Jugendliche

Kinder

Die Anwendung von Lansoprazol Teva wird bei Kindern aufgrund begrenzter Daten 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.

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 Therapien gegen Ulzerationen sollte die Möglichkeit eines malignen Magentumors ausgeschlossen werden, wenn ein Ulcus ventriculi mit Lansoprazol behandelt wird, da Lansoprazol die Symptome maskieren und die Diagnose verzögern kann.
Lansoprazol sollte bei Patienten mit mäßig ausgeprägter und schwerer Dysfunktion der Leber mit Vorsicht angewendet werden (siehe Abschnitts 4.2 und 5.2).
Es kann erwartet werden, dass eine vermindere Azidität des Magens aufgrund von Lansoprazol die Anzahl der im Magen gefundenen Bakterien, die normalerweise im Gastrointestinaltrakt anwesend sind, erhöht. Eine Behandlung mit Lansoprazol kann zu einem leicht erhöhten Risiko von gastrointestinalen Infektionen, wie einer Infektion von Salmonella und Campylobacter führen.

Bei Patienten, die an Ulcus ventriculi und Ulcus duodeni leiden, sollte die Möglichkeit einer Infektion mit H. pylori als äthiologischer Faktor in Betracht gezogen werden.
Wenn Lansoprazol in Kombination mit Antibiotika für eine Therapie zur Eradikation von H. pylori angewendet wird, dann sollten auch die Instruktionen für die Anwendung dieser Antibiotika befolgt werden.
Aufgrund von begrenzten Daten zur Sicherheit bei Patienten unter einer länger als 1 Jahr dauernden Erhaltungstherapie ist bei diesen Patienten eine regelmäßige Überprüfung der Behandlung durchzuführen und es sollte regelmäßig eine umfassende Kosten/Nutzen-Bestimmung gemacht werden.
Bei Patienten, die Lansoprazol eingenommen hatten, wurden sehr seltene Fälle einer Kolitis berichtet. Im Fall von schwerem und/oder persistierendem Durchfall sollte daher ein Absetzen der Therapie in Betracht gezogen werden.
Die Behandlung zur Prävention von peptischen Ulzera bei Patienten, die einer durchgehenden NSAID-Behandlung bedürfen, sollte auf Hochrisikopatienten beschränkt werden (z.B. frühere gastrointestinale Blutungen, Perforationen oder Ulzerationen, fortgeschrittenes Alter, gleichzeitige Anwendung von Arzneimitteln, von denen bekannt ist, dass sie die Wahrscheinlichkeit von Nebenwirkungen im oberen Gastrointestinaltrakt erhöhen [z.B. Corticosteroide oder Antikoagulantien], die Anwesenheit eines ernsten Co-Morbiditätsfaktors oder der verlängerten Anwendung der bei NSAID empfohlenen Maximaldosen).
Protonenpumpenhemmer können, besonders wenn sie in hohen Dosen und über einen langen Zeitraum (>1 Jahr) abgewendet werden, das Risiko für Hüft-, Handgelenk- und Wirbelsäulenfrakturen, überwiegend bei älteren Personen oder bei 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.

Hypomagnesiämie

Bei Patienten, die mit PPIs (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 ventrikulärer 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).
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.

Subakuter kutaner Lupus erythematosus (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 Teva abzusetzen. SCLE nach vorheriger Behandlung mit einem Protonenpumpenhemmer kann das Risiko eines SCLE unter der Einnahme anderer Protonenpumpen-Inhibitoren erhöhen.
Dieses Arzneimittel enthält Lactose. Patienten mit seltenen hereditären Problemen wie Galactose-Intoleranz, Lapp-Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht anwenden.
Dieses Arzneimittel enthält Saccharose. Patienten mit seltenen hereditären Problemen wie Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten dieses Arzneimittel nicht anwenden.
Dieses Arzneimittel enthält eine Quelle von Phenylalanin und kann für Menschen mit Phenylketonurie schädlich sein.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wirkungen von Lansoprazol auf andere Arzneimittel

Arzneimittel mit pH-abhängiger Resorption

Lansoprazol kann mit der Resorption von Arzneimitteln, bei denen der pH-Wert im Magen entscheidend für die Bioverfügbarkeit ist, in Wechselwirkung treten.

Atazanavir

Eine Studie zeigte, dass eine gleichzeitige Verabreichung von Lansoprazol (60 mg einmal täglich) mit 400 mg Atazanavir an gesunde Probanden in einer substantiellen Verringerung der Exposition zu Atazanavir (annähernd 90%-iger Abnahme von AUC und C_{max}) resultierte. Lansoprazol darf nicht gleichzeitig mit Atazanavir verabreicht werden (siehe Abschnitt 4.3).

Ketoconazol und Itraconazol

Die Resorption von Ketoconazol und Itraconazol aus dem Gastrointestinaltrakt ist durch die Anwesenheit von Magensäure verstärkt. Eine Verabreichung von Lansoprazol kann in subtherapeutischen Konzentrationen von Ketoconazol und Itraconazol resultieren, und die Kombination sollte vermieden werden.

Digoxin

Eine gleichzeitige Verabreichung von Lansoprazol und Digoxin kann zu erhöhten Plasmaspiegeln von Digo-

xin führen. Die Plasmaspiegel von Digoxin sollten daher überwacht werden und wenn notwendig, sollte die Dosis von Digoxin bei der Einleitung und bei der Beendigung der Behandlung mit Lansoprazol angepasst werden.

Arzneimittel, die durch P450-Enzyme metabolisiert werden

Lansoprazol kann die Plasmakonzentrationen von Arzneimitteln, die durch CYP3A4 metabolisiert werden, erhöhen. Es wird Vorsicht geraten bei der Kombination von Lansoprazol mit Arzneimitteln, die durch dieses Enzym metabolisiert werden und ein enges therapeutisches Fenster haben.

Theophyllin

Lansoprazol reduziert die Plasmakonzentration von Theophyllin, was die erwartete klinische Wirkung der Theophyllindosis vermindern kann. Bei Kombination der beiden Arzneimittel ist Vorsicht geraten.

Tacrolimus

Eine gleichzeitige Verabreichung von Lansoprazol erhöht die Plasmakonzentrationen von Tacrolimus (ein CYP3A und P-gp Substrat). Eine Exposition zu Lansoprazol erhöhte die durchschnittliche Exposition zu Tacrolimus um bis zu 81%. Wenn eine gleichzeitige Behandlung mit Lansoprazol eingeleitet oder beendet wird, wird eine Überwachung der Plasmakonzentrationen von Tacrolimus angeraten.

Arzneimittel, die durch P-Glycoprotein transportiert werden

Es wurde beobachtet, dass Lansoprazol in vitro das Transportprotein P-Glycoprotein (P-Gp) hemmt. Die klinische Bedeutung davon ist unbekannt.

Effekte anderer Arzneimittel auf Lansoprazol

Arzneimittel, die CYP2C19 hemmen

Fluvoxamin

Wenn Lansoprazol mit dem CYP2C19-Hemmer Fluvoxamin kombiniert wird, kann eine Dosisreduktion in Betracht gezogen werden. Eine Studie zeigt, dass die Plasmakonzentrationen von Lansoprazol bis um das 4-Fache ansteigen.

Arzneimittel, die CYP2C19 und CYP3A4 induzieren

Enzym-induzierende Substanzen, die CYP2C19 und CYP3A4 beeinflussen, wie Rifampicin und Johanniskraut (Hypericum perforatum), können die Plasmakonzentrationen von Lansoprazol deutlich vermindern.

Andere

Sucralfat/Antazida

Sucralfat/Antazida kann/können die Bioverfügbarkeit von Lansoprazol verringern. Daher sollte Lansoprazol mindestens 1 Stunde nach der Einnahme dieser Arzneimittel eingenommen werden.

Es wurden keine klinisch signifikanten Wechselwirkungen von Lansoprazol mit nicht-steroidalen entzündungshemmenden Arzneimitteln nachgewiesen, es wurden jedoch keine formalen Studien zur Wechselwirkung durchgeführt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es sind keine klinischen Daten über zu Lansoprazol exponierte Schwangerschaften verfügbar. Studien bei Tieren zeigen keine direkten oder indirekten schädlichen Effekte in Bezug auf Schwangerschaft, embryonale/fötale 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 ausgeschieden wird. Studien bei Tieren haben eine Exkretion von Lansoprazol in die Milch gezeigt.

Eine Entscheidung, das Stillen fortzusetzen/abzubrechen oder eine Therapie mit Lansoprazol fortzusetzen/abzubrechen sollte getroffen werden, indem der Nutzen des Stillens für das Kind und der Nutzen der Lansoprazol-Therapie für die Frau einberechnet werden.

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

Nebenwirkungen wie Schwindel, Vertigo, Sehstörungen und Somnolenz können auftreten (siehe Abschnitt 4.8). Unter diesen Bedingungen kann die Reaktionsfähigkeit vermindert sein.

4.8 Nebenwirkungen

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die Häufigkeiten sind definiert als häufig (≥ 1/100, < 1/10); gelegentlich (≥ 1/1.000, <1/100); selten (≥1/10.000, <1/1.000); sehr selten (<1/10.000); nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Häufig (≥ 1/100, < 1/10)	***Gelegentlich (≥ 1/1,000, < 1/100)***	***Selten (≥ 1/10,000, < 1/1,000)***	***Sehr selten (< 1/10,000)***	***Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)***
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems				
	Thrombozytopenie Eosinophilie	Anämie	Agranulozytose Panzytopenie	

	Leukopenie			
Erkrankungen des Immunsystems				
		Angioödeme	Anaphylaktischer Schock	
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen				
		Anorexie		Hypomagnesiämie (siehe Abschnitt 4.4)
Psychiatrische Erkrankungen				
	Depressionen	Insomnie Halluzinationen Verwirrtheit		
Erkrankungen des Nervensystems				
Kopfschmerzen und Schwindel		Ruhelosigkeit Vertigo Parästhesie Somnolenz Tremor Geschmacksstörungen		
Augenerkrankungen				
		Sehstörungen		
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts				
Nausea Diarrhö Magenschmerzen Verstopfung Erbrechen Flatulenz Mund- oder Rachentrockenheit		Glossitis Candidiasis des Ösophagus Pankreatitis Geschmacksstörungen	Kolitis Stomatitis	
Leber- und Gallenerkrankungen				
Anstieg der Leberenzymwerte		Hepatitis Gelbsucht		
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes				
Urticaria Juckreiz Ausschlag		Petechien Purpura Haarverlust Erythema multiforme Photosensitivität Hyperhidrose	Stevens-Johnson-Syndrom toxische epidermale Nekrolyse	Subakuter kutaner Lupus erythematosus (siehe Abschnitt 4.4)
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen				
	Arthralgie Myalgie Frakturen 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 Impotenz		
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort				
Ermüdung	Ödeme	Fieber		
Untersuchungen				
			Anstieg der Spiegel an Cholesterin und Triglyceriden 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 Effekte einer Überdosis mit Lansoprazol bei Menschen sind nicht bekannt (jedoch ist es wahrscheinlich, dass die akute Toxizität niedrig ist) und, als Folge davon, kann für die Behandlung keine Anleitung gegeben werden. In Studien wurden jedoch Tagesdosen von bis zu 180 mg Lansoprazol oral und bis zu 90 mg Lansoprazol intravenös ohne signifikante Nebenwirkungen verabreicht.
Für mögliche Symptome einer Überdosierung von Lansoprazol nehmen Sie bitte Bezug auf Abschnitt 4.8.
Im Fall des Verdachts auf eine Überdosierung ist der Patient zu überwachen. Lansoprazol wird durch Hämodialyse nicht signifikant eliminiert. Wenn notwendig, werden ein Auspumpen des Magens, Aktivkohle und eine symptomatische Therapie empfohlen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakodynamische Wirkungen und Wirkmechanismus

Pharmakotherapeutische Gruppe: Protonenpumpenhemmer.
ATC-Code: A02BC03.
Lansoprazol ist ein gastrischer Protonenpumpenhemmer. Es hemmt das Endstadium der Magensäurebildung durch Hemmung der Aktivität der H^+/K^+-ATPase der Parietalzellen im Magen. Die Hemmung ist Dosisabhängig und reversibel, und die Wirkung trifft sowohl auf die Basalsekretion als auch die stimulierte Sekretion der Magensäure zu.
Lansoprazol ist in den Parietalzellen konzentriert und wird in deren Säureumgebung aktiv, woraufhin es mit der Sulfhydryl-Gruppe der H^+/K^+-ATPase reagiert, was eine Hemmung der Enzymaktivität verursacht.

Klinische Wirksamkeit

Effekte auf die Magensäuresekretion:

Lansoprazol ist ein spezifischer Hemmer der Protonenpumpe der Parietalzellen. Eine orale Einzeldosis von Lansoprazol hemmt die durch Pentagastrin stimulierte Magensäuresekretion um ungefähr 80%. Nach wiederholter täglicher Verabreichung über sieben Tage wird zu ungefähr 90% eine Hemmung der Magensäuresekretion erreicht. Dies hat einen entsprechenden Effekt auf die Basalsekretion der Magensäure. Eine Einzeldosis von 30 mg reduziert die Basalsekretion um ungefähr 70%, und beginnend mit der allerersten Dosis werden die Symptome des Patienten daraufhin gelindert. Nach acht Tagen wiederholter Verabreichung beträgt die Reduktion ungefähr 85%. Eine rasche Linderung der Symptome wird durch eine Schmelztablette (30 mg) täglich erreicht, und die meisten Patienten mit Ulcus duodeni genesen innerhalb von 2 Wochen, Patienten mit Ulcus ventriculi und Reflux-Ösophagitis genesen innerhalb von 4 Wochen. Durch das Reduzieren der Azidität im Magen kreiert Lansoprazol eine Umgebung, in der geeignete Antibiotika gegen H. pylori wirksam sein können.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Lansoprazol ist ein Racemat der beiden aktiven Enantiomere, die in der Säureumgebung der Parietalzellen in die aktive Form biotransformiert werden. Da Lansoprazol durch Magensäure rasch inaktiviert wird, wird es in Magensaft-resistenter/Magensaft-resistenten Form/Formen zur systemischen Resorption oral verabreicht.

Resorption und Verteilung

Lansoprazol weist mit einer Einzeldosis eine hohe (80 bis 90%-ige) Bioverfügbarkeit auf. Spitzen-Plasmakonzentrationen treten innerhalb von 1,5 bis 2,0 Stunden auf. Die Aufnahme von Nahrung verlangsamt die Resorptionsrate von Lansoprazol und reduziert die Bioverfügbarkeit um ungefähr 50%. Die Plasma-Proteinbindung beträgt 97%.
Studien haben gezeigt, dass Schmelztabletten, die in geringen Mengen Wasser verteilt sind und über eine Spritze direkt in den Mund verabreicht werden, in einer zu der üblichen Verabreichungsmethode äquivalenten AUC resultieren.

Biotransformation und Elimination

Lansoprazol wird extensiv in der Leber metabolisiert und die Metabolite werden sowohl über den renalen als auch über den biliären Stoffwechselweg ausgeschieden. Der Metabolismus von Lansoprazol wird hauptsächlich durch das Enzym CYP2C19 katalysiert. Das Enzym CYP3A4 trägt auch zum Metabolismus bei. Bei gesunden Probanden reicht die Plasma-Eliminations-Halbwertszeit von 1 bis 2 Stunden nach Einzel- bzw. Mehrfachdosen. Bei gesunden Probanden gibt es keinen Nachweis einer Akkumulation nach Mehrfachdosen. Sulfon-, Sulfid- und 5-hydroxyl-Derivate von Lansoprazol wurden Im Plasma identifiziert. Diese Metabolite haben eine sehr geringe oder keine antisekretorische Wirkung.
Eine Studie mit ^{14}C-markiertem Lansoprazol zeigte an, dass annähernd ein Drittel der verabreichten Strah-

lung in den Urin ausgeschieden wurde, und zwei Drittel wurde in den Fäzes wiedergefunden.

Spezielle Personengruppen

Ältere Personen

Die Clearance von Lansoprazol ist bei älteren Patienten vermindert, mit einer bei älteren Patienten um annähernd 50% bis 100% erhöhten Eliminations-Halbwertszeit. Die Spitzen-Plasmakonzentrationen waren bei älteren Patienten nicht erhöht.

Kinder und Jugendliche

Die Bewertung der Pharmakokinetik bei Kindern im Alter von 1 – 17 Jahren zeigte bei Dosen von 15 mg für diejenigen unter 30 kg Körpergewicht und Dosen von 30 mg für diejenigen über 30 kg Körpergewicht eine ähnliche Exposition wie die von Erwachsenen. Die Untersuchung einer Dosis von 17 mg/m^2 Körperoberfläche oder 1 mg/kg Körpergewicht resultierte bei Kindern im Alter von 2 – 3 Monaten bis zu einem Jahr ebenfalls in einer vergleichbaren Exposition zu Lansoprazol wie der von Erwachsenen.

Bei Kleinkindern im Alter von unter 2 – 3 Monaten wurde bei als Einzeldosis verabreichten Dosen von sowohl 1,0 mg/kg als auch 0,5 mg/kg Körpergewicht eine höhere Exposition zu Lansoprazol im Vergleich zu Erwachsenen beobachtet.

Lebererkrankung

Die Exposition zu Lansoprazol ist bei Patienten mit leichter Einschränkung der Leberfunktion verdoppelt und bei Patienten mit mäßig ausgeprägter Einschränkung der Leberfunktion weitaus stärker erhöht.

Langsame Metabolisierer von CYP2C19

CYP2C19 unterliegt einem genetischem Polymorphismus und 2 – 6% der Population, die langsame Metabolisierer genannt werden (poor metabolisers, PMs), sind homozygot für ein mutiertes CYP2C19-Allel und ihnen fehlt daher ein funktionelles CYP2C19-Enzym. Die Exposition von Lansoprazol ist um ein Mehrfaches höher bei PMs als bei schnellen Metabolisierern (extensive metabolisers, EMs).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf konventionellen Studien zu Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktionstoxizität oder Genotoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

In zwei Studien an Ratten zur Karzinogenität produzierte Lansoprazol eine Dosis-abhängige Hyperplasie der ECL-Zellen im Magen und Karzinoide der ECL-Zellen, die aufgrund einer Hemmung der Säuresekretion mit Hypergastrinämie in Zusammenhang standen. Eine intestinale Metaplasie sowie eine Hyperplasie der Leydig-Zellen und gutartige Tumore der Leydig-Zellen wurden ebenfalls beobachtet. Nach 18 Monaten der Behandlung wurde eine Retinaatrophie beobachtet. Diese wurde nicht bei Affen, Hunden oder Mäusen gesehen.

In Studien bei Mäusen zur Karzinogenität entwickelten sich Dosis-abhängige Hyperplasien der ECL-Zellen im Magen als auch Lebertumore und Adenome des Rete testis.

Die klinische Relevanz dieser Ergebnisse ist unbekannt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenüberzug:

Zucker-Stärke-Pellets (Saccharose und Maisstärke enthaltend),
Hypromellose,
Talkum (extra fein),
Magnesiumcarbonat.

Magensaftresistenz:

Methacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer (1:1),
Triethylcitrat.

Gepresste Tablette:

Titandioxid (E 171),
Hochdisperses Siliciumdioxid, wasserfrei,
Lactose-Monohydrat,
Maisstärke,
Aspartam,
Magnesiumstearat,
Erdbeergeschmack.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

18 Monate.

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

PVC/Aluminium/OPA-Aluminium-Blisterpackungen.

Packungsgrößen:

15 mg: 1, 7, 14, 28, 30, 30 (3 x 10), 50, 56, 98 & 100 Schmelztabletten.

30 mg: 1, 2, 7, 14, 28, 30, 30 (3 x 10), 50, 56, 98 & 100 Schmelztabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

Teva Pharma B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Niederlande

8. Zulassungsnummer

1–28983

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

10. Februar 2010 / 30. September 2012

10. Stand der Information

Februar 2016

Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht

Rezept- und apothekenpflichtig.