

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Lansoprazole Teva 15 mg maagsapresistente capsules, hard

Lansoprazole Teva 30 mg maagsapresistente capsules, hard

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke capsule bevat 15 mg lansoprazol.

Elke capsule bevat 30 mg lansoprazol.

Hulpstof(fen) met bekend effect:

Elke 15 mg capsule bevat 60,02 mg sucrose.

Elke 30 mg capsule bevat 120,03 sucrose.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Maagsapresistente capsule, hard.

15 mg: een harde gelatine capsule grootte 3, met een opaak witte kap en een opaak wit lichaam gevuld met witte tot beige micropellets. De capsules zijn gemarkeerd met behulp van zwarte inkt met de letter "L" op de kap en het nummer "15" op het lichaam.

30 mg: een harde gelatine capsule grootte 1, met een opaak witte kap en een opaak wit lichaam gevuld met witte tot beige micropellets. De capsules zijn gemarkeerd met behulp van zwarte inkt met de letter "L" op de kap en het nummer "30" op het lichaam.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

Lansoprazole Teva is geïndiceerd bij volwassenen.

- Behandeling van maag- en darmzweren
- Behandeling van reflux oesophagitis
- Profylaxe van reflux oesophagitis
- Eradicatie van *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) tegelijkertijd met de juiste antibiotica therapie voor behandeling van maagzweren die in verband staan met *H. pylori*
- Behandeling van NSAID-gerelateerde goedaardige maag- en darmzweren bij patiënten die een voortgezette NSAID-behandeling nodig hebben
- Profylaxe van NSAID-gerelateerde maag- en darmzweren bij risicopatiënten (zie rubriek 4.2) die een voortgezette behandeling nodig hebben
- Symptomatische gastro-oesofageaal reflux

- Zollinger-Ellison syndroom.

## 4.2 Dosering en wijze van toediening

### Dosering

#### Behandeling van darmzweren

De aanbevolen dosering is 30 mg één keer per dag gedurende 2 weken. Voor patiënten die niet volledig hersteld zijn binnen deze tijd, wordt de medicatie gedurende nog eens 2 weken voortgezet met dezelfde dosering.

#### Behandeling van maagzweren

De aanbevolen dosering is 30 mg één keer per dag gedurende 4 weken. Maagzweren genezen doorgaans binnen 4 weken, maar voor patiënten die niet volledig hersteld zijn binnen deze tijd, wordt de medicatie gedurende nog eens 4 weken voortgezet met dezelfde dosering.

#### Behandeling van reflux oesophagitis

De aanbevolen dosering is 30 mg één keer per dag gedurende 4 weken. Voor patiënten die niet volledig hersteld zijn binnen deze tijd kan de behandeling gedurende nog eens 4 weken voortgezet worden met dezelfde dosering.

#### Profylaxe van reflux oesophagitis

Eén keer per dag 15 mg. De dosering kan verhoogd worden tot 30 mg per dag indien nodig.

#### Eradicatie van *Helicobacter pylori*

Bij het kiezen van de juiste combinatietherapie moet er rekening gehouden worden met officiële lokale richtlijnen met betrekking tot bacteriële weerstand, duur van de behandeling (meestal 7 dagen, maar soms tot 14 dagen) en het juiste gebruik van antibacteriële agentia.

De aanbevolen dosering is 30 mg lansoprazol twee keer per dag gedurende 7 dagen in combinatie met één van de volgende:

- a) twee keer per dag claritromycine 250-500 mg + twee keer per dag amoxicilline 1 g
- b) twee keer per dag claritromycine 250 mg + twee keer per dag metronidazol 400-500 mg

Eradicatie van *H. pylori* tot 90% wordt bereikt indien claritromycine gecombineerd wordt met lansoprazol en amoxicilline of metronidazol.

Zes maanden na een succesvolle behandeling is het risico van her-infectie gering en daarom is het onwaarschijnlijk dat er een terugslag zou zijn.

Het gebruik van een kuur inclusief twee keer per dag 30 mg lansoprazol, twee keer per dag 1 g amoxicilline en twee keer per dag 400-500 mg metronidazol is ook bestudeerd. Lagere eradicatiepercentages resulteerden uit het gebruik van deze combinatie in plaats van kuren waarbij claritromycine gemoeid was. Dit kan geschikt zijn voor mensen die geen claritromycine kunnen nemen als onderdeel van een eradicatiebehandeling, wanneer de lokale weerstand tegen metronidazol laag is.

Behandeling van NSAID-gerelateerde goedaardige maag- en darmzweren bij patiënten die een voortgezette NSAID-behandeling nodig hebben

Eén keer per dag 30 mg gedurende 4 weken. Voor patiënten die niet volledig hersteld zijn na deze tijd, kan de behandeling voortgezet worden voor nog eens 4 weken. Voor risicopatiënten of patiënten met zweren die moeilijk genezen, moet waarschijnlijk een langere behandelingsperiode en/of een hogere dosering aangehouden worden.

Profylaxe van NSAID-gerelateerde maag- en darmzweren bij risicopatiënten (bijvoorbeeld door leeftijd > 65 of een geschiedenis van maag- of darmzweren) die een verlengde NSAID-behandeling nodig hebben

Eén keer per dag 15 mg. Indien de behandeling niet aanslaat, moet er één keer per dag een dosering van 30 mg genomen worden.

Symptomatische gastro-oesofageale reflux

De aanbevolen dosering is 15 mg of 30 mg per dag. De verlichting van symptomen wordt snel bekomen. Een individuele aanpassing van de dosering kan overwogen worden. Indien de symptomen bij een dagelijkse dosering van 30 mg niet binnen 4 weken minder worden, worden verdere onderzoeken aanbevolen.

Zollinger-Ellison syndroom

De aanbevolen initiële dosering is 60 mg per dag. De dosering dient individueel aangepast te worden en de behandeling dient voortgezet te worden voor zolang dat nodig is. Dagelijkse doseringen van tot 180 mg zijn gebruikt. Indien de vereiste dagelijkse dosering meer dan 120 mg is, dient dit in twee afzonderlijke doseringen toegediend te worden.

Bijzondere populaties

*Nierinsufficiëntie*

Het is niet nodig om de dosering aan te passen voor patiënten met een beperkte nierfunctie.

*Leverinsufficiëntie*

Patiënten met een matige tot ernstige leveraandoening moeten onder regelmatig toezicht gesteld worden en er wordt een vermindering van 50% van de dagelijkse dosering aanbevolen (zie rubrieken 4.4 en 5.2).

*Ouderen*

Door een verminderde klaring van lansoprazol bij ouderen, kan het nodig zijn dat de dosering aangepast wordt op basis van de individuele vereisten. Een dagelijkse dosering van 30 mg mag niet overschreden worden bij ouderen, tenzij er dwingende klinische indicaties zijn.

*Pediatrische patiënten*

Het gebruik van lansoprazol wordt niet aanbevolen voor kinderen, aangezien de klinische gegevens beperkt zijn (zie ook rubriek 5.2) en studies bij jonge dieren tot op heden onbekende relevantie voor de mens hebben (zie rubriek 5.3). Behandeling van kinderen jonger dan 1 jaar moet worden vermeden, omdat de beschikbare gegevens geen gunstige effecten in de behandeling van gastro-oesofagale reflux laten zien.

## **Wijze van gebruik**

Voor een optimale werking dient lansoprazol één keer per dag 's morgens ingenomen te worden, tenzij het geneesmiddel gebruikt wordt voor de eradicatie van *H. pylori* waarvoor dit middel twee keer per dag ingenomen dient te worden, één keer 's morgens en één keer 's avonds.

Lansoprazol moet ten minste 30 minuten voor de maaltijd ingenomen worden (zie rubriek 5.2). De capsules moeten in hun geheel doorgeslikt worden met water.

Voor patiënten die moeilijkheden hebben bij het slikken: volgens studies en de klinische praktijk kunnen de capsules geopend worden en kunnen de korreltjes vermengd worden met een kleine hoeveelheid water of appel- of tomatensap of kunnen de korreltjes op een kleine hoeveelheid zacht voedsel (bijv. yoghurt of appelmoes) gestrooid worden om de toediening te vergemakkelijken. De capsules kunnen ook geopend worden om de korreltjes te vermengen met 40 ml appelsap voor toediening via een nasogastrische sonde (zie rubriek 5.2). Nadat het geneesmiddel vermengd is, dient dit onmiddellijk toegediend te worden.

## **4.3 Contra-indicaties**

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

## **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

### Maagmaligniteit

Zoals ook bij andere behandelingen tegen maag- of darmzweren, moet de mogelijkheid van een kwaadaardige maagtumor uitgesloten worden bij de behandeling van een maagzweer met lansoprazol, omdat lansoprazol de symptomen kan maskeren en de diagnose kan vertragen.

### HIV-proteaseremmers

Gelijktijdige toediening van lansoprazol wordt afgeraden met hiv-proteaseremmers waarvan de absorptie afhankelijk is van de zure pH in de maag, zoals atazanavir en nelfinavir, als gevolg van een aanzienlijke vermindering van hun biologische beschikbaarheid (rubriek 4.5).

### Hypomagnesiëmie

Ernstige hypomagnesiëmie werd zelden gemeld bij patiënten die gedurende minstens 3 maanden, en in de meeste gevallen gedurende een jaar, behandeld werden met protonpompremmers (PPI's) zoals lansoprazol. Ernstige symptomen van hypomagnesiëmie zoals vermoeidheid, tetanie, delirium, toevallen, duizeligheid en ventriculaire aritmie kunnen optreden; deze kunnen echter sluipend beginnen en over het hoofd worden gezien. Hypomagnesiëmie kan leiden tot hypocalciëmie en/of hypokaliëmie (zie rubriek 4.8). Bij de meeste patiënten met hypomagnesiëmie (en hypomagnesiëmiegeassocieerde hypocalciëmie en/of hypokaliëmie) treedt verbetering op na magnesiumsuppletie en het staken van het gebruik van de protonpompremmer.

Voor patiënten die naar verwachting langdurig behandeld zullen worden of die protonpompremmers gebruiken in combinatie met digoxine of geneesmiddelen die hypomagnesiëmie kunnen veroorzaken (bijv. diuretica), moeten zorgverleners overwegen de magnesiumspiegel te meten vóór aanvang van de behandeling met protonpompremmers en periodiek tijdens de behandeling.

### Invloed op vitamine B12-absorptie

Lansoprazol, zoals alle zuurremmende geneesmiddelen, kan de absorptie van vitamine B12 (cyanocobalamine) als gevolg van hypo- of achloorhydrie verminderen. Dit moet in overweging worden genomen bij patiënten met verminderde lichaamsreserves of met risicofactoren voor verminderde vitamine B12-absorptie die langdurig worden behandeld of wanneer respectieve symptomen worden waargenomen.

### Leverinsufficiëntie

Lansoprazol dient voorzichtig gebruikt te worden bij patiënten met een matige tot ernstige leverinsufficiëntie (zie rubrieken 4.2 en 5.2).

### Nierinsufficiëntie

Bij patiënten die lansoprazol gebruiken is acute tubulo-interstitiële nefritis (TIN) waargenomen, die zich op elk moment tijdens de behandeling met lansoprazol kan voordoen (zie rubriek 4.8). Acute tubulo-interstitiële nefritis kan leiden tot nierinsufficiëntie.

Bij vermoeden van TIN moet het gebruik van lansoprazol worden gestaakt en moet onmiddellijk een gepaste behandeling worden gestart.

### Gastro-intestinale infecties veroorzaakt door bacteriën

Lansoprazol, zoals alle protonpompremmers (proton pump inhibitors, PPI's), kunnen het aantal bacteriën verhogen die normaal gesproken aanwezig zijn in het maagdarmkanaal. Dit kan het risico op gastro-intestinale infecties die veroorzaakt worden door bacteriën zoals *salmonella*, *campylobacter* en *clostridium difficile* verhogen.

Bij patiënten die last hebben van maag- en darmzweren moet rekening gehouden worden met de mogelijkheid van *H. pylori*-infectie als een etiologische factor.

Indien lansoprazol gebruikt wordt in combinatie met antibiotica voor een eradicatiebehandeling van *H. pylori*, moeten de samenvatting van de productkenmerken van deze antibiotica ook gevolgd worden.

### Langdurige behandeling

Aangezien er in beperkte mate informatie is voor patiënten die gedurende meer dan één jaar behandeld worden door middel van een voortgezette toediening, zouden op regelmatige basis herzieningen van de behandeling en een grondige beoordeling van de risico's en voordelen van de behandeling uitgevoerd moeten worden bij deze patiënten.

### Maagdarmstelselaandoeningen

Gevallen van colitis zijn zeer zelden gemeld bij patiënten die lansoprazol gebruiken. Daarom dient, ingeval van ernstige en/of aanhoudende diarree, overwogen worden de behandeling stop te zetten.

### Gelijktijdige toediening met NSAID's

De behandeling voor de preventie van peptische zweren bij patiënten die een voortgezette NSAID-behandeling nodig hebben, moet beperkt blijven tot patiënten die een groot risico daarop hebben (bijvoorbeeld vroegere gastro-intestinale bloedingen, perforatie of zweer, gevorderde

leeftijd, samengaan gebruik van geneesmiddelen waarvan bekend is dat deze de waarschijnlijkheid van gastro-intestinale negatieve effecten verhogen [bijv. corticosteroiden of anticoagulantia], de aanwezigheid van ernstige co-morbiditeit of het verlengde gebruik van de maximaal aanbevolen doseringen NSAID).

#### Botfracturen

Protonpompremmers, vooral indien gebruikt in hoge doses en gedurende langere perioden (>1 jaar), kunnen het risico op heup-, pols- en wervelfracturen enigszins verhogen, met name bij oudere patiënten of bij aanwezigheid van andere bekende risicofactoren. Observationale onderzoeken duiden erop dat protonpompremmers het algehele risico op fracturen met 10 tot 40% kunnen verhogen. Een deel van deze toename kan te wijten zijn aan andere risicofactoren. Patiënten met een verhoogd risico op osteoporose dienen behandeld te worden in overeenstemming met de huidige klinische richtlijnen en dienen voldoende vitamine D en calcium in te nemen.

#### Ernstige huidreacties

In verband met lansoprazol zijn ernstige huidreacties (SCAR's) - waaronder Stevens-Johnsonsyndroom (SJS), toxische epidermale necrolyse (TEN) en geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS) – die mogelijk levensbedreigend of fataal kunnen zijn, gemeld met onbekende frequentie (zie rubriek 4.8). Patiënten moeten op het moment van voorschrijven geïnformeerd worden over de tekenen en symptomen, en moeten nauwlettend worden gecontroleerd op huidreacties. Als er tekenen en symptomen optreden die wijzen op deze reacties, moet het gebruik van lansoprazol onmiddellijk worden gestaakt en moet een alternatieve behandeling worden overwogen.

#### Subacute cutane lupus erythematosus (SCLE)

PPI's worden geassocieerd met zeer zeldzame gevallen van SCLE. Indien laesies optreden, vooral in gebieden van de huid die worden blootgesteld aan zonlicht, en indien deze laesies gepaard gaan met artralgie, dient de patiënt onmiddellijk medische hulp in te roepen en dient de beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg te overwegen de behandeling met lansoprazol stop te zetten. SCLE na eerdere behandeling met een protonpompremmer kan het risico van SCLE bij gebruik van andere protonpompremmers verhogen.

#### Interferentie met laboratoriumtests

Een verhoogde spiegel van chromogranine A (CgA) kan onderzoeken naar neuro-endocriene tumoren verstoren. Om deze interferentie te voorkomen moet een behandeling met lansoprazol ten minste vijf dagen vóór de CgA-metingen worden gestopt (zie rubriek 5.1). Als de spiegels van CgA en gastrine na de eerste meting niet zijn genormaliseerd, moeten de metingen 14 dagen na stopzetting van de behandeling met de protonpompremmer worden herhaald.

#### Hulpstoffen

##### *Sucrose*

Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie, glucose-galactose malabsorptie of sucrase-isomaltase insufficiëntie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

##### *Natrium*

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per capsule, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

#### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

##### **Het effect van lansoprazol op andere geneesmiddelen**

##### **Geneesmiddelen met een pH-afhankelijke absorptie**

Lansoprazol kan de absorptie van andere geneesmiddelen, waarbij de zuurtegraad van de maag van belang is voor biologische beschikbaarheid, belemmeren.

##### Hiv-proteaseremmers:

Gelijktijdige toediening van lansoprazol wordt afgeraden met hiv-proteaseremmers waarvan de absorptie afhankelijk is van de zure pH in de maag, zoals atazanavir en nelfinavir, als gevolg van een aanzienlijke vermindering van hun biologische beschikbaarheid (rubriek 4.4).

##### Ketoconazol en itraconazol

De absorptie van ketoconazol en itraconazol vanuit het spijsverteringskanaal wordt versterkt door de aanwezigheid van maagzuur. De toediening van lansoprazol kan leiden tot subtherapeutische concentraties ketoconazol en itraconazol en de combinatie zou vermeden moeten worden.

##### Digoxine

De gecombineerde toediening van lansoprazol en digoxine kan leiden tot verhoogde digoxine plasmaniveaus. De plasmaniveaus van digoxine moeten daarom gecontroleerd en bewaakt worden en de dosering digoxine moet aangepast worden indien nodig bij het begin en het einde van een behandeling met lansoprazol.

##### Methotrexaat

Gelijktijdig gebruik van hoge dosis methotrexaat kan de serumspiegels van methotrexaat en/of zijn metaboliet verhogen en verlengen, wat kan leiden tot methotrexaat toxiciteit. Daarom is het mogelijk dat in een setting waar hoge dosis methotrexaat wordt gebruikt, de tijdelijke intrekking van lansoprazol moet worden overwogen.

##### Warfarine

Gelijktijdige toediening van lansoprazol 60 mg en warfarine had geen invloed op de farmacokinetiek van warfarine of INR. Een verhoogde INR en protrombinetijd werden echter gemeld bij patiënten die PPI's en warfarine gelijktijdig ontvangen. Een verhoogde INR en protrombinetijd kunnen leiden tot abnormale bloedingen en zelfs tot de dood. Patiënten die gelijktijdig behandeld worden met lansoprazol en warfarine moeten mogelijk worden gevolgd op verhoging van INR en protrombinetijd, vooral bij het opstarten of beëindigen van gelijktijdige behandeling.

##### **Geneesmiddelen gemetaboliseerd door P450-enzymen**

Lansoprazol kan de plasmaconcentraties verhogen van geneesmiddelen die door CYP3A4 gemetaboliseerd zijn. Voorzichtigheid is geboden bij de combinatie van lansoprazol met geneesmiddelen die door dit enzym gemetaboliseerd worden en een nauwe therapeutische breedte hebben.

### Theofylline

Lansoprazol vermindert de plasmaconcentratie van theofylline, waardoor de verwachte klinische uitwerking bij de gegeven dosering verminderd zou kunnen worden. Patiëntmonitoring is nodig bij gelijktijdige toediening van lansoprazol met theofylline.

### Tacrolimus

De gecombineerde toediening met lansoprazol verhoogt de plasmaconcentraties van tacrolimus (een CYP3A en P-gp substraat). Blootstelling aan lansoprazol verhoogde de gemiddelde blootstelling van tacrolimus met tot 81%. Aanbevolen wordt de plasmaconcentraties van tacrolimus te controleren aan het begin of eind van een gelijktijdige behandeling met lansoprazol.

### **Geneesmiddelen getransporteerd door P-glycoproteïne**

Het is waargenomen dat lansoprazol het transportproteïne, P-glycoproteïne (P-gp) *in vitro* remt. De klinische relevantie hiervan is niet bekend.

### **Effect van andere geneesmiddelen op lansoprazol**

#### **Geneesmiddelen die CYP2C19 remmen**

##### Fluvoxamine

Er kan overwogen worden de dosering te verminderen wanneer lansoprazol gecombineerd wordt met de CYP2C19-remmer fluvoxamine. De plasmaconcentraties van lansoprazol stijgen tot het viervoudige.

#### **Geneesmiddelen die CYP2C19 en CYP3A4 stimuleren**

Enzym induceerders die van invloed zijn op CYP2C19 en CYP3A4 zoals rifampicine en sint-janskruid (*Hypericum perforatum*) kunnen de plasmaconcentraties van lansoprazol aanzienlijk verminderen.

#### **Overige**

##### Sucralfaat/Antacida

Sucralfaat/Antacida kunnen de biologische beschikbaarheid van lansoprazol verminderen. Daarom zou lansoprazol ten minste 1 uur na inname van deze geneesmiddelen ingenomen moeten worden.

##### Niet-steroïde ontstekingsremmende middelen

Er zijn geen klinisch significante interacties van lansoprazol met niet-steroïde ontstekingsremmende middelen aangetoond, hoewel er ook geen formele interactiestudies zijn uitgevoerd.

## **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

### Zwangerschap

Er zijn een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van lansoprazol bij zwangere vrouwen. Uit onderzoeken met dieren blijken geen directe of indirecte schadelijke gevolgen met betrekking tot zwangerschap, embryonale / foetale ontwikkeling, bevalling of postnatale ontwikkeling.

Uit voorzorg heeft het de voorkeur het gebruik van lansoprazol te vermijden tijdens de zwangerschap.

#### Borstvoeding

Het is niet bekend of lansoprazol wordt uitgescheiden in de humane moedermelk. Dierstudies hebben aangetoond dat lansoprazol in de melk wordt uitgescheiden.

Bij de beslissing of borstvoeding voortgezet moet worden of niet of de behandeling met lansoprazol voortgezet moet worden of niet, moet er rekening gehouden worden met de voordelen van borstvoeding voor het kind en de voordelen van de lansoprazolbehandeling voor de vrouw.

#### Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens bij de mens beschikbaar over de effecten van lansoprazol op de vruchtbaarheid.

Bij ratten werd de mannelijke en vrouwelijke vruchtbaarheid niet beïnvloed door lansoprazol.

### **4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**

Er kunnen zich bijwerkingen zoals duizeligheid, vertigo, visuele stoornissen en slaperigheid voordoen (zie rubriek 4.8). Onder deze condities kan het reactievermogen verminderd zijn.

### **4.8 Bijwerkingen**

#### Lijst van bijwerkingen in tabelvorm

Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst: vaak ( $\geq 1/100$  tot  $< 1/10$ ); soms ( $\geq 1/1.000$  tot  $< 1/100$ ); zelden ( $\geq 1/10.000$  tot  $< 1/1.000$ ); zeer zelden ( $< 1/10.000$ ), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald). Voor alle bijwerkingen die zijn gemeld tijdens post-marketingervaring, is het niet mogelijk om een bijwerkingfrequentie toe te passen en daarom worden ze vermeld met een frequentie "niet bekend".

System- Orgaanklasse	Frequentie	Vaak	Soms	Zelden	Zeer zelden	Niet bekend
Bloed- en lymfestelselaandoeningen			Trombocytopenie*, eosinofilie, leukopenie*	Anemie	Agranulocytose*, pancytopenie*	
Immuunsysteemaandoeningen					Anafylactische shock*	

<b>Voedings- en stofwisselingsstoornissen</b>					Hyponatriëmie*, Hypomagnesië*, hypocalciëmie* □ en hypokaliëmie* □ (zie rubriek 4.4)
<b>Psychische stoornissen</b>		Depressie	Slapeloosheid , hallucinaties, verwardheid		Visuele hallucinaties
<b>Zenuwstelselaandoeningen</b>	Hoofdpijn, duizeligheid		Rusteloosheid, vertigo, paresthesie, slaperigheid, rillingen		
<b>Oogaandoeningen</b>			Visuele stoornissen		
<b>Maagdarmstelselaandoeningen</b>	Misselijkheid, diarree, buikpijn, constipatie, braken, winderigheid, droge mond of keel, fundic gland poliepen (benigne)		Glossitis, candidiasis van de oesophagus, pancreatitis, smaakstoornissen.	Colitis*, stomatitis	
<b>Lever- en galaandoeningen</b>	Verhoging van leverenzymniveau		Hepatitis, geelzucht		
<b>Huid- en onderhuidaandoeningen</b>	Netelroos, jeuk, huiduitslag		Petechie, purpura, haaruitval, erythema multiforme, fotosensibiliteit	Steven-Johnson syndroom*, toxische epidermale necrolyse*	Subacute cutane lupus erythematosus* (zie rubriek 4.4), en geneesmiddelreactie met eosinofilie en systemische symptomen

<b>Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen</b>		Artralgie, myalgie, heup-, pols- of wervelfractuur (zie rubriek 4.4).			
<b>Nier- en urinewegaandoeningen</b>			Tubulo-interstitiële nefritis (die kan leiden tot nierinsufficiëntie)		
<b>Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen</b>			Gynaecomastie		
<b>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</b>	Ver-moeid-heid	Oedeem	Koorts, hyperhidrosis, angio-oedeem, anorexia, impotentie		
<b>Onderzoeken</b>				Verhoging van cholesterol- en triglyceride-waarden, hyponatriëmie	

\* Bijwerkingen waargenomen na het op de markt brengen van dexlansoprazol (aangezien deze reacties vrijwillig gemeld zijn in een populatie met onbekende omvang, kan de frequentie niet worden geschat op basis van beschikbare gegevens)

□ Hypocalciëmie en/of hypokaliëmie kunnen gerelateerd worden aan het optreden van hypomagnesiëmie (zie rubriek 4.4).

#### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten – [www.fagg.be](http://www.fagg.be) - Afdeling Vigilantie –Website: [www.eenbijwerkingmelden.be](http://www.eenbijwerkingmelden.be) - e-mail: [adr@fagg-afmps.be](mailto:adr@fagg-afmps.be).

#### **4.9 Overdosering**

De effecten van een overdosering van lansoprazol bij mensen zijn niet bekend (hoewel de acute toxiciteit waarschijnlijk laag is) en derhalve kunnen er geen aanwijzingen voor de behandeling gegeven worden. Echter, dagelijkse doseringen tot 180 mg lansoprazol oraal en tot 90 mg lansoprazol intraveneus zijn toegediend tijdens onderzoeken zonder significante bijwerkingen.

Zie rubriek 4.8 voor mogelijke symptomen van een overdosering van lansoprazol.

Ingeval er een overdosering wordt vermoed, dient de patiënt gemonitord te worden. Lansoprazol wordt niet significant verwijderd door haemodialyse. Indien nodig worden het leegmaken van de maag, actieve kool- en symptomatische therapie aanbevolen.

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Protonpompremmers  
ATC-code: A02BC03

Lansoprazol is een maag-protonpompremmer. Het vermindert de laatste fase van maagzuurproductie door de activiteit van  $H^+/K^+$  ATPase van de pariëtale cellen in de maag te remmen. De remmende werking is dosisafhankelijk en reversibel. Het effect is van toepassing op zowel de basale als gestimuleerde maagzuursecretie. Lansoprazol is geconcentreerd in de pariëtale cellen en wordt actief in de zure omgeving, waarop het reageert met de sulfydrylgroep van  $H^+/K^+$ ATPase, wat leidt tot remming van de enzymactiviteit.

#### Effect op de maagzuursecretie

Lansoprazol is een specifieke remmer van de pariëtale celprotonpomp. Een enkele orale dosis van 30 mg lansoprazol remt de pentagastrine gestimuleerde maagzuursecretie met circa 80%. Na herhaalde dagelijkse toediening gedurende zeven dagen wordt circa 90% remming van de maagzuursecretie bereikt. Het effect op de basale maagzuursecretie is vergelijkbaar. Een enkele orale dosis van 30 mg vermindert de basale secretie met ca. 70%. De symptomen van de patiënt worden dan ook direct vanaf de eerste dosis verlicht. Na herhaalde dagelijkse toediening gedurende acht dagen is de maagzuursecretie met ongeveer 85% verminderd. Door dagelijkse toediening van een capsule (30 mg) wordt een snelle verlichting van de symptomen verkregen. De meeste patiënten met ulcus duodeni herstellen binnen twee weken, patiënten met een maagzweer of reflux-oesophagitis binnen vier weken. Lansoprazol vermindert de zuurgraad in de maag, waardoor antibiotica kunnen worden ingezet voor de eradicatie van *H. pylori*.

Tijdens behandeling met antisecretoire geneesmiddelen stijgt het serumgastrine in reactie op de verminderde zuursecretie. Ook CgA neemt toe als gevolg van de lagere zuurgraad in de maag. De verhoogde CgA-spiegel kan onderzoeken naar neuro-endocriene tumoren verstoren. Beschikbare aanwijzingen in de literatuur raden aan dat het gebruik van protonpompremmers vijf dagen tot twee weken vóór CgA-metingen moet worden stopgezet. Op deze manier kunnen de CgA-spiegels die mogelijk door de PPI-behandeling zijn gestegen, weer dalen tot normaalwaarden.

### 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Lansoprazol is een racemisch mengsel van twee actieve optische isomeren die worden getransformeerd in de actieve vorm in de zure omgeving van de pariëtale cellen. Omdat lansoprazol snel wordt geïnactiveerd door maagzuur, wordt het oraal toegediend in volledig gecoatte vorm(en) voor systeemabsorptie.

### Absorptie en distributie

De biologische beschikbaarheid na een enkele dosis lansoprazol is hoog (80-90%). De piekplasmaconcentratie wordt bereikt binnen 1,5 tot 2 uur. De inname van voedsel verlaagt de absorptiesnelheid van lansoprazol en vermindert de biologische beschikbaarheid met ca. 50%. De plasma-eiwitbinding is 97%.

Uit onderzoek is gebleken dat granules uit geopende capsules eenzelfde AUC hebben als de intacte capsule indien de granules worden gesuspenderd in een kleine hoeveelheid sinaasappelsap, appelsap of tomatensap, gemengd met een eetlepel appel- of perenmoes, of een eetlepel yoghurt, pudding of kwark. Ook granules gesuspenderd in appelsap en toegediend via een maagsonde hebben eenzelfde AUC.

### Biotransformatie en eliminatie

Lansoprazol wordt hoofdzakelijk gemetaboliseerd door de lever en de metabolieten worden zowel langs renale als biliaire weg uitgescheiden. Het metabolisme van lansoprazol wordt voornamelijk gekatalyseerd door het enzym CYP2C19. Het enzym CYP3A4 draagt ook bij aan het metabolisme. De plasma-eliminatiehalfwaardetijd in een gezonde patiënt is 1 tot 2 uur na een enkele of meerdere doses. Er is geen bewijs van accumulatie na meerdere doses in gezonde patiënten. Sulfoon, sulfide en 5-hydroxyl-derivaten van lansoprazol zijn geïdentificeerd in plasma. Deze metabolieten hebben nauwelijks tot geen antisecretoire activiteit.

Uit een studie met <sup>14</sup>C-gelabeld lansoprazol is gebleken dat ongeveer eenderde van de toegediende radiatie werd uitgescheiden in de urine en tweederde in de feces.

### Speciale patiëntenpopulaties

#### Ouderen

De eliminatie van lansoprazol bij ouderen is verlaagd. De eliminatiehalfwaardetijd neemt bij deze patiënten met ongeveer 50% tot 100% toe. De piekplasmaconcentraties in oudere patiënten waren niet verhoogd.

#### Pediatrische patiënten

Uit de evaluatie van de farmacokinetische eigenschappen in kinderen van 1-17 jaar bleek een vergelijkbare blootstelling als bij volwassenen bij doses van 15 mg voor kinderen lichter dan 30 kg en van 30 mg voor kinderen zwaarder dan 30 kg. Bij onderzoek naar een dosis van 17 mg/m<sup>2</sup> lichaamsoppervlak of 1 mg/kg lichaamsgewicht bleek de blootstelling aan lansoprazol in kinderen van 2 à 3 maanden tot een jaar vergelijkbaar te zijn met die in volwassenen.

Een hogere blootstelling aan lansoprazol, bij doses van 1,0 mg/kg en 0,5 mg/kg lichaamsgewicht in een enkele dosis, is waargenomen bij zuigelingen onder 2-3 maanden in vergelijking met volwassenen.

#### Leverinsufficiëntie

De blootstelling aan lansoprazol verdubbelt in patiënten met lichte leverinsufficiëntie, en is nog hoger in patiënten met matige tot zware leverinsufficiëntie.

#### Slechte CYP2C19-metaboliseerders

CYP2C19 is onderworpen aan genetisch polymorfisme en 2-6% van de bevolking, slechte metaboliseerders genoemd, is homozygoot voor een mutant CYP2C19-allel, en heeft geen functioneel CYP2C19-enzym. De blootstelling van lansoprazol is vele malen hoger in slechte metaboliseerders dan in goede metaboliseerders.

### 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op speciale risico's voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventionele studies op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, reproductietoxiciteit of genotoxiciteit.

Bij twee onderzoeken naar carcinogeniteit in ratten produceerde lansoprazol dosisgerelateerde gastrische ECL-celhyperplasie en ECL-celcarcinoïden geassocieerd met hypergastrinemie als gevolg van zuursecretie.

Ook werden intestinale metaplasie, Leydig-cel hyperplasie en goedaardige Leydigceltumoren vastgesteld. Na een behandeling van 18 maanden werd retinale atrofie vastgesteld. Dit kwam niet voor bij apen, honden of muizen.

Bij carcinogeniteitsstudies in muizen ontwikkelde zich dosisgerelateerde gastrische ECLcelhyperplasie evenals levertumoren en adenoma van de testis.

De klinische relevantie van deze bevindingen is onbekend.

#### Studies bij jonge dieren:

Studies bij jonge ratten (8 weken durend onderzoek, 6 weken toxicokinetische dosistitratie onderzoek, ontwikkelingsgevoelighedsstudie), die betrekking hebben op pediatrie patiënten jonger dan 12 jaar, hebben een verhoogde incidentie van verdikking van de hartklep aangetoond. De bevindingen keerden terug of neigden naar omkeerbaarheid na een medicatievrije herstelperiode van 4 weken. Juvenile ratten jonger dan postnatale dag 21 (leeftijd vergelijkbaar met ongeveer 2 jaar bij mensen) waren gevoeliger voor de ontwikkeling van hartklepverdickking. De veiligheidsmarge voor de verwachte blootstelling bij de mens ligt tussen 3 en 6 maal de blootstelling in juvenile studies op basis van de AUC op het niet-waargenomen effect-niveau (NOEL) (8 weken durend onderzoek, 6 weken durende toxicokinetische dosistitratie studie) of laagst waargenomen effectniveau (LOEL) (onderzoek naar ontwikkelingsgevoeligheid). De relevantie van deze bevindingen voor pediatrie patiënten jonger dan 12 jaar is onbekend.

## 6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

### 6.1 Lijst van hulpstoffen

#### *Maagsapresistente pellets:*

Suikerbolletjes (sucrose, maïszetmeel)

Povidon (K-30)

Natriumlaurylsulfaat

Natriumzetmeelglycolaat (type A)

Trinatriumfosfaat x 12 H<sub>2</sub>O

Hypromellose

Talk

Methacrylzuur ethylacrylaat copolymeer (1:1) dispersie 30%

Triëthylcitraat

Titaandioxide (E171)

*Omhulsel van de capsule:*

Lichaam:

Titaandioxide (E171)

Gelatine

Kap:

Titaandioxide (E171)

Gelatine

*Inkt:*

Schellak

Propyleenglycol

Ammoniumhydroxide

Kaliumhydroxide

Zwart ijzeroxide (E172)

## 6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

## 6.3 Houdbaarheid

2 jaar

Lansoprazole Teva 15 mg maagsapresistente capsules, hard:

Fles: De houdbaarheid na openen van de fles: 56 dagen.

Lansoprazole Teva 30 mg maagsapresistente capsules, hard:

De houdbaarheid na openen van de fles met 7, 14 of 28 capsules: 28 dagen.

De houdbaarheid na openen van de fles met 49, 50 of 56 capsules: 56 dagen

## 6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30°C.

## 6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Blisterverpakkingen (aluminium/aluminium) met maagsapresistente capsules.

Flessen (HDPE flessen met PP dop met droogmiddel) met maagsapresistente capsules.

Verpakkingsgrootten: 7, 7x1, 10, 10x1, 14, 14x1, 28, 28x1, 30, 30x1, 50, 50x1, 50x1 (ziekenhuisverpakking), 56, 56x1, 60, 60x1, 90, 90x1, 98, 98x1, 100, 100x1 maagsapresistente capsules, hard in blisterverpakkingen en 7, 14, 28, 49, 50, 56, 98 (2x49), 100 (2x50) maagsapresistente capsules, hard in flessen.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

## **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen**

Geen bijzondere vereisten.

## **7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Teva GmbH, Graf-Arco-Straße 3, 89079 Ulm, Duitsland

## **8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

15 mg (blisterverpakking): BE467680

15 mg (fles): BE467697

30 mg (blisterverpakking): BE467706

30 mg (fles): BE467715

## **9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 15/12/2014.

Datum van laatste verlenging: 11/03/2019.

## **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Datum van herziening van de tekst: 01/2026

Datum van goedkeuring van de tekst: 01/2026