

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Lansoprazol Sandoz 15 mg harde maagsapresistente capsules

Lansoprazol Sandoz 30 mg harde maagsapresistente capsules

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Lansoprazol Sandoz 15 mg

Elke capsule bevat 15 mg lansoprazol.

Lansoprazol Sandoz 30 mg

Elke capsule bevat 30 mg lansoprazol.

Hulpstof met bekend effect:

Elke capsule van 15 mg bevat 80,6 mg sucrose.

Elke capsule van 30 mg bevat 161,2 mg sucrose.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Harde maagsapresistente capsules.

Lansoprazol Sandoz 15 mg

Witte/roodbruine maagsapresistente gelatinecapsule gevuld met witte tot lichtbruine of lichtroze maagsapresistente bolletjes.

Lansoprazol Sandoz 30 mg

Witte maagsapresistente gelatinecapsule gevuld met witte tot lichtbruine of lichtroze maagsapresistente bolletjes.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Lansoprazol Sandoz is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen.

- Behandeling van duodenum- en maagulcus
- Behandeling van refluxoesofagitis
- Profylaxe van refluxoesofagitis
- Uitroeiing van *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) in combinatie met geschikte antibiotica voor de behandeling van met *H. pylori* samenhangende ulcera.
- Behandeling van met NSAID-geassocieerde goedaardige maag- en duodenumulcera bij patiënten die verder met NSAID's moeten worden behandeld.
- Profylaxe van met NSAID-geassocieerde maag- en duodenumulcera bij risicopatiënten (zie rubriek 4.2) bij wie de behandeling moet worden voortgezet.
- Symptomatische gastro-oesofageale reflux
- Syndroom van Zollinger-Ellison.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Voor een optimaal effect moet Lansoprazol Sandoz eenmaal daags 's morgens worden ingenomen, behalve wanneer het wordt gebruikt om *H. Pylori* uit te roeien; in dat geval moet de behandeling tweemaal daags worden ingenomen, eenmaal 's morgens en eenmaal 's avonds.

Behandeling van duodenumulcus:

De aanbevolen dosering is 30 mg eenmaal daags gedurende 2 weken. Bij patiënten die in die tijd niet volledig genezen zijn, wordt de medicatie nog 2 weken voortgezet in dezelfde dosering.

Behandeling van maagulcus:

De aanbevolen dosering is 30 mg eenmaal daags gedurende 4 weken. Het ulcus geneest gewoonlijk binnen 4 weken, maar bij patiënten die in die tijd nog niet volledig genezen zijn, mag de medicatie nog 4 weken worden voortgezet in dezelfde dosering.

Refluxoesofagitis:

De aanbevolen dosering is 30 mg eenmaal daags gedurende 4 weken. Bij patiënten die in die tijd nog niet volledig genezen zijn, mag de behandeling nog 4 weken worden voortgezet in dezelfde dosering.

Profylaxe van refluxoesofagitis:

15 mg eenmaal daags. De dosis mag zo nodig worden verhoogd tot maximaal 30 mg per dag.

Uitroeiing van *Helicobacter pylori*:

Bij de keuze van een geschikte combinatietherapie moet rekening worden gehouden met de officiële plaatselijke gegevens over bacteriële resistentie, de behandelingsduur (meestal 7 dagen, maar soms tot 14 dagen) en een gepast gebruik van antibiotica.

De aanbevolen dosering is 30 mg lansoprazol tweemaal daags gedurende 7 dagen in combinatie met een van de volgende:

clarithromycine 250-500 mg tweemaal daags + amoxicilline 1 g tweemaal daags
clarithromycine 250 mg tweemaal daags + metronidazol 400-500 mg tweemaal daags

Het percentage uitroeiing van *H. pylori* bedraagt tot 90% met een combinatietherapie bestaande uit clarithromycine, lansoprazol en amoxicilline of metronidazol.

Zes maanden na een geslaagde uitroeiingstherapie is het risico van herinfectie laag en een recidief is dan ook onwaarschijnlijk.

Ook werd een schema onderzocht bestaande uit lansoprazol 30 mg tweemaal daags, amoxicilline 1 g tweemaal daags en metronidazol 400-500 mg tweemaal daags. Met die combinatie was het uitroeiingspercentage lager dan met schema's op basis van clarithromycine. Die combinatie zou wel geschikt kunnen zijn voor patiënten die clarithromycine niet kunnen innemen in het kader van een uitroeiingstherapie, als de plaatselijke resistentie tegen metronidazol laag is.

Behandeling van met NSAID-geassocieerde goedaardige maag- en duodenumulcera bij patiënten die verder met NSAID's moeten worden behandeld:

30 mg eenmaal daags gedurende 4 weken. Bij patiënten die niet volledig genezen zijn, kan de behandeling nog 4 weken worden voortgezet. Bij risicopatiënten of patiënten met ulcera die moeilijk genezen moet de behandeling waarschijnlijk langer worden voortgezet en/of moet een hogere dosering worden gegeven.

Profylaxe van met NSAID-geassocieerde maag- en duodenumulcera bij risicopatiënten (zoals leeftijd > 65 jaar of voorgeschiedenis van maag- of duodenumulcus) die verder met NSAID's moeten worden behandeld:

15 mg eenmaal daags. Als de behandeling mislukt, moet een dosering van 30 mg eenmaal daags worden gegeven.

Symptomatische gastro-oesofageale reflux:

De aanbevolen dosering is 15 mg of 30 mg per dag. De symptomen worden snel verlicht. De dosering moet individueel worden aangepast. Als de symptomen niet verbeteren binnen 4 weken met een dagdosering van 30 mg, worden verdere onderzoeken aanbevolen.

Syndroom van Zollinger-Ellison:

De aanbevolen initiële dosering is 60 mg eenmaal daags. De dosering moet individueel worden aangepast en de behandeling moet worden voortgezet zolang als nodig. Er werden dagdoseringen tot 180 mg gebruikt. Als de vereiste dosering hoger is dan 120 mg/dag, moet die over twee giften worden verdeeld.

Speciale populaties

Nierinsufficiëntie:

De dosering hoeft niet te worden aangepast bij patiënten met een verminderde nierfunctie.

Leverinsufficiëntie:

Patiënten met een matige of ernstige leverziekte moeten onder regelmatig toezicht worden geplaatst en er wordt aanbevolen om de dagdosering met 50% te verlagen (zie rubriek 4.4 en 5.2).

Ouderen:

Gezien de lagere klaring van lansoprazol bij ouderen kan het noodzakelijk zijn de dosering individueel aan te passen. Bij ouderen mag een dosering van 30 mg/dag niet worden overschreden tenzij daar een duidelijke klinische indicatie voor is.

Pediatrische patiënten:

Bij gebrek aan klinische gegevens wordt het gebruik van lansoprazol bij kinderen niet aanbevolen (zie ook rubriek 5.2) en juveniele dierstudies hebben bevindingen waarvan de relevantie voor de mens op dit moment onbekend is (zie rubriek 5.3). Behandeling van kleine kinderen jonger dan één jaar moet worden vermeden omdat de beschikbare gegevens geen gunstige effecten hebben aangetoond bij de behandeling van gastro-oesofageale-refluxziekte.

Wijze van toediening

Lansoprazol Sandoz moet minstens 30 minuten voor de maaltijd worden ingenomen (zie rubriek 5.2). De capsules moeten in hun geheel worden ingeslikt met vloeistof. Voor patiënten met slikmoeilijkheden: de capsules mogen worden geledigd, maar de inhoud mag niet worden gekauwd of vermalen.

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

Gastrische maligniteit

Zoals met andere anti-ulcusmiddelen moet de mogelijkheid van een maligne maagtumor worden uitgesloten bij de behandeling van een maagulcus met lansoprazol, omdat lansoprazol de symptomen kan maskeren en de diagnose kan uitstellen.

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).

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.

Leverfunctiestoornis

Voorzichtigheid is geboden bij gebruik van lansoprazol bij patiënten met een matig of ernstig gestoorde leverfunctie (zie rubrieken 4.2 en 5.2).

Gastro-intestinale infecties veroorzaakt door bacteriën

Zoals alle PPI's kan lansoprazol het aantal bacteriën in de maag die normaal in het maag-darmkanaal voorkomen, verhogen. Dit kan het risico van gastro-intestinale infecties die veroorzaakt worden door bacteriën zoals *Salmonella*, *Campylobacter* en *Clostridium difficile* verhogen.

Bij patiënten met een gastroduodenaal ulcus moet worden gedacht aan de mogelijkheid van *H. pylori*-infectie als oorzaak van het ulcus.

Als lansoprazol wordt gebruikt in combinatie met antibiotica om *H. pylori* uit te roeien, moet ook de samenvatting van de productkenmerken van die antibiotica worden gevolgd.

Langdurige behandeling

Gezien de beperkte gegevens over de veiligheid voor patiënten die een onderhoudstherapie krijgen van meer dan een jaar, moet de behandeling regelmatig opnieuw worden geëvalueerd en bij die patiënten moet de risico-batenverhouding regelmatig worden geëvalueerd.

Gastro-intestinale aandoeningen

Er zijn zeer zeldzame gevallen van colitis gerapporteerd bij patiënten die lansoprazol innamen. In geval van een ernstige en/of persisterende diarree moet daarom worden overwogen de behandeling stop te zetten.

Gelijktijdige toediening met NSAIDs

De behandeling voor de preventie van peptisch ulcus bij patiënten die een continue behandeling met NSAID's nodig hebben, moet worden beperkt tot hoogrisicopatiënten (bv. vroegere gastro-intestinale bloeding, perforatie of ulcus, hoge leeftijd, concomitant gebruik van geneesmiddelen die de waarschijnlijkheid van hoge GI bijwerkingen verhogen [bv. corticosteroiden en anticoagulantia], bestaan van een ernstige comorbiditeitsfactor of langdurig gebruik van NSAID's in de maximale aanbevolen dosering).

Hypomagnesiëmie

Ernstige hypomagnesiëmie werd zelden gemeld bij patiënten die werden behandeld met protonpompremmers (PPIs) zoals lansoprazol gedurende minstens drie maanden en in de meeste gevallen gedurende een jaar. Er kunnen ernstige verschijnselen van hypomagnesiëmie optreden zoals vermoeidheid, tetanie, delirium, convulsies, duizeligheid en ventriculaire ritmestoornissen, maar het begin ervan kan sluipend zijn en ze kunnen over het hoofd worden gezien. Hypomagnesiëmie kan leiden tot hypocalciëmie en/of hypokaliëmie (zie rubriek 4.8). Bij de meeste getroffen patiënten verbeterde de hypomagnesiëmie (en aan hypomagnesiëmie geassocieerde hypocalciëmie en/of hypokaliëmie) na toediening van magnesium en stopzetting van de protonpompremmer.

Bij patiënten die naar verwachting een langdurige behandeling zullen krijgen of die protonpompremmers innemen samen met digoxine of geneesmiddelen die hypomagnesiëmie veroorzaken (zoals diuretica), moeten gezondheidswerkers overwegen om de magnesiumspiegel te meten voor de start van de behandeling met de protonpompremmer en periodiek tijdens de behandeling.

Botfracturen

Protonpompremmers, vooral bij gebruik in hoge dosering en gedurende lange tijd (> 1 jaar), kunnen het risico op heup-, pols- en wervelfractuur licht verhogen, overwegend bij ouderen of in geval van andere bekende risicofactoren. In observationele studies werd aangetoond dat protonpompremmers het totale risico op fracturen met 10-40% kunnen verhogen. Die toename zou gedeeltelijk te wijten kunnen zijn aan andere risicofactoren. Patiënten die een risico lopen op osteoporose, moeten worden verzorgd conform de huidige klinische richtlijnen en moeten voldoende vitamine D en calcium innemen.

Ernstige huidbijwerkingen

Ernstige huidbijwerkingen ('*severe cutaneous adverse reactions*', 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, zijn gemeld in verband met lansoprazol met onbekende frequentie (zie rubriek 4.8). Op het moment van voorschrijven moeten patiënten 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)

Protonpompremmers worden geassocieerd met zeer zeldzame gevallen van SCLE. Indien laesies optreden, vooral in gebieden van de huid die worden blootgesteld aan de zon, en indien deze gepaard gaan met artralgie, dient de patiënt onmiddellijk medische hulp in te roepen en dient de beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg overwegen te stoppen met Lansoprazol Sandoz. SCLE na eerdere behandeling met een protonpompremmer kan het risico van SCLE bij 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 Sandoz 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.

Nierfunctiestoornis

Er is acute tubulo-interstitiële nefritis (TIN) waargenomen bij patiënten die lansoprazol krijgen. Dit kan zich op elk willekeurig moment voordoen tijdens de behandeling met lansoprazol (zie rubriek 4.8). Acute tubulo-interstitiële nefritis kan zich ontwikkelen tot nierfalen.

Lansoprazol moet worden stopgezet indien TIN wordt vermoed en er moet onmiddellijk worden gestart met de toepasselijke behandeling.

Lansoprazol Sandoz bevat sucrose en natrium

Dit middel bevat sucrose. Patiënten met zeldzame erfelijke problemen van fructose-intolerantie, glucose-galactosemalabsorptie of sucrase-isomaltase-insufficiëntie mogen dit geneesmiddel niet innemen.

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

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Effecten van lansoprazol op andere geneesmiddelen

Geneesmiddelen met een pH-afhankelijke absorptie

Lansoprazol kan interfereren met de absorptie van andere geneesmiddelen waarbij de zuurgraad van de maag van belang is voor biologische beschikbaarheid.

Hiv-proteaseremmers:

Gelijktijdige toediening van lansoprazol wordt niet aanbevolen 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 (zie rubriek 4.4).

Ketoconazol en itraconazol:

Aanwezigheid van maagzuur verhoogt de absorptie van ketoconazol en itraconazol uit het maag-darmkanaal. Toediening van lansoprazol kan resulteren in subtherapeutische concentraties van ketoconazol en itraconazol, en die combinatie moet worden vermeden.

Digoxine:

Gelijktijdige toediening van lansoprazol en digoxine kan de plasmadigoxinespiegels verhogen. De plasmaconcentraties van digoxine moeten daarom worden gecontroleerd en de dosering van digoxine moet zo nodig worden aangepast wanneer een behandeling met lansoprazol wordt gestart of stopgezet.

Methotrexaat:

Gelijktijdig gebruik met hoge doses methotrexaat kan de serumspiegels van methotrexaat en/of zijn metaboliet verhogen en verlengen, wat mogelijk leidt tot methotrexaatotoxiciteit. Daarom is het mogelijk dat in een setting waar hoge doses methotrexaat worden gebruikt, de tijdelijke stopzetting 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 gelijktijdig PPI's en warfarine krijgen. Een verhoogde INR en protrombinetijd kunnen leiden tot abnormale bloedingen en zelfs tot overlijden. 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 die worden gemetaboliseerd door P450-enzymen

Lansoprazol kan de plasmaconcentraties verhogen van geneesmiddelen die door CYP3A4 worden gemetaboliseerd. Voorzichtigheid is geboden bij de combinatie van lansoprazol met geneesmiddelen die door dat enzym worden gemetaboliseerd en een smalle therapeutische index hebben.

Theofylline:

Lansoprazol verlaagt de plasmaconcentratie van theofylline, waardoor het klinische effect dat met die dosering wordt verwacht, kan afnemen. Patiëntcontrole is nodig bij gelijktijdige toediening van lansoprazol met theofylline.

Tacrolimus:

Gelijktijdige toediening van lansoprazol verhoogt de plasmaconcentraties van tacrolimus (een substraat van CYP3A en P-gp). Blootstelling aan lansoprazol verhoogde de gemiddelde blootstelling aan tacrolimus met 81%. Bij het starten of stopzetten van een behandeling met lansoprazol wordt aangeraden de plasmaconcentraties van tacrolimus te monitoren.

Geneesmiddelen die worden getransporteerd door P-glycoproteïne

Lansoprazol remt het transporteiwit P-glycoproteïne (P-gp) *in vitro*. De klinische relevantie daarvan is niet bekend.

Effecten van andere geneesmiddelen op lansoprazol

Geneesmiddelen die CYP2C19 remmen

Fluvoxamine:

Een dosisverlaging kan worden overwogen bij combinatie van lansoprazol met de CYP2C19-remmer fluvoxamine. De plasmaconcentraties van lansoprazol verviervoudigen.

Geneesmiddelen die CYP2C19 en CYP3A4 induceren

Stoffen die CYP2C19 en CYP3A4 induceren, zoals rifampicine en sint-janskruid (*Hypericum perforatum*) kunnen de plasmaconcentraties van lansoprazol sterk verlagen.

Andere

Sucralfaat/antacida

Sucralfaat/antacida kunnen de biologische beschikbaarheid van lansoprazol verminderen. Daarom moet lansoprazol minstens 1 uur na inname van die geneesmiddelen worden ingenomen.

Er werden geen klinisch significante interacties tussen lansoprazol en niet-steroidale ontstekingsremmende middelen waargenomen, maar er werden geen formele interactiestudies uitgevoerd.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van lansoprazol bij zwangere vrouwen. Experimenteel onderzoek bij dieren wijst niet op directe of indirecte schadelijke effecten op de zwangerschap, de embryonale/foetale ontwikkeling, de bevalling of de postnatale ontwikkeling.

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

Borstvoeding

Het is niet bekend of lansoprazol in humane moedermelk wordt uitgescheiden. Experimenteel onderzoek bij dieren wijst op excretie van lansoprazol in de melk.

Bij de beslissing over al dan niet voortzetten van borstvoeding of al dan niet voortzetten van de behandeling met lansoprazol moet rekening worden gehouden met de voordelen van borstvoeding voor het kind en de voordelen van de behandeling met lansoprazol 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

Bijwerkingen zoals duizeligheid, vertigo, gezichtsstoornissen en slaperigheid kunnen optreden (zie rubriek 4.8). Dergelijke bijwerkingen kunnen het reactievermogen verminderen.

4.8 Bijwerkingen

Lijst van bijwerkingen in tabelvorm

Frequenties worden gerapporteerd als vaak (> 1/100, < 1/10); soms (> 1/1.000, < 1/100); zelden (>1/10.000, <1/1.000); zeer zelden (<1/10.000); niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald). Voor alle bijwerkingen die na het in de handel brengen zijn gemeld, is het niet mogelijk een frequentie voor bijwerkingen toe te passen en daarom worden ze vermeld met een "niet bekend"-frequentie.

Binnen elke frequentiegroep worden de bijwerkingen gepresenteerd in volgorde van afnemende ernst.

Frequentie	Vaak	Soms	Zelden	Zeer zelden	Niet bekend
Systeem- orgaanklasse					
Bloed- en lymfestelsel- aandoeningen		Trombopenie* eosinofilie, leukopenie*	Anemie	Agranulocytose*, pancytopenie*	
Immuunsysteem - aandoeningen				Anafylactische shock*	
Voedings- en stofwisselings- stoornissen					Hyponatriëmie*, Hypomagnesiëmie* ,Hypocalciëmie* □ en hypokaliëmie* □
Psychische stoornissen		Depressie	Insomnia, hallucinaties, verwardheid		Visuele hallucinaties
Zenuwstelsel- aandoeningen	Hoofdpijn, duizeligheid		Rusteloosheid, vertigo, paresthesie, slaperigheid, tremor		
Oogaandoeningen			Gezichtsstoornis- sen		
Maagdarmstelsel- aandoeningen	Nausea, diarree, maagpijn, constipatie, braken, flatulentie, droge mond of keel, fundic gland poliepen (benigne)		Glossitis, candidiasis van de slokdarm, pancreatitis, smaakstoornissen	Colitis*, stomatitis	
Lever- en galaandoeningen	Stijging van de leverenzymen		Hepatitis, geelzucht		
Huid- en onderhuid- aandoeningen	Urticaria, rash jeuk,		Petechiën, purpura, haaruitval, erythema multiforme, fotosensibilisatie	Syndroom van Stevens-Johnson*, toxische epidermale necrolyse*	Subacute cutane lupus erythematosus* (zie rubriek 4.4) en geneesmiddelenre actie met eosinofilie en systemische symptomen
Skeletspierstelsel- en		Gewrichtspijn,			

bindweefsel-aandoeningen		spierpijn, Heup-, pols- of wervelfractuur (zie rubriek 4.4)			
Nier- en urineweg-aandoeningen			Tubulo-interstitiële nefritis (met mogelijke ontwikkeling tot nierfalen)		
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen			Gynaecomastie		
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Vermoeidheid	Oedeem	Koorts, hyperhidrosis, angio-oedeem, anorexie, impotentie		
Onderzoeken				Stijging van de cholesterol en de triglyceriden, 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 verband houden met 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 worden verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten, www.fagg.be, Afdeling Vigilantie: Website: www.eenbijwerkingmelden.be, e-mail: adr@fagg-afmps.be.

4.9 Overdosering

De effecten van een overdosering van lansoprazol bij de mens zijn niet bekend (hoewel de acute toxiciteit waarschijnlijk laag is) en daarom kunnen geen richtlijnen voor de behandeling worden gegeven. Maar in studies werden dagdoseringen tot 180 mg lansoprazol per os en tot 90 mg lansoprazol intraveneus toegediend zonder significante bijwerkingen.

Gelieve u te wenden tot rubriek 4.8 voor mogelijke symptomen van een overdosering van lansoprazol.

Bij vermoeden van een overdosering moet de patiënt worden gemonitord. Lansoprazol wordt niet significant geëlimineerd door hemodialyse. Zo nodig worden maaglediging, actieve kool en een symptomatische behandeling aanbevolen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: protonpompremmers, ATC-code: A02BC03.

Lansoprazol is een protonpompremmer. Het remt de activiteit van het H⁺/K⁺ATPase van de pariëtale cellen van de maag en blokkeert zo het laatste stadium van de maagzuurvorming. De remming is dosisafhankelijk en reversibel. Lansoprazol remt zowel de basale als de gestimuleerde secretie van maagzuur. Lansoprazol wordt geconcentreerd in de pariëtale cellen en wordt actief in hun zure omgeving, waarna het reageert met de sulfhydrylgroep van het H⁺/K⁺ATPase. Dat remt de activiteit van het enzym.

Effect op de maagzuursecretie:

Lansoprazol remt specifiek de protonpomp van de pariëtale cellen. Een enkele orale dosis van lansoprazol remt de door pentagastrine gestimuleerde maagzuursecretie met ongeveer 80%. Na herhaalde dagelijkse toediening gedurende zeven dagen wordt de maagzuursecretie voor ongeveer 90% geremd. Het heeft een overeenstemmend effect op de basale maagzuursecretie. Een enkele orale dosis van 30 mg verlaagt de basale secretie met ongeveer 70%; de symptomen van de patiënt verminderen dan ook al vanaf de allereerste dosis. Na acht dagen herhaalde toediening daalt de maagzuurproductie met ongeveer 85%. De symptomen worden snel verlicht met een capsule (30 mg) per dag, en de meeste patiënten met een duodenumulcus herstellen binnen 2 weken; patiënten met een maagulcus of refluxoesofagitis genezen binnen 4 weken. Door de aciditeit van de maag te verminderen creëert lansoprazol een omgeving waarin geschikte antibiotica doeltreffend kunnen zijn op *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 enantiomeren die in het zure midden van de pariëtale cellen worden omgezet in een actieve vorm. Lansoprazol wordt snel door het maagzuur geïnactiveerd en wordt daarom per os in maagsapresistente vorm toegediend voor systemische absorptie.

Absorptie en distributie

De biologische beschikbaarheid van lansoprazol na toediening van een enkele dosis is hoog (80-90%). De piekplasmaconcentraties worden bereikt na 1,5 tot 2,0 uur. Voedselinname vertraagt de absorptie van lansoprazol en vermindert de biologische beschikbaarheid met ongeveer 50%. De plasma-eiwitbinding is 97%.

Biotransformatie en eliminatie

Lansoprazol wordt sterk gemetaboliseerd door de lever en de metabolieten worden door de nieren en de gal uitgescheiden. Het metabolisme van lansoprazol wordt vooral gekatalyseerd door het enzym CYP2C19. Het enzym CYP3A4 draagt ook bij tot het metabolisme. De plasma-eliminatiehalfwaardetijd ligt tussen 1 en 2 uur na toediening van een enkele of meerdere doses aan gezonde proefpersonen. Er zijn geen aanwijzingen van accumulatie na herhaalde toediening bij gezonde proefpersonen. In het plasma werden sulfon-, sulfide- en 5-hydroxyderivaten van lansoprazol geïdentificeerd. Die metabolieten hebben zeer weinig of geen secretieremmende werking.

Een studie met ¹⁴C gemerkt lansoprazol heeft aangetoond dat ongeveer een derde van de toegediende stralendosis in de urine werd uitgescheiden en twee derde in de stoelgang.

Speciale patiëntpopulaties

Ouderen

De klaring van lansoprazol vermindert bij ouderen, waardoor de eliminatiehalfwaardetijd stijgt met ongeveer 50% tot 100%. De piekplasmaconcentraties zijn niet verhoogd bij ouderen.

Pediatrische patiënten

De evaluatie van de farmacokinetiek bij kinderen van 1-17 jaar toonde eenzelfde blootstelling als bij volwassenen met een dosering van 15 mg voor kinderen van minder dan 30 kg en een dosering van 30 mg voor kinderen met een hoger lichaamsgewicht. Een dosering van 17 mg/m² lichaamsoppervlakte of 1 mg/kg/lichaamsgewicht resulteerde ook in een vergelijkbare blootstelling aan lansoprazol bij kinderen van 2-3 maanden tot een jaar oud in vergelijking met volwassenen.

Een hogere blootstelling aan lansoprazol dan bij volwassenen werd waargenomen bij zuigelingen jonger dan 2-3 maanden bij eenmalige toediening van een dosis van 1,0 mg/kg of 0,5 mg/kg lichaamsgewicht.

Leverfunctiestoornis

De blootstelling aan lansoprazol verdubbelt bij patiënten met lichte leverinsufficiëntie en neemt veel sterker toe bij patiënten met een matige of ernstige leverinsufficiëntie.

Trage CYP2C19-metaboliseerders

CYP2C19 vertoont een genetisch polymorfisme. Trage metaboliseerders, die 2-6% van de populatie uitmaken, zijn homozygoot voor een mutant CYP2C19-allel en beschikken dus niet over een functioneel CYP2C19-enzym. De blootstelling aan lansoprazol is vele malen hoger bij trage metaboliseerders dan bij snelle metaboliseerders.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit en reproductietoxiciteit.

In twee carcinogeniciteitsstudies bij ratten veroorzaakte lansoprazol een dosisgebonden hyperplasie van de ECL-cellen in de maag en ECL-celcarcinoïden door hypergastrinemie door remming van de zuursecretie. Ook werden intestinale metaplasie, hyperplasie van Leydigcellen en goedaardige Leydigceltumoren waargenomen. Na 18 maanden behandeling werd retina-atrofie waargenomen. Dat werd niet gezien bij apen, honden en muizen.

In carcinogeniciteitsstudies bij muizen werden een dosisgebonden hyperplasie van de ECL-cellen van de maag, levertumoren en adenomen van het rete testis waargenomen.

De klinische relevantie van die waarnemingen is onbekend.

Juveniele dierstudies:

Onderzoeken bij juveniele ratten (8 weken durend onderzoek, 6 weken durend toxicokinetisch dosistitatieonderzoek, ontwikkelingsgevoeligheidsonderzoek) die de pediatrische populatie jonger dan 12 jaar bestrijken, hebben een verhoogde incidentie van hartklepverdikking aangetoond. De bevindingen keerden om of neigden naar omkeerbaarheid na een geneesmiddelvrije herstelperiode van 4 weken. Juveniele ratten jonger dan postnatale dag 21 (leeftijd gelijk aan ongeveer 2 jaar bij de mens) waren gevoeliger voor de ontwikkeling van hartklepverdikking. De veiligheidsmarge ten opzichte van de verwachte blootstelling bij de mens ligt in het bereik van het 3- tot 6-voudige van de blootstelling in juveniele studies, gebaseerd op de AUC bij het niveau zonder waargenomen effect (NOEL) (8 weken durende studie, 6 weken durende toxicokinetische dosistitatiestudie) of het niveau met het laagst waargenomen effect (LOEL) (studie naar ontwikkelingsgevoeligheid). De relevantie van deze bevindingen voor pediatriese patiënten jonger dan 12 jaar is onbekend.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Dinatriumwaterstoffosfaatdihydraat
Eudragit L30 – D 50
Macrogol 6000
Polysorbaat 80
Povidon
Natriumlaurylsulfaat
Suikerbolletjes (sucrose en maïszetmeel)
Sucrose
Maïszetmeel
Talk
Titaniumdioxide (E 171)

Capsulehuls:

Gelatine
Titaniumdioxide (E 171)
Rood ijzeroxide (E 172) (*enkel Lansoprazol Sandoz 15 mg*)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

De houdbaarheid na eerste opening van de flacon is 4 maanden.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Blisterverpakkingen:

Bewaren beneden 25 °C. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.

Flessen:

Bewaren beneden 25 °C. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking. De fles zorgvuldig gesloten houden ter bescherming tegen vocht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Polyethyleen (HDPE) plastic fles met een polypropyleendop. De verpakking bevat een (1x2g) silicagel capsule met droogmiddel.

Verpakkingsgrootten: 14, 28, 56, 98 en 200 capsules.

De verpakkingen met 98 capsules bevatten een (1x2g) silicagel capsule met droogmiddel.

De verpakkingsgrootten met 200 capsules bevatten drie (3x2g) silicagel capsules met droogmiddel en een capsule met droogmiddel in de PP-dop.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Blisterverpakking (gelamineerde OPA/Al/PVC-folie - aluminiumfolie)

Verpakkingsgrootten van 7 (30 mg), 14, 28, 49, 56 en 98.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

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

Sandoz nv/sa
Telecom Gardens
Medialaan 40
B-1800 Vilvoorde

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Lansoprazol Sandoz 15 mg (blisterverpakking): BE281933
Lansoprazol Sandoz 15 mg (fles): BE281942
Lansoprazol Sandoz 30 mg (blisterverpakking): BE281951
Lansoprazol Sandoz 30 mg (fles): BE281967

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

A. Datum van eerste vergunning: 06 maart 2006
B. Datum van hernieuwing van de vergunning: 01 november 2010

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

06/2024

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (www.fagg.be)