

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Lansoprazole EG 15 mg harde maagsapresistente capsules.

Lansoprazole EG 30 mg harde maagsapresistente capsules.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke capsule bevat 15 mg lansoprazol.

Elke capsule bevat 30 mg lansoprazol.

Hulpstof met bekend effect:

Elke capsule van 15 mg bevat 95,07 mg – 108,73 mg sucrose.

Elke capsule van 30 mg bevat 190,14 mg – 217,47 mg sucrose.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Harde maagsapresistente capsule.

Capsules van 15 mg: ondoorzichtige, gele, hard-gelatine capsules die korrels bevatten met een enterische omhulling.

Capsules van 30 mg: ondoorzichtige, witte, hard-gelatine capsules die korrels bevatten met een enterische omhulling.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Lansoprazole EG is geïndiceerd bij volwassenen.

- behandeling van duodenum- en maagulcera
- behandeling van refluxoesofagitis
- profylaxe van refluxoesofagitis
- eradicatie van *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) die gelijktijdig wordt gegeven met een geschikte antibioticumtherapie voor de behandeling van *H.pylori*-geassocieerde ulcera
- behandeling van NSAID-geassocieerde benigne maag- en duodenumulcera bij patiënten die een doorlopende NSAID-behandeling vereisen.
- profylaxe van NSAID-geassocieerde maag- en duodenumulcera bij risicopatiënten (zie rubriek 4.2) die een doorlopende therapie vereisen
- symptomatische gastro-oesofageale refluxziekte
- Zollinger-Elison-syndroom

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Behandeling van duodenumulcus:

De aanbevolen dosis bedraagt 30 mg eenmaal daags gedurende 2 weken. Bij patiënten die niet volledig genezen zijn binnen deze termijn, kan de behandeling 2 weken verlengd worden met dezelfde dosis.

Behandeling van maagulcus:

De aanbevolen dosis bedraagt 30 mg eenmaal daags gedurende 4 weken. Doorgaans geneest de

maagzweer binnen 4 weken, maar bij patiënten die binnen die termijn nog niet volledig genezen zijn, dient de behandeling nog eens 4 weken met dezelfde dosis verlengd te worden.

Refluxoesofagitis:

De aanbevolen dosis bedraagt 30 mg eenmaal daags gedurende 4 weken. Bij patiënten die binnen deze termijn niet volledig genezen zijn, kan de behandeling nog eens 4 weken met dezelfde dosis verlengd worden.

Profylaxe van refluxoesofagitis:

15 mg eenmaal daags. Indien nodig kan de dosis verhoogd worden tot 30 mg per dag.

Eradicatie van Helicobacter pylori:

Bij het kiezen van een geschikte combinatietherapie moet de officiële lokale richtlijn omtrent bacteriële resistentie, de behandelduur (meestal 7 dagen, maar soms tot 14 dagen) en het geschikte gebruik van antibacteriële middelen worden overwogen.

De aanbevolen dosis bedraagt 30 mg Lansoprazole EG tweemaal daags gedurende 7 dagen in combinatie met een van het volgende:

clarithromycine 250 – 500 mg tweemaal daags + amoxicilline 1 g tweemaal daags.

clarithromycine 250 mg tweemaal daags + metronidazol 400 – 500 mg tweemaal daags.

H. pylori-eradicatiepercentages van max. 90% worden verkregen als clarithromycine wordt gecombineerd met Lansoprazole EG en amoxicilline of metronidazol.

Zes maanden na een succesvolle eradicatiebehandeling is het risico van een nieuwe infectie laag en daarmee is een hernieuwde aanval onwaarschijnlijk.

Het gebruik van een behandeling met lansoprazol 30 mg tweemaal daags, amoxicilline 1 g tweemaal daags en metronidazol 400 – 500 mg tweemaal daags werd ook onderzocht. Er werden lagere eradicatiepercentages waargenomen met deze combinatie dan bij behandelingen met clarithromycine. Een dergelijke behandeling kan geschikt zijn voor diegenen die geen clarithromycine kunnen innemen als onderdeel van een eradicatietherapie, wanneer de lokale resistentiepercentages voor metronidazol laag zijn.

Behandeling van NSAID-geassocieerde benigne maag- en duodenumulcera bij patiënten die een doorlopende NSAID-behandeling vereisen:

30 mg eenmaal daags gedurende 4 weken. Bij patiënten die niet volledig genezen zijn, kan de behandeling nog eens 4 weken verlengd worden. Voor risicopatiënten of patiënten met ulcera die moeilijk genezen, moet waarschijnlijk een langere behandelkuur en/of een hogere dosis worden gebruikt.

Profylaxe van NSAID-geassocieerde maag- en duodenumulcera bij risicopatiënten (zoals leeftijd > 65 of voorgeschiedenis van maag- of duodenumulcus) die een langdurige NSAID-behandeling vereisen:

15 mg eenmaal daags. Als de behandeling niet aanslaat, moet de dosis van 30 mg eenmaal daags worden gebruikt.

Symptomatische gastro-oesofageale refluxziekte:

De aanbevolen dosis bedraagt 15 mg of 30 mg dagelijks. Er wordt snel een verlichting van de symptomen verkregen. Een individuele aanpassing van de dosering moet worden overwogen. Als de symptomen niet binnen 4 weken worden verlicht met een dagelijkse dosis van 30 mg, wordt aanbevolen om verder onderzoek te verrichten.

Zollinger-ellisonsyndroom:

De aanbevolen aanvangsdosis bedraagt 60 mg eenmaal daags. De dosis moet individueel aangepast worden en de behandeling moet zo lang als nodig voortgezet worden. Doseringen tot 180 mg per dag werden gebruikt. Als de noodzakelijke dagelijkse dosis 120 mg overschrijdt, moet de toediening over

Samenvatting van de productkenmerken

twee doses verdeeld worden.

Speciale populaties

Ouderen:

Door de vertraagde eliminatie van lansoprazol bij bejaarden, kan het nodig zijn de dosis aan te passen naargelang de individuele behoeften. De dagelijkse dosis mag bij bejaarden niet hoger zijn dan 30 mg, tenzij er een dwingende klinische indicatie bestaat.

nierinsufficiëntie:

Een dosisaanpassing is niet noodzakelijk bij patiënten met nierinsufficiëntie.

Leverinsufficiëntie:

Patiënten met een matige tot ernstige leverfunctiestoornis moeten regelmatig gesuperviseerd worden en een vermindering met 50% van de dagelijkse dosis wordt aanbevolen (zie rubrieken 4.4 en 5.2).

Pediatrische patiënten:

Het gebruik van Lansoprazole EG is niet aanbevolen bij kinderen, aangezien de klinische gegevens beperkt zijn (zie rubriek 5.2) en studies bij jonge dieren tot op heden onbekende relevantie voor de mens hebben (zie rubriek 5.3).

De behandeling van kleine kinderen jonger dan één jaar dient te worden vermeden daar beschikbare gegevens geen heilzame effecten hebben aangetoond in de behandeling van gastro-oesofageale refluxziekte.

Wijze van toediening

Oraal gebruik.

Voor een optimaal effect moet Lansoprazole EG eenmaal daags 's morgens worden ingenomen, behalve bij een gebruik voor de eradicatie van *H. pylori* waarbij de behandeling tweemaal daags moet worden ingenomen, eenmaal 's morgens en eenmaal 's avonds.

Lansoprazole EG moet ten minste 30 minuten voor het eten worden ingenomen (zie rubriek 5.2). De capsules moeten in hun geheel worden ingenomen met een vloeistof.

Voor patiënten die moeite hebben met slikken, de capsules mogen geledigd worden maar de inhoud mag niet gekauwd of geplet worden.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor lansoprazol of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Maagmaligniteit

Net als bij andere anti-ulcusbehandelingen, moet bij de behandeling van een maagulcus met lansoprazol de mogelijkheid van een kwaadaardige maagtumor uitgesloten worden, omdat lansoprazol de symptomen kan maskeren en de diagnose kan bemoeilijken.

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 behandeld met protonpompremers (PPI's) zoals lansoprazol gedurende ten minste drie maanden en in de meeste gevallen gedurende een jaar. Ernstige symptomen van hypomagnesiëmie zoals vermoeidheid, tetanie, delirium, convulsies, duizeligheid en ventriculaire aritmie kunnen optreden maar ze kunnen op een geniepige manier beginnen en over het hoofd gezien worden. Hypomagnesiëmie kan leiden tot hypocalciëmie en/of hypokaliëmie (zie rubriek 4.8). Bij de meeste aangetaste patiënten verbeterde de hypomagnesiëmie (en hypomagnesiëmie geassocieerde hypocalciëmie en/of hypokaliëmie) na toediening van magnesium en stopzetting van de PPI.

Bij patiënten die een langdurige behandeling zullen moeten volgen of die PPI's innemen samen met digoxine of geneesmiddelen die hypomagnesiëmie kunnen veroorzaken (bijv. diuretica), dienen beroepsoefenaren in de gezondheidszorg er rekening mee te houden dat zij de magnesiumgehalten moeten meten vooraleer de behandeling met PPI's te starten en regelmatig daarna.

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).

Gastro-intestinale infecties veroorzaakt door bacteriën

Lansoprazol, zoals alle protonpompremers (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

Gevalen 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

Protonpompremers, 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. Observatieve 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 cutane bijwerkingen

Ernstige cutane bijwerkingen (SCAR's), waaronder het Stevens-Johnson syndroom (SJS), toxische epidermale necrolyse (TEN) en geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS), die levensbedreigend of fataal kunnen zijn, zijn gemeld in verband met lansoprazol met een frequentie die niet bekend is (zie rubriek 4.8). Op het moment van voorschrijven moeten patiënten worden geïnformeerd over de tekenen en symptomen en nauwlettend worden gecontroleerd op huidreacties. Als tekenen en symptomen optreden die op deze reacties wijzen, moet lansoprazol onmiddellijk worden ingetrokken 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 Lansoprazole EG stop te zetten. SCLE na eerdere behandeling met een PPI kan het risico van SCLE bij gebruik van andere PPI verhogen.

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.

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 Lansoprazole EG 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 PPI worden herhaald.

Hulpstoffen

Sucrose: Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie, glucose-galactose malabsorptie of sucrase-isomaltase insufficiëntie 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

Effecten van lansoprazol op andere geneesmiddelen

Geneesmiddelen met pH-afhankelijke absorptie

Lansoprazol kan van invloed zijn op de absorptie van geneesmiddelen waarbij de pH-waarde van de maag van belang is voor de biologische beschikbaarheid.

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 uit het spijsverteringskanaal wordt verhoogd door de aanwezigheid van maagzuur. De toediening van lansoprazol kan resulteren in subtherapeutische concentraties van ketoconazol en itraconazol en deze combinatie dient vermeden te worden.

Digoxine

Gelijktijdige toediening van lansoprazol en digoxine kan aanleiding geven tot verhoogde digoxineplasmaconcentraties. De plasmaconcentraties van digoxine moeten dan ook bewaakt worden en de dosis digoxine moet indien nodig aangepast worden bij aanvang en beëindiging van een behandeling met lansoprazol.

Methotrexaat

Gelijktijdig gebruik van hoge dosis methotrexaat kan de serumconcentraties van methotrexaat en/of zijn metabolieten 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 protrombintijd werden echter gemeld bij patiënten die PPI's en warfarine gelijktijdig ontvangen. Een verhoogde INR en protrombintijd 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 protrombintijd, vooral bij het opstarten of beëindigen van gelijktijdige behandeling.

Geneesmiddelen die gemetaboliseerd worden door P450-enzymen

Lansoprazol kan de plasmaconcentraties van geneesmiddelen verhogen die gemetaboliseerd worden door CYP3A4. Voorzichtigheid wordt aanbevolen bij het combineren van lansoprazol met geneesmiddelen die gemetaboliseerd worden door dit enzym en een klein therapeutisch venster hebben.

Theofylline:

Lansoprazol verlaagt de plasmaconcentratie van theofylline, wat het verwachte klinische effect van de dosis kan verlagen. Patiëntmonitoring is nodig bij gelijktijdige toediening van lansoprazol met theofylline.

Tacrolimus:

Een gelijktijdige toediening van lansoprazol verhoogt de plasmaconcentraties van tacrolimus (een CYP3A en P-gp substraat). De blootstelling aan lansoprazol zorgde voor een verhoging van de gemiddelde blootstelling aan tacrolimus tot 81%. Bewaking van de plasmaconcentraties van tacrolimus wordt aanbevolen wanneer een gelijktijdige behandeling met lansoprazol wordt opgestart of stopgezet.

Geneesmiddelen die getransporteerd worden door P-glycoproteïne

Inhibitie van het transporteiwit, P-glycoproteïne (P-gp) door lansoprazol werd *in vitro* waargenomen. Het klinische belang hiervan is niet bekend.

Effecten van andere geneesmiddelen op lansoprazol

Geneesmiddelen die CYP2C19 inhiberen

Fluvoxamine:

Er kan een dosisvermindering overwogen worden bij gecombineerd gebruik van lansoprazol met de CYP2C19-inhibitor fluvoxamine. De plasmaconcentraties van lansoprazol worden tot viermaal verhoogd.

Geneesmiddelen die CYP2C19 en CYP3A4 induceren

Enzyminduceerders die een invloed hebben op CYP2C19 en CYP3A4, zoals rifampicine en Sint-Janskruid (*Hypericum perforatum*) kunnen de plasmaconcentraties van lansoprazol merkbaar verminderen.

Andere

Sucralfaat/Antacida:

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

Er werden geen significante klinische interacties van lansoprazol met NSAID's aangetoond, hoewel er geen formele onderzoeken naar interacties zijn 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 geen directe of indirecte schadelijke effecten uit voor de zwangerschap, ontwikkeling van het embryo/de foetus, de bevalling of de postnatale ontwikkeling.

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

Borstvoeding:

Bij de mens is niet bekend of lansoprazol in de moedermelk wordt uitgescheiden. Onderzoek bij dieren wijst op uitscheiding van lansoprazol in de melk.

De beslissing om al dan niet door te gaan met borstvoeding of met de behandeling met lansoprazol, moet genomen worden na zorgvuldige afweging van de voordelen van borstvoeding voor het kind en de voordelen van een 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, visuele stoornissen en slaperigheid kunnen optreden (zie rubriek 4.8). In dat geval kan het reactievermogen verminderd zijn.

4.8 Bijwerkingen

Lijst van bijwerkingen in tabelvorm

De frequenties worden gedefinieerd als vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald). Voor alle bijwerkingen die 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". Binnen elke frequentiegroep worden bijwerkingen gepresenteerd in volgorde van afnemende ernst.

	Vaak	Soms	Zelden	Ze er zelden	Niet bekend
Bloed- en lymfestelsel-aandoeningen		Trombocytopenie, eosinofilie, leukopenie	Anemie	Agranulocytose*, pancytopenie*	
Immuunsysteemaandoeningen				Anafylactische shock*	
Voedings- en stofwisselingsstoornissen					Hyponatriëmie*, Hypomagnesiëmie* en hypocalciëmie*□ (zie

					rubriek 4.4)
Psychische stoornissen		Depressie	Slapeloosheid, hallucinaties, verwardheid		Visuele hallucinaties
Zenuwstelselaandoeningen	Hoofdpijn, duizeligheid		Rusteloosheid, vertigo, paresthesie, slaperigheid, tremor		
Oogaandoeningen			Gezichtsstoornissen		
Maagdarmstelselaandoeningen	Misselijkheid, diarree, maagpijn, constipatie, braken, flatulentie, droge mond of keel, Fundic gland poliepen (benigne)		Glossitis, oesofageale candidiasis, pancreatitis, smaakstoornissen	Colitis, stomatitis	
Lever- en galaandoeningen	Toename van de leverenzymen		Hepatitis, geelzucht		
Huid- en onderhuidaandoeningen	Urticaria, jeuk, uitslag		Petechiae, purpura, haaruitval, erythema multiforme, fotosensibiliteit	Stevens-johnsonsyndroom, toxische epidermale necrolyse	Subacute cutane lupus erythematosus* (zie rubriek 4.4), geneesmiddelreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS).
Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen		Artralgie, myalgie, fractuur van de heup, pols of ruggengraat (zie rubriek 4.4)			
Nier- en urinewegaandoeningen			Tubulointerstitiële nefritis (met mogelijke progressie naar nierfalen).		
Voortplantingsstelsel-			Gynaecomastie,		

en borstaandoeningen			impotentie		
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Vermoeidheid	Oedeem	Koorts, hyperhidrose, angio-oedeem, anorexia		
Onderzoeken				Toename van cholesterol - en triglycerid econcentra - ties, hyponatrië mie	

*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:

België:

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten - www.fagg.be -

Afdeling Vigilantie : Website: www.eenbijwerkingmelden.be - E-mail: adr@fagg-afmps.be.

Luxemburg:

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la Pharmacie et des Médicaments de la Direction de la Santé : www.guichet.lu/pharmacovigilance.

4.9 Overdosering

De effecten van een overdosering met lansoprazol bij mensen zijn niet gekend (hoewel de acute toxiciteit vermoedelijk laag is); bijgevolg kunnen er geen instructies gegeven worden voor de behandeling van een overdosis. In studies werden echter dagelijkse doses tot 180 mg lansoprazol oraal en tot 90 mg lansoprazol intraveneus toegediend zonder significante bijwerkingen.

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

In het geval van een vermoedelijke overdosering, moet de patiënt opgevolgd worden. Lansoprazol wordt niet significant geëlimineerd door hemodialyse. Indien nodig wordt een maagspoeling, toediening van actieve kool en een symptomatische behandeling aanbevolen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Protonpompinhibitoren, ATC-code: A02BC03.

Lansoprazol is een inhibitor van de protonpomp van de maag. Het werkt in op het eindstadium van de maagzuursecretie door de H⁺/K⁺ ATPase-activiteit van de pariëtale cellen in de maag te inhiberen. De inhibitie is dosisafhankelijk en reversibel; zowel de basale als de gestimuleerde maagzuursecretie worden geremd. Lansoprazol concentreert zich in de pariëtale cellen en wordt in deze zure omgeving

actief, waarna het reageert met de sulfhydrylgroep van H^+/K^+ ATPase, wat de remming van de activiteit van het enzym veroorzaakt.

Effect op de maagzuursecretie:

Lansoprazol is een specifieke inhibitor van de protonpomp van de pariëtale cellen. Een eenmalige orale dosis van 30 mg lansoprazol inhibeert de door pentagastrine geïnduceerde maagzuursecretie met ongeveer 80%. Na herhaaldelijke dagelijkse toediening gedurende 7 dagen wordt een inhibitie van ongeveer 90% van de maagzuursecretie bereikt. Het heeft een soortgelijk effect op de basale maagzuursecretie. Een eenmalige orale dosis van 30 mg vermindert de basale maagzuursecretie met ongeveer 70%; al vanaf de eerste dosis kan de patiënt bijgevolg een vermindering van de symptomen vaststellen. Bij herhaalde toediening bedraagt de reductie na 8 dagen ongeveer 85%. Met een dosis van één capsule (30 mg) per dag verminderen de symptomen snel en de meeste patiënten met een duodenumulcus herstellen binnen twee weken, patiënten met een maagulcus en refluxoesofagitis binnen vier weken. Door de maagzuursecretie te verminderen, creëert lansoprazol een omgeving waarin geschikte antibiotica werkzaam kunnen zijn tegen *H. pylori*.

Andere effecten gerelateerd aan zuurremming:

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 racemaat van twee actieve enantiomeren die biologisch omgezet worden in de actieve vorm in de zure omgeving van de pariëtale cellen. Aangezien lansoprazol snel wordt geïnactiveerd door het maagzuur, wordt het oraal toegediend in een enterisch gecoate vorm voor een systemische absorptie.

Absorptie en distributie

Lansoprazol vertoont een hoge (80 – 90%) biologische beschikbaarheid bij een eenmalige dosis. De maximale plasmaconcentraties worden bereikt binnen 1,5 tot 2,0 uur. Voedselinname vertraagt de absorptie van lansoprazol en vermindert de biologische beschikbaarheid met ongeveer 50%. De plasma-eiwitbinding bedraagt 97 %.

Biotransformatie en eliminatie

Lansoprazol wordt voornamelijk gemetaboliseerd door de lever en de metabolieten worden uitgescheiden via zowel de nieren als de gal. Het metabolisme van lansoprazol wordt voornamelijk gekatalyseerd door het CYP2C19-enzym. Het CYP3A4-enzym draagt ook bij tot het metabolisme. De eliminatiehalfwaardetijd van het plasma bedraagt 1 tot 2 uur na een eenmalige dosis of meerdere doses bij gezonde proefpersonen. Er is geen bewijs van ophoping na meerdere doses bij gezonde proefpersonen. Sulfon, sulfide en 5-hydroxyderivaten van lansoprazol werden geïdentificeerd in het plasma. Deze metabolieten hebben weinig tot geen antisecretoire activiteit.

Een studie met ^{14}C -gelabelde lansoprazol toonde aan dat ongeveer een derde van de toegediende straling werd uitgescheiden via de urine en dat twee derde werd uitgescheiden in de feces.

Speciale patiëntenpopulaties

Ouderen

De eliminatie van lansoprazol wordt vertraagd bij bejaarden, waarbij de eliminatiehalfwaardetijd met circa 50% tot 100% wordt verhoogd. De maximale plasmaspiegels nemen niet toe bij bejaarden.

Pediatrische patiënten

De beoordeling van de farmacokinetica bij kinderen in de leeftijd van 1 – 17 jaar vertoonde een gelijksoortige blootstelling vergeleken met volwassenen met doses van 15 mg voor kinderen die minder

wogen dan 30 kg en 30 mg voor kinderen die meer wogen. Het onderzoek naar een dosis van 17 mg/m² lichaamsoppervlak of 1 mg/kg lichaamsgewicht resulteerde ook in een vergelijkbare blootstelling aan lansoprazol bij baby's in de leeftijd van 2 – 3 maanden tot één jaar vergeleken met volwassenen.

Bij zuigelingen jonger dan 2 – 3 maanden werd aan doses van zowel 1,0 mg/kg als 0,5 mg/kg lichaamsgewicht, toegediend als een eenmalige dosis, een hogere blootstelling aan lansoprazol waargenomen in vergelijking met volwassenen.

Leverinsufficiëntie

De blootstelling aan lansoprazol wordt verdubbeld bij patiënten met een milde leverinsufficiëntie en nog veel meer verhoogd bij patiënten met een matige tot ernstige leverinsufficiëntie.

CYP2C19 trage metaboliseerders

CYP2C19 is onderhevig aan genetisch polymorfisme en 2 – 6 % van de bevolking – de zogenaamde trage metaboliseerders (PMs: poor metabolisers) – is homozygoot voor een mutant CYP2C19-allel en mist daarom een functioneel CYP2C19-enzym. De blootstelling aan lansoprazol is verschillende malen hoger bij trage metaboliseerders dan bij snelle metaboliseerders (EMs: extensive metabolisers).

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, reproductietoxiciteit of genotoxiciteit.

In twee studies rond carcinogeniciteit bij ratten veroorzaakte lansoprazol dosisgerelateerde hyperplasie van ECL-cellen en ECL-cel carcinoïden in de maag, geassocieerd met hypergastrinemie als gevolg van de inhibitie van de maagzuursecretie. Er werd eveneens intestinale metaplasie waargenomen, net zoals hyperplasie van leydigcellen en benigne leydigceltumoren. Na 18 maanden behandeling werd retina-atrofie vastgesteld. Dit kon niet vastgesteld worden bij apen, honden of muizen.

In carcinogeniciteitsstudies met muizen traden dosisgerelateerde hyperplasie van ECL-cellen in de maag, levertumoren en rete testis-adenoom op.

De klinische relevantie van deze informatie is niet bekend.

Studies bij jonge dieren:

Studies bij jonge ratten (8 weken durend onderzoek, 6 weken toxicokinetische dosistitratie onderzoek, ontwikkelingsgevoelighedsstudie), die betrekking hebben op pediatrische 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 hartklepverdikking. De veiligheidsmarge voor de verwachte blootstelling bij de mens ligt tussen 3 en 6 maal de blootstelling in juveniele 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 ontwikkelingsgevoelighedsstudie). De relevantie van deze bevindingen voor pediatrische patiënten jonger dan 12 jaar is onbekend.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Korrels:

Suikerbolletjes (maïszetmeel, sucrose en gezuiverd water)

Natriumlaurylsulfaat

Meglumine

Mannitol

Samenvatting van de productkenmerken

Hypromellose
Macrogol 6000
Talk
Polysorbaat 80
Titaandioxide (E171)
Methacrylzuurethylacrylaat-copolymeer, 1:1, dispersie 30%

Capsuleomhulsel:

Gelatine
Titaandioxide (E171)
Gezuiverd water
Alleen de capsule van 15 mg: chinolinegeel (E104)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30 °C.
Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Aluminium/Aluminium blisterverpakking.

Capsules van 15 mg: 7, 14, 15, 28, 30, 56, 60, 84, 98 en 100 capsules

Capsules van 30 mg: 7, 14, 15, 28, 30, 56, 60, 84, 98 en 100 capsules

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

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

EG (Eurogenerics) NV
Heizel Esplanade b22
1020 Brussel

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

Lansoprazole EG 15 mg harde maagsapresistente capsule: BE274495
Lansoprazole EG 30 mg harde maagsapresistente capsule: BE274504

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

Datum van de eerste verlening van de vergunning: 18/07/2005
Datum van de laatste verlenging van de vergunning: 24/01/2012

Samenvatting van de productkenmerken

10. DATUM VAN GOEDKEURING/HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van goedkeuring van de tekst: 03/2024

Datum van herziening van de tekst: 03/2024