

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 voor:

- 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-ellisonssyndroom

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

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.

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 vier 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 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.

Lever- en nierinsufficiëntie:

Een dosisaanpassing is niet noodzakelijk bij patiënten met nierinsufficiëntie.

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 ook rubriek 5.2).

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.

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.

Lansoprazol mag niet samen met atazanavir worden toegediend (zie rubriek 4.5).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

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.

Lansoprazol moet voorzichtig gebruikt worden bij patiënten met matige tot ernstige leverfunctiestoornissen (zie rubrieken 4.2 en 5.2).

De verminderde maagzuursecretie als gevolg van het gebruik van lansoprazol verhoogt in de maag hoogstwaarschijnlijk de concentratie van bacteriën die normaal in het spijsverteringskanaal aanwezig zijn. Een behandeling met lansoprazol kan aanleiding geven tot een licht verhoogd risico van gastro-intestinale infecties zoals *Salmonella* en *Campylobacter*.

Bij patiënten die lijden aan maag- en duodenumulcera moet men rekening houden met een mogelijke *H. pylori*-infectie als etiologische factor.

Als lansoprazol in combinatie met antibiotica gebruikt wordt voor de eradicatie van *H.pylori*, dienen de instructies voor het gebruik van deze antibiotica eveneens opgevolgd te worden.

Omdat er weinig gegevens beschikbaar zijn over de veiligheid bij patiënten die langer dan 1 jaar een onderhoudsbehandeling volgen, moet de behandeling bij deze patiënten regelmatig herzien worden en moeten de voordelen regelmatig grondig afgewogen worden tegen de risico's.

Er zijn zeer zeldzame gevallen gemeld van dikkedarmontstekingen bij patiënten die lansoprazol innamen. Daarom moet worden overwogen om de therapie te beëindigen in geval van ernstige en/of aanhoudende diarree.

De behandeling voor de preventie van peptische zweren bij patiënten die een doorlopende NSAID-behandeling vereisen, moet worden beperkt voor patiënten met een hoog risico (bijv. bij eerdere gastro-intestinale bloeding, perforatie of ulcus, oudere leeftijd, gelijktijdig gebruik van medicatie waarvan bekend is dat die het optreden van bijwerkingen in het bovenste gedeelte van het spijsverteringskanaal bevorderen [bijv. corticosteroiden of anticoagulantia], de aanwezigheid van een ernstige comorbiditeitsfactor of het langdurige gebruik van maximale aanbevolen doses NSAID).

Risico op fractuur van de heup, de pols en de ruggengraat

Protonpompinhibitoren, vooral indien gebruikt in hoge doses en gedurende langere perioden (> 1 jaar), kunnen het risico op een heup-, pols- en ruggengraatfractuur matig verhogen, hoofdzakelijk bij ouderen of in aanwezigheid van andere erkende risicofactoren. Observatiestudies suggereren dat protonpompinhibitoren het globale risico op een fractuur kan verhogen met 10 – 40%. Een deel van deze verhoging kan te wijten zijn aan andere risicofactoren. Patiënten die het risico lopen op osteoporose dienen verzorgd te worden conform de huidige klinische richtlijnen en dienen op een adequate manier vitamine D en calcium in te nemen.

Hypomagnesiëmie

Ernstige hypomagnesiëmie werd gerapporteerd bij patiënten behandeld met 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 (zie rubriek 4.8). Bij de meeste aangetaste patiënten verbeterde de hypomagnesiëmie (en hypomagnesiëmie geassocieerde hypocalciëmie) 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 beroepsbeoefenaars 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.

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 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 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 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 protonpompremmer worden herhaald.

Dagelijkse behandeling met zuurremmende geneesmiddelen gedurende een langere periode kan leiden tot malabsorptie van cyanocobalamine (vitamine B12) veroorzaakt door hypo- of achloorhydrie.

Cyanocobalamindeficiëntie moet worden overwogen bij patiënten met Zollinger-Ellison-syndroom en andere pathologische hypersecretoire aandoeningen die langdurige behandeling vereisen, personen met verminderde lichaamsreserves of risicofactoren voor verminderde vitamine B12-absorptie (zoals ouderen) die langdurig worden behandeld of indien relevant, klinische symptomen worden waargenomen.

Nierinsufficiëntie Acute tubulo-interstitiële nefritis (TIN) is waargenomen bij patiënten die lansoprazol innemen en kan op elk moment tijdens de behandeling met lansoprazol optreden (zie rubriek 4.8). Acute tubulo-interstitiële nefritis kan zich ontwikkelen tot nierfalen.

Lansoprazol dient te worden gestaakt in geval van een vermoedelijke TIN en een passende behandeling dient onmiddellijk te worden gestart.

Hulpstoffen

Omdat Lansoprazole EG sucrose bevat, dienen patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie, glucose-galactose malabsorptie of sucrase-isomaltase insufficiëntie dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Dit middel bevat 0,0005 mg natrium (minder dan 1 mmol natrium (23 mg)) per capsule, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

Dit middel bevat 0,0012 mg natrium (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.

Atazanavir:

Een onderzoek heeft aangetoond dat een gelijktijdige toediening van lansoprazol (60 mg eenmaal daags) met atazanavir 400 mg bij gezonde vrijwilligers heeft geleid tot een aanzienlijke vermindering van de blootstelling van atazanavir (een afname van ca. 90% in AUC en C_{max}). Lansoprazol mag niet gelijktijdig worden ingenomen met atazanavir (zie rubriek 4.3).

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.

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. Voorzichtigheid wordt aanbevolen bij het combineren van de twee geneesmiddelen.

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 voor lansoprazol geen klinische gegevens voorhanden over gevallen van gebruik tijdens de zwangerschap. 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.

Het gebruik van lansoprazol tijdens de zwangerschap wordt daarom niet aanbevolen.

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.

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

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).

	Vaak	Soms	Zelden	Zeer zelden	Niet bekend
Bloed- en lymfestelselaandoeningen		Trombocytopenie, eosinofilie, leukopenie	Anemie	Agranulocytose, pancytopenie	
Voedings- en stofwisselingsstoornissen					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			Tubulointerstiële nefritis (met mogelijke progressie naar nierfalen).		
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen			Gynaecomastie, impotentie		
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Vermoeidheid	Oedeem	Koorts, hyperhidrose, angio-oedeem, anorexia	Anafylactische shock	
Onderzoeken				Toename van cholesterol- en triglycerideconcentraties, hyponatriëmie	

□ Hypocalciëmie 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 (FAGG) – Afdeling Vigilantie – Postbus 97 – B-1000 Brussel Madou of via de website: www.eenbijwerkingmelden.be.

Luxemburg:

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy
Bâtiment de Biologie Moléculaire et de Biopathologie (BBB)
CHRU de Nancy – Hôpitaux de Brabois
Rue du Morvan
54511 Vandoeuvre Les Nancy Cedex
Tel.: (+33) 3 83 65 60 85 / 87
Fax: (+33) 3 83 65 61 33
E-mail: crpv@chru-nancy.fr

of

Direction de la Santé
Division de la Pharmacie et des Médicaments
Allée Marconi – Villa Louvigny
L-2120 Luxembourg
Tel.: (+352) 2478 5592
Fax: (+352) 2479 5615
E-mail: pharmacovigilance@ms.etat.lu
Website: <http://www.sante.public.lu/fr/politique-sante/ministere-sante/direction-sante/div-pharmacie-medicaments/index.html>.

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 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 metaboliëten 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-hydroxylderivaten van lansoprazol werden geïdentificeerd in het plasma. Deze metaboliëten hebben weinig tot geen antisecretoire activiteit.

Een studie met ¹⁴C-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.

Farmacokinetica bij bejaarden

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.

Farmacokinetica bij pediatriëche 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.

Farmacokinetica bij 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.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Korrels:

Suikerbolletjes (maïszetmeel, sucrose en gezuiverd water)
Natriumlaurylsulfaat
Meglumine
Mannitol
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

10. DATUM VAN GOEDKEURING/HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van goedkeuring van de tekst: 03/2023

Datum van herziening van de tekst: 12/2022