

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Lansoprazol AB 15 mg harde capsules
Lansoprazol AB 30 mg harde capsules

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Lansoprazol AB 15 mg: elke capsule bevat 15 mg lansoprazol
Lansoprazol AB 30 mg: elke capsule bevat 30 mg lansoprazol

Hulpstof met bekend effect

Elke 15 mg capsule bevat 95.1 mg-108.7 mg sucrose.
Elke 30 mg capsule bevat 190.1 mg-217.5 mg sucrose.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Harde capsules.

Lansoprazol AB 15 mg: gele ondoorschijnende harde capsules.
Lansoprazol AB 30 mg: witte ondoorschijnende harde capsules.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Lansoprazol AB is aangewezen bij volwassenen voor behandelingen en preventies.

- behandeling van duodenum- en maagulcera
- behandeling van refluxoesofagitis
- profylaxe (terugkerend) van refluxoesofagitis
- Lansoprazol AB 30 mg kan bij maag- of duodenumulcera die veroorzaakt worden door *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), gecombineerd worden met een geschikte antibioticatherapie, om *Helicobacter pylori* uit te roeien en de kans op recidieven te verminderen.
- behandeling van NSAID-gerelateerde goedaardige maag- en darmzweren bij patiënten die een voortgezette NSAID-behandeling nodig hebben.
- profylaxe van NSAID-gerelateerde maag- en darmzweren bij risicopatiënten (zie rubriek 4.2) die een voortgezette behandeling nodig hebben.
- symptomatische gastro-oesofageaal reflux
- het Zollinger-Ellison syndroom

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Voor een optimale werking dient Lansoprazol AB één keer per dag 's morgens ingenomen te worden, tenzij het geneesmiddel gebruikt wordt voor de eradicatie van *H. pylori* waarvoor Lansoprazol AB twee keer per dag ingenomen dient te worden, één keer 's morgens en één keer 's avonds. Lansoprazol AB moet ten minste 30 minuten voor de maaltijd ingenomen worden (zie rubriek 5.2). De capsules moeten

in hun geheel doorgeslikt worden met water.

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

Behandeling van darmzweren:

De aanbevolen dosis bedraagt 1 capsule van Lansoprazol AB 30 mg éénmaal per dag gedurende 2 weken. Voor patiënten die niet volledig hersteld zijn binnen deze tijd, wordt de medicatie gedurende nog eens twee weken voortgezet met dezelfde dosering.

Behandeling van maagzweren :

De aanbevolen dosis bedraagt één capsule van Lansoprazol AB 30 mg éénmaal per dag gedurende 4 weken. Maagzweren genezen doorgaans binnen 4 weken, maar voor patiënten die niet volledig hersteld zijn binnen deze tijd, wordt de medicatie gedurende nog eens 4 weken voortgezet met dezelfde dosering.

Eradicatie van *Helicobacter pylori*:

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

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

- Twee keer per dag claritromycine 250-500 mg + twee keer per dag amoxicilline 1g
- Twee keer per dag claritromycine 250 mg + twee keer per dag metronidazol 400-500 mg

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

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

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

Reflux-oesofagitis :

De aanbevolen dosis bedraagt 1 capsule van Lansoprazol AB 30 mg éénmaal per dag gedurende 4 weken. Voor patiënten die niet volledig hersteld zijn binnen deze tijd kan de behandeling gedurende nog eens 4 weken voortgezet worden met dezelfde dosering.

Profylaxe van reflux oesofagitis:

Ter preventie van een recidief, wordt een dosis van 1 capsule Lansoprazol AB 15 mg per dag aanbevolen. Indien nodig, kan de dosis verhoogd worden naar 1 capsule Lansoprazol AB 30 mg per dag.

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

De aanbevolen dosis bedraagt 1 capsule van Lansoprazol AB 30 mg éénmaal per dag gedurende vier weken. Voor patiënten die niet volledig hersteld zijn na deze tijd, kan de behandeling voortgezet worden voor nog eens vier weken. Voor risicopatiënten of patiënten met zweren die moeilijk genezen, moet waarschijnlijk een langere behandelingsperiode en/of een hogere dosering aangehouden worden.

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

De aanbevolen dosis bedraagt 1 capsule van Lansoprazol AB 15 mg éénmaal per dag. Indien de behandeling niet aanslaat, moet er één keer per dag een dosering van 30 mg genomen worden.

Symptomatische gastro-oesofageale reflux :

Voor de behandeling van de symptomen van gastro-oesofagale refluxziekte is de aanbevolen dosis 1 capsule Lansoprazol AB 15 mg of 30 mg éénmaal per dag. De verlichting van symptomen wordt snel bemerkt. Een individuele aanpassing van de dosering kan overwogen worden. Indien de symptomen bij een dagelijkse dosering van 30 mg niet binnen 4 weken minder worden, worden verdere onderzoeken aanbevolen.

Zollinger-Ellison syndroom :

De aanbevolen initiële dosering is een éénmalige inname van 2 capsules Lansoprazol AB 30 mg per dag. De dosering dient individueel aangepast te worden en de behandeling dient voortgezet te worden voor zolang dat nodig is. Dagelijkse doseringen van tot 180 mg zijn gebruikt. Indien de vereiste dagelijkse dosering meer dan 120 mg is, dient dit in twee afzonderlijke doseringen toegediend te worden.

Beperkte lever- of nierfunctie:

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

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

Ouderen:

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

Pediatrische patiënten:

De behandeling van kleine kinderen jonger dan 1 jaar moet vermeden worden, omdat de beschikbare gegevens geen gunstige effecten toonden bij de behandeling van gastro-oesofageale reflux.

Wijze van toediening

Oraal.

4.3 Contra-indicaties

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

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

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.

Maagmaligniteit

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

HIV-proteaseremmers

Gelijktijdige toediening van lansoprazol wordt afgeraden met hiv-proteaseremmers waarvan 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 gemeld bij patiënten die gedurende minstens 3 maanden, en in de meeste gevallen gedurende een jaar, behandeld worden met PPIs, zoals lansoprazol. Ernstige manifestaties van hypomagnesiëmie, zoals vermoeidheid, tetanie, delirium, convulsies, duizeligheid en ventriculaire aritmie kunnen optreden, maar ze kunnen insidieus beginnen en onopgemerkt blijven. Bij de meeste getroffen patiënten verbeterde de hypomagnesiëmie na toediening van magnesium en stopzetting van de PPI.

Bij patiënten die een langdurige behandeling moeten krijgen of behandeld worden met PPI in combinatie met digoxine of geneesmiddelen die hypomagnesiëmie kunnen veroorzaken (bv. diuretica), moeten professionele zorgverstrekkers overwegen om de magnesiumspeigels te bepalen vóór de behandeling met PPI en regelmatig tijdens de behandeling.

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

Verminderd maagzuur door lansoprazol kan het maaggehalte aan bacteriën die normaal gesproken in het spijsverteringskanaal aanwezig zijn, verhogen. Een behandeling met lansoprazol kan leiden tot een licht verhoogd risico van infecties in het spijsverteringskanaal zoals *Salmonella*, *Campylobacter* en *Clostridium difficile*.

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 eradicationbehandeling van *H. pylori*, moeten de voorschriften voor het gebruik 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 zeldzaam bij patiënten die lansoprazol gebruiken. Daarom dient, in geval 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 medicijnen waarvan bekend is dat deze de waarschijnlijkheid van

gastrointestinale negatieve effecten verhogen [bijv. bijniersteroiden of antistollingsmiddelen], de aanwezigheid van ernstige co-morbiditeit of het verlengde gebruik van de maximaal aanbevolen doseringen NSAID).

Botfracturen

Protonpompinhibitoren kunnen, vooral wanneer gebruikt in hoge doses en gedurende een lange tijd (>1 jaar), het risico op heup-, pols- en wervelfractuur licht verhogen, voornamelijk bij oudere personen of in aanwezigheid van andere bekende risicofactoren. Observatoire studies tonen aan dat sommige protonpompinhibitoren het algemene risico op fractuur met 10-40% kunnen verhogen. Deze toename kan gedeeltelijk het gevolg zijn van andere risicofactoren. Patiënten met risico op osteoporose dienen te worden verzorgd volgens de huidige klinische richtlijnen en dienen voldoende inname van vitamine D en calcium te hebben.

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 Lansoprazol AB stop te zetten. SCLE na eerdere behandeling met een protonpompremmer kan het risico van SCLE bij gebruik van andere protonpompremmers verhogen.

Interferentie met laboratoriumtests

Een verhoogde spiegel van chromogranine A (CgA) kan onderzoeken naar neuro-endocriene tumoren verstoren. Om deze interferentie te voorkomen moet een behandeling met Lansoprazol AB 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 behandeld.

Lansoprazol AB bevat sucrose

Aangezien Lansoprazol AB sucrose bevat, dienen patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie, glucosegalactose malabsorptie of sucrase-isomaltase insufficiëntie, dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Lansoprazol AB bevat natrium

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

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Het effect van lansoprazol op andere geneesmiddelen

Geneesmiddelen met een pH-afhankelijke absorptie

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

Hiv-proteaseremmers

Onderzoek heeft aangetoond dat de gelijktijdige toediening van lansoprazol (60 mg één keer per dag) met 400 mg atazanavir bij gezonde vrijwilligers resulteerde in een substantiële reductie van de blootstelling aan atazanavir (een vermindering van ongeveer 90% in AUC en Cmax). Lansoprazol kan niet tegelijkertijd met atazanavir gebruikt worden (zie rubriek 4.4).

Ketoconazol en itraconazol:

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

Digoxine:

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

Methotrexaat

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

Warfarine

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

Geneesmiddelen gemetaboliseerd door P450-enzymen

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

Theofylline:

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

Tacrolimus:

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

Geneesmiddelen getransporteerd door P-glycoproteïne

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

Effect van andere medicijnen op lansoprazol

Geneesmiddelen die CYP2C19 remmen

Fluvoxamine:

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

Geneesmiddelen die CYP2C19 en CYP3A4 stimuleren

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

Overige

Sucralfaat/Antaciden:

Sucralfaat/Antaciden kunnen de biologische beschikbaarheid van lansoprazol verminderen. Daarom zou

lansoprazol ten minste 1 uur na inname van deze medicijnen ingenomen moeten worden.

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

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap:

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

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

Borstvoeding:

Het is niet bekend of lansoprazol wordt afgegeven bij borstvoeding. Dierstudies hebben aangetoond dat lansoprazol in de melk wordt uitgescheiden.

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

Vruchtbaarheid:

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

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

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

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

4.8 Bijwerkingen

Lijst van bijwerkingen in tabelvorm

Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst: vaak (> 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).

	Vaak	Soms	Zelden	Zeer zelden	Niet bekend
Bloed- en lymfestelselaandoeningen		Trombocytopenie, eosinofilie, leukopenie	Anemie	Agranulocytosis, pancytopenie	
Immuunsysteemaandoeningen				Anafylactische shock	
Voedings- en stofwisselingsstoornissen					Hypomagnesiëmie (zie rubriek 4.4)
Psychiatrische stoornissen		Depressie	Slapeloosheid, hallucinaties, verwardheid		

Zenuwstelsel aandoeningen	Hoofdpijn, duizeligheid		Rusteloosheid, vertigo, paresthesie, slaperigheid, rillingen		
Oogaandoeningen			Visuele stoornissen		
Maagdarmstelsel- aandoeningen	Misselijkheid, diarree, buikpijn, constipatie, braken, winderigheid, droge mond of keel, fundic gland poliepen (benigne)		Glossitis, candidiasis van de oesophagus, pancreatitis, smaakstoornis- sen	Colitis, stomatitis	
Lever- en galaandoe- ningen	Verhoging van leverenzym- niveau		Hepatitis, geelzucht		
Huid- en onderhuid- aandoeningen	Netelroos, jeuk, uitslag		Petechie, purpura, haaruitval, erythema multiforme, fotosensibili- teit	Steven- Johnson syndroom, toxisch epidermaal necrolysis	Subacute cutane lupus erythemato- sus (zie rubriek 4.4).
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoe- ningen		Artralgie, myalgie, fractuur van de heup, pols of wervelkolom (zie rubriek 4.4)			
Nier- en urineweg- aandoeningen			Tubulo- interstitiële nefritis (met mogelijke ontwikkeling tot nierfalen)		
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen			Gynaecomasti- e		
Algemene aandoeningen en toedieningsplaats- stoornissen	Vermoeidheid	Oedeem	Koorts, hyperhidrosis, angio-oedeem, anorexia, impotentie		
Onderzoeken				Verhoging van cholesterol- en triglyceride-	

				waarden hyponatremie	
--	--	--	--	-------------------------	--

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

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem:

België

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

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

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

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie : Protonpompinhibitoren; ATC-code : A02B C03

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

Effect op de maagzuursecretie:

Lansoprazol is een specifieke remmer van de pariëtale celprotonpomp. Een enkele orale dosis van 30 mg lansoprazol remt de pentagastrinegestimuleerde maagzuursecretie met circa 80%. Na herhaalde dagelijkse toediening gedurende zeven dagen wordt circa 90% remming van de maagzuursecretie bereikt. Het effect op de basale maagzuursecretie is vergelijkbaar. Een enkele orale dosis van 30 mg vermindert de basale secretie met ca. 70%. De symptomen van de patiënt worden dan ook direct vanaf de eerste dosis verlicht. Na herhaalde dagelijkse toediening gedurende acht dagen is de

maagzuursecretie met ongeveer 85% verminderd. Door dagelijkse toediening van een capsule (30 mg) wordt een snelle verlichting van de symptomen verkregen. De meeste patiënten met ulcus duodeni herstellen binnen twee weken, patiënten met een maagzweer of reflex-oesophagitis binnen vier weken. Lansoprazol vermindert de zuurgraad in de maag, waardoor antibiotica kunnen worden ingezet voor de eradicaatie van *H. pylori*.

Tijdens behandeling met antisecretoire geneesmiddelen stijgt het serumgastrine in reactie op de verminderde zuursecretie. Ook CgA neemt toe als gevolg van de lagere zuurgraad in de maag. De verhoogde CgA-spiegel kan onderzoeken naar neuro-endocriene tumoren verstoren.

Beschikbare aanwijzingen in de literatuur raden aan dat het gebruik van protonpompremmers vijf dagen tot twee weken vóór CgA-metingen moet worden stopgezet. Op deze manier kunnen de CgA-spiegels die mogelijk door de PPI-behandeling zijn gestegen, weer dalen tot normaalwaarden.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

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

Absorptie en distributie :

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

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

Biotransformatie en eliminatie :

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

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

Farmacokinetische eigenschappen in oudere patiënten

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

Farmacokinetische eigenschappen in kinderen

Uit de evaluatie van de farmacokinetische eigenschappen in kinderen van 1-17 jaar bleek een vergelijkbare blootstelling als bij volwassenen bij doses van 15 mg voor kinderen lichter dan 30 kg en van 30 mg voor kinderen zwaarder dan 30 kg. Bij onderzoek naar een dosis van 17 mg/m² lichaamsoppervlak

of 1 mg/kg lichaamsgewicht bleek de blootstelling aan lansoprazol in kinderen van 2 à 3 maanden tot een jaar vergelijkbaar te zijn met die in volwassenen.

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

Farmacokinetische eigenschappen in patiënten met leverinsufficiëntie

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

Slechte CYP2C19-metabolisatie

CYP2C19 is onderworpen aan genetisch polymorfisme en 2-6% van de bevolking, poor metabolisers (PM's) genoemd, is homozygoot voor een mutant CYP2C19-allel, en heeft geen functioneel CYP2C19-enzym. De blootstelling van lansoprazol is vele malen hoger in PM's dan in extensive metabolisers (EM's).

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

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Suikerkorrels (bestaande uit maïszetmeel en suiker)
Natriumlaurylsulfaat
N-Methylglucamine
Mannitol

Hypromellose
Macrogol 6000
Talk
Polysorbaat 80
Titaandioxide (E171)
Methacrylzuur-ethylacrylaat copolymer (1:1) 30% dispersie (Eudragit L30-D55)
Gezuiverd water
Gelatine

Lansoprazol AB 15 mg bevat ook 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

Lansoprazol AB 15 mg: dozen van 14, 28, 56 en 84 harde capsules in aluminium/aluminium blisterverpakking.

Lansoprazol AB 30 mg: dozen van 14, 28, 56 en 84 harde capsules in aluminium/aluminium blisterverpakking.

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

Aurobindo N.V.,
E. Demunterlaan 5 box 8,
1090 Brussel

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

Lansoprazol AB 15 mg: BE274696
Lansoprazol AB 30 mg: BE273831

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

Datum van eerste verlening van de vergunning:
Datum van laatste verlenging:

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van herziening van de tekst : 11/2024
Datum van goedkeuring van de tekst : 11/2024