



1. Bezeichnung des Arzneimittels

Lansogamma® 15 mg magensaftresistente Hartkapseln
Lansogamma® 30 mg magensaftresistente Hartkapseln

Wirkstoff: Lansoprazol

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Lansogamma® 15 mg magensaftresistente Hartkapseln:
Jede magensaftresistente Hartkapsel enthält 15 mg Lansoprazol.

Lansogamma® 30 mg magensaftresistente Hartkapseln:
Jede magensaftresistente Hartkapsel enthält 30 mg Lansoprazol.

Sonstige Bestandteile:

Jede Kapsel zu 15 mg enthält 80,6 mg Sucrose.

Jede Kapsel zu 30 mg enthält 161,2 mg Sucrose.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Magensaftresistente Hartkapseln

Lansogamma® 15 mg magensaftresistente Hartkapseln:
Weiße/rötlichbraune magensaftresistente Gelatinekapseln. Jede Kapsel enthält weiß bis hellbraun oder leicht rosa gefärbte magensaftresistente Pellets.

Lansogamma® 30 mg magensaftresistente Hartkapseln:
Weiße magensaftresistente Gelatinekapseln. Jede Kapsel enthält weiß bis hellbraun oder leicht rosa gefärbte magensaftresistente Pellets.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

- Behandlung von Zwölffingerdarm- und Magengeschwüren
- Behandlung von Refluxösophagitis
- Langzeit-Prophylaxe von Refluxösophagitis
- Behandlung von Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüren in Patienten, die eine Behandlung mit nichtsteroidalen Antirheumatika benötigen
- Rezidivprophylaxe von Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüren in Risikopatienten (siehe Abschnitt 4.2), die eine kontinuierliche Behandlung mit nichtsteroidalen Antirheumatika benötigen
- Symptomatische gastroösophageale Refluxkrankheit
- Zollinger-Ellison-Syndrom

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Um eine optimale Wirkung zu erzielen, sollte Lansogamma® einmal täglich morgens eingenommen werden.

Art der Anwendung

Lansogamma® sollte mindestens 30 Minuten vor dem Essen eingenommen werden

(siehe Abschnitt 5.2). Die Kapseln sollen als Ganzes mit Flüssigkeit geschluckt werden.

Behandlung von Zwölffingerdarmgeschwüren:

Die empfohlene Dosis beträgt 30 mg einmal täglich über einen Zeitraum von 2 Wochen. Falls sich innerhalb dieses Zeitraums keine vollständige Heilung einstellt, sollte das Arzneimittel in gleicher Dosierung über weitere 2 Wochen angewendet werden.

Behandlung von Magengeschwüren:

Die empfohlene Dosis beträgt 30 mg einmal täglich über einen Zeitraum von 4 Wochen. Das Geschwür heilt in der Regel innerhalb von 4 Wochen ab, doch falls sich innerhalb dieses Zeitraums keine vollständige Heilung einstellt, sollte das Arzneimittel in gleicher Dosierung über weitere 4 Wochen angewendet werden.

Refluxösophagitis:

Die empfohlene Dosis beträgt 30 mg einmal täglich über einen Zeitraum von 4 Wochen. Falls sich innerhalb dieses Zeitraums keine vollständige Heilung einstellt, sollte das Arzneimittel in gleicher Dosierung über weitere 4 Wochen angewendet werden.

Langzeit-Prophylaxe von Refluxösophagitis:

15 mg einmal täglich. Falls nötig, kann die Dosis auf bis zu 30 mg täglich erhöht werden.

Behandlung von NSAR-bedingten Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüren in Patienten, die eine kontinuierliche Therapie mit nichtsteroidalen Antirheumatika benötigen:

30 mg einmal täglich über einen Zeitraum von 4 Wochen. Falls sich keine vollständige Heilung einstellt, sollte die Behandlung über weitere 4 Wochen fortgeführt werden. Bei Patienten, für die ein erhöhtes Risiko für Geschwüre besteht, oder die an Geschwüren leiden, die schwer zu heilen sind, sollte eine längere Behandlungsdauer und/oder eine höhere Dosis in Erwägung gezogen werden.

Prophylaxe von NSAR-bedingten Magen- oder Zwölffingerdarmgeschwüren in Risikopatienten (wie einem Alter > 65 Jahre oder einer Vorgeschichte für Magen- oder Zwölffingerdarmgeschwüre), die eine längere Behandlung mit nichtsteroidalen Antirheumatika benötigen:

15 mg einmal täglich. Wenn die Behandlung versagt, sollte eine Dosis von 30 mg einmal täglich angewendet werden.

Symptomatische gastroösophageale Refluxkrankheit:

Die empfohlene Dosis beträgt täglich 15 mg oder 30 mg. Eine Symptomlinderung wird rasch erreicht. Die Dosierung sollte individuell angepasst werden. Falls sich die Symptome innerhalb von 4 Wochen unter einer Tagesdosis von 30 mg nicht gebessert haben, werden weiterführende Untersuchungen empfohlen.

Zollinger-Ellison-Syndrom:

Die empfohlene Anfangsdosis liegt bei 60 mg einmal täglich. Die Dosis sollte individuell angepasst und die Behandlung so lange wie nötig fortgeführt werden. Es wurden Tagesdosen von bis zu 180 mg angewendet. Falls die erforderliche Tagesdosis

120 mg überschreitet, sollte eine Aufteilung in zwei Dosen vorgenommen werden.

Patienten mit Leber- oder Niereninsuffizienz:

Eine Dosisänderung ist in Patienten mit Niereninsuffizienz nicht erforderlich.

Patienten mit einer mittelschweren oder schweren Lebererkrankung sollten die Dosis um 50 % reduzieren und regelmäßig überwacht werden.

Ältere Patienten:

Angeichts einer verzögerten Elimination von Lansoprazol kann es bei Älteren erforderlich sein, die Behandlung mit individuell angepassten Dosierungen vorzunehmen. Eine Tagesdosis von 30 mg sollte im Fall von älteren Patienten nicht überschritten werden, es sei denn, es liegen zwingende klinische Indikationen vor.

Kinder:

Da nur begrenzt klinische Daten vorliegen, wird die Anwendung von Lansogamma bei Kindern nicht empfohlen (siehe Abschnitt 5.2). Die Behandlung von kleinen Kindern unter einem Jahr sollte vermieden werden, da die verfügbaren Daten keine günstigen Effekte bei der Behandlung der gastro-ösophagealen Refluxkrankheit gezeigt haben.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Lansoprazol sollte nicht zusammen mit Atazanavir verabreicht werden (siehe Abschnitt 4.5).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorichtsmaßnahmen für die Anwendung

Wie bei anderen Behandlungen von Geschwüren auch sollte vor dem Einleiten der Behandlung eines Magengeschwürs mit Lansoprazol die Möglichkeit eines bösartigen Magentumors ausgeschlossen werden, da Lansoprazol die Symptome verschleiern und die Diagnose verzögern kann.

Die Anwendung von Lansoprazol bei Patienten mit mäßigen oder schweren Leberfunktionsstörungen sollte vorsichtig erfolgen (siehe Abschnitt 4.2 und 5.2).

Eine verminderte Azidität des Magens aufgrund von Lansoprazol könnte im Magen zu erhöhten Keimzahlen der üblicherweise im Gastrointestinaltrakt nachweisbaren Bakterien führen. Eine Behandlung mit Lansoprazol kann zu einem leicht erhöhten Risiko für gastrointestinale Infektionen mit zum Beispiel *Salmonellen* und *Campylobacter* führen.

Bei Patienten mit gastroduodenalen Geschwüren sollte an die Möglichkeit einer *H. pylori*-Infektion als ätiologischem Faktor gedacht werden.

Falls Lansoprazol mit Antibiotika kombiniert wird, sind außerdem die Hinweise für die Anwendung der entsprechenden Antibiotika zu beachten.

Da die Sicherheitsdaten für Patienten mit Erhaltungstherapie über einen Zeitraum



von über einem Jahr begrenzt sind, sollten bei solchen Patienten in regelmäßigen Abständen eine Überprüfung der Behandlung sowie eine sorgfältige Nutzen/Risiko-Abwägung stattfinden.

In Patienten, die Lansoprazol einnahmen, trat in sehr seltenen Fällen Colitis auf. Deshalb sollte im Falle schwerer und/oder anhaltender Durchfälle ein Abbruch der Therapie erwogen werden.

Die Behandlung zur Vorbeugung von Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüren in Patienten, die eine kontinuierliche Behandlung mit nichtsteroidalen Antirheumatika erhalten, sollte auf Hochrisikopatienten (wie vorausgegangene gastrointestinale Blutungen, Perforation oder Geschwür, fortgeschrittenes Alter, begleitende Behandlung mit Präparaten, die die Wahrscheinlichkeit für eine Nebenwirkung im oberen Gastrointestinaltrakt erhöhen [z.B. Kortikosteroide oder Antikoagulanzen], schwerer Komorbiditätsfaktor oder längere Anwendung maximaler Dosen von nichtsteroidalen Antirheumatika) beschränkt bleiben.

Schwere Hypomagnesiämie wurde bei Patienten berichtet, die für mindestens drei Monate, jedoch in den meisten Fällen für ein Jahr mit Protonenpumpeninhibitoren (PPI) wie Lansoprazol behandelt wurden. Schwerwiegende Manifestationen von Hypomagnesiämie mit Erschöpfungszuständen, Tetanie, Delir, Krämpfe, Schwindelgefühl und ventrikulären Arrhythmien können auftreten, aber sie können sich schleichend entwickeln und dann übersehen werden. Bei den meisten betroffenen Patienten verbesserte sich die Hypomagnesiämie nach Gabe von Magnesium und Absetzen des PPIs.

Bei Patienten, für die eine längere Behandlungsdauer vorgesehen ist oder die PPIs mit Digoxin oder anderen Arzneistoffen einnehmen, welche Hypomagnesiämie hervorrufen können (z.B. Diuretika), sollte der Arzt vor und periodisch während der Behandlung mit PPI eine Überwachung der Magnesiumwerte in Betracht ziehen.

Protonenpumpeninhibitoren, besonders wenn sie in einer hohen Dosierung und über eine längere Zeit (> 1 Jahr) angewendet werden, können das Risiko von Hüft-, Handgelenks- und Wirbelsäulenfrakturen, insbesondere bei älteren Patienten oder bei Vorliegen anderer bekannter Risikofaktoren, mäßig erhöhen. Beobachtungsstudien deuten darauf hin, dass Protonenpumpeninhibitoren das Risiko von Frakturen möglicherweise um 10–40 % erhöhen, wobei dieses erhöhte Risiko teilweise auch durch andere Risikofaktoren bedingt sein kann. Patienten mit Osteoporoserisiko sollen entsprechend den gültigen klinischen Richtlinien behandelt werden und Vitamin D und Kalzium in ausreichendem Maße erhalten.

Da dieses Arzneimittel Sucrose enthält, sollten Patienten mit seltenen erblichen Problemen wie Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Insuffizienz dieses Arzneimittel nicht anwenden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wirkungen von Lansoprazol auf andere Wirkstoffe

Arzneimittel mit pH-abhängiger Resorption

Lansoprazol kann mit der Resorption von Arzneimitteln interagieren, deren pH-Wert im Magen für die Bioverfügbarkeit kritisch ist.

Atazanavir:

Eine Untersuchung zeigte, dass wenn Lansoprazol (60 mg einmal täglich) und 400 mg Atazanavir von Probanden zusammen eingenommen werden, eine substantielle Abnahme der Atazanavirresorption (etwa 90 % Abnahme von AUC und C_{max}) eintreten kann. Lansoprazol sollte nicht gemeinsam mit Atazanavir eingenommen werden (siehe Abschnitt 4.3).

Ketoconazol und Itraconazol:

Die Resorption von Ketoconazol und Itraconazol aus dem Gastrointestinaltrakt wird durch die Anwesenheit von Magensäure verstärkt. Die Anwendung von Lansoprazol kann zu subtherapeutischen Konzentrationen von Ketoconazol und Itraconazol führen, eine entsprechende Kombination sollte vermieden werden.

Digoxin:

Die gleichzeitige Anwendung von Lansoprazol und Digoxin kann zu erhöhten Digoxinkonzentrationen im Plasma führen. Bei Patienten unter Digoxin sollten daher die Plasmaspiegel überwacht werden und die Digoxindosis ist erforderlichenfalls bei Einleiten oder Beendigung der Therapie mit Lansoprazol anzupassen.

Durch P450-Enzyme metabolisierte Arzneimittel

Lansoprazol kann die Plasmakonzentrationen von Arzneimitteln erhöhen, die über CYP3A4 metabolisiert werden. Vorsicht ist geboten, wenn Lansoprazol mit Wirkstoffen kombiniert wird, die über dieses Enzym metabolisiert werden und eine enge therapeutische Breite haben.

Theophyllin:

Lansoprazol führt zu einer Verminderung der Theophyllinkonzentrationen im Plasma, was die klinische Wirkung der Dosis vermindern kann. Eine Kombination beider Wirkstoffe sollte vorsichtig erfolgen.

Tacrolimus:

Die gleichzeitige Anwendung mit Lansoprazol führt zu erhöhten Plasmaspiegeln von Tacrolimus (ein CYP3A- und P-gp-Substrat). Eine Exposition gegenüber Lansoprazol erhöhte die mittlere Exposition gegenüber Tacrolimus um bis zu 81 %. Das Einleiten oder die Beendigung einer gleichzeitigen Behandlung mit Lansoprazol sollte unter Überwachung der Tacrolimuskonzentrationen im Plasma vorgenommen werden.

Arzneimittel, die über P-Glykoprotein transportiert werden

Es hat sich gezeigt, dass Lansoprazol *in vitro* das Transportprotein P-Glycoprotein (P-gp) hemmt. Die klinische Relevanz dieser Beobachtung ist unbekannt.

Wirkungen anderer Wirkstoffe auf Lansoprazol

Wirkstoffe, die CYP2C19 hemmen

Fluvoxamin:

Eine Dosisreduktion sollte in Betracht gezogen werden, wenn Lansoprazol zusammen mit dem CYP2C19-Inhibitor Fluvoxamin gegeben wird. Die Lansoprazolkonzentration im Plasma erhöht sich um bis zum 4-fachen.

Wirkstoffe, die CYP3A4 hemmen

CYP3A4 hemmende Wirkstoffe wie Ketoconazol, Itraconazol, Proteasehemmer, Makrolide usw. können eine deutliche Erhöhung der Lansoprazolkonzentration im Plasma herbeiführen.

Wirkstoffe, die CYP2C19 und CYP3A4 induzieren

Enzyminduktoren wie Rifampicin und Johanniskraut (*Hypericum perforatum*), die CYP2C19 und CYP3A4 beeinflussen, können die Plasmakonzentration von Lansoprazol merklich reduzieren.

Andere

Sucralfat/Antazida:

Sucralfat/Antazida können die Resorption von Lansoprazol erniedrigen. Deshalb sollte Lansoprazol mindestens eine Stunde nach der Einnahme dieser Arzneimittel eingenommen werden.

Bisher wurden keine klinisch bedeutsamen Interaktionen zwischen Lansoprazol und nichtsteroidalen anti-inflammatorischen Wirkstoffen belegt, obwohl bisher keine formalen Interaktionsstudien durchgeführt wurden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft:

Für Lansoprazol liegen keine klinischen Daten über exponierte Schwangere vor. Tierexperimentelle Studien lassen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Auswirkungen auf Schwangerschaft, embryonale/fötale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung schließen.

Daher wird die Anwendung von Lansoprazol während der Schwangerschaft nicht empfohlen.

Stillzeit:

Es ist nicht bekannt, ob Lansoprazol in die menschliche Muttermilch übertritt. Tierexperimentelle Untersuchungen haben gezeigt, dass Lansoprazol in die Milch ausgeschieden wird.

Die Entscheidung, das Stillen fortzusetzen/zu beenden bzw. die Therapie mit Lansoprazol fortzusetzen/zu beenden, sollte den Nutzen des Stillens für das Kind und den Nutzen der Lansoprazolbehandlung für die Mutter berücksichtigen.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es können unerwünschte Arzneimittelreaktionen wie Schwindel, Vertigo, Sehstörungen und Somnolenz auftreten (siehe Abschnitt 4.8). In diesen Fällen kann die Reaktionsfähigkeit beeinträchtigt sein.



4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig (≥ 1/10)

Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)

Gelegentlich (≥ 1/1000 bis < 1/100)

Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)

Sehr selten (< 1/10.000)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Siehe Tabelle unten

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Die Wirkungen einer Überdosierung von Lansoprazol beim Menschen sind unbekannt (obwohl die akute Toxizität wahrscheinlich gering sein dürfte), weshalb keine Hinweise zur entsprechenden Behandlung gegeben werden können. Allerdings wurden im Rahmen von Studien tägliche Dosen von bis zu 180 mg Lansoprazol per os und 90 mg Lansoprazol intravenös verabreicht, ohne dass signifikante unerwünschte Ereignisse aufgetreten sind.

Mögliche Symptome einer Überdosierung von Lansoprazol sind wahrscheinlich ähnlich den im Abschnitt 4.8 aufgeführten Nebenwirkungen.

Im Falle einer Überdosierung sollte der Patient engmaschig überwacht werden. Lansoprazol wird durch Hämodialyse nicht in bedeutenden Mengen eliminiert. Falls nötig, werden Magenentleerung, Gabe von Aktivkohle und symptomatische Therapie empfohlen.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Protonenpumpenhemmer.

ATC-Code: A02BC03.

Bei Lansoprazol handelt es sich um einen Protonenpumpenhemmer des Magens.

	Häufig	Gelegentlich	Selten	Sehr selten	Nicht bekannt
Erkrankungen des Blut- und Lymphsystems		Thrombozytopenie, Eosinophilie, Leukopenie.	Anämie	Agranulozytose, Panzytopenie	
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen					Hypomagnesiämie (siehe Abschnitt 4.4 Warnhinweise)
Psychiatrische Erkrankungen		Depression	Insomnie, Halluzination, Verwirrtheit		
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen, Schwindel		Ruhelosigkeit, Vertigo, Parästhesie, Somnolenz, Tremor		
Augenerkrankungen			Sehstörungen		
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit, Diarrhö, Bauchschmerzen, Verstopfung, Erbrechen, Flatulenz, trockener Mund und Rachen		Glossitis, Candidose des Ösophagus, Pankreatitis, Geschmacksveränderungen.	Colitis, Stomatitis	
Leber- und Gallenerkrankungen	Anstieg der Leberenzymwerte		Hepatitis Ikterus		
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Urtikaria, Juckreiz und Ausschlag.		Petechien, Purpura, Haarausfall, Erythema multiforme, Photosensitivität	Stevens-Johnson-Syndrom und toxisch epidermale Nekrolyse	Kutaner Lupus erythematodes
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen		Muskel- und Gelenkschmerzen, Fraktur der Hüfte, des Handgelenks oder der Wirbelsäule (siehe Abschnitt 4.4 Warnhinweise)			
Erkrankungen der Nieren und Harnwege			Interstitielle Nephritis		
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse			Gynäkomastie		
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Müdigkeit	Ödem	Fieber, Hyperhidrose, Angioödem, Anorexie, Impotenz	Anaphylaktischer Schock	
Untersuchungen				Anstieg der Cholesterin- und Triglyceridspiegel, Hyponatriämie	



Lansoprazol hemmt die terminale Phase der Magensäurebildung durch Hemmung der Wirkung der H^+/K^+ -ATPase in den Parietalzellen des Magens. Diese Hemmung ist dosisabhängig und reversibel und wirkt sowohl auf die basale als auch auf die stimulierte Magensäuresekretion. Lansoprazol reichert sich in den Parietalzellen an und wird in der sauren Umgebung aktiviert, reagiert daraufhin mit der Sulfhydrylgruppe der H^+/K^+ -ATPase und hemmt so die Enzymaktivität.

Wirkung auf die Magensäuresekretion:

Lansoprazol ist ein spezifischer Protonenpumpenhemmer in den Parietalzellen. Eine orale Einzeldosis von Lansoprazol hemmt die pentagastrinstimulierte Sekretion von Magensäure um etwa 80%. Nach wiederholter täglicher Anwendung über einen Zeitraum von sieben Tagen wird eine Verminderung der Magensäuresekretion um rund 90% erreicht. Die Wirkung auf die basale Magensäuresekretion ist analog. Eine orale Einzeldosis von 30 mg vermindert die basale Sekretion um ungefähr 70% und entsprechend stellt sich bei den Patienten bereits nach der ersten Dosis eine Symptomminderung ein. Nach wiederholter Gabe über einen Zeitraum von acht Tagen wird eine Verminderung um etwa 85% erreicht. Mit einer Kapsel (30 mg) täglich lässt sich eine rasche Symptomminderung erzielen und die meisten Patienten mit Zwölffingerdarmgeschwür erholen sich innerhalb von 2 Wochen, Patienten mit Magengeschwür und Refluxösophagitis innerhalb von 4 Wochen. Durch die Verminderung der Magenazidität schafft Lansoprazol eine Umgebung, in der geeignete Antibiotika gegen *H. pylori* wirksam sein können.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Bei Lansoprazol handelt es sich um ein Razemat der beiden aktiven Enantiomeren, die in der sauren Umgebung der Parietalzellen in die aktive Form umgewandelt werden. Da Lansoprazol schnell durch Magensäure inaktiviert wird, wird es systemisch oral in magensaftresistenter Form gegeben.

Resorption und Verteilung

Lansoprazol besitzt nach Einzelgabe eine hohe Bioverfügbarkeit (80–90%). Plasmaspitzenkonzentrationen werden innerhalb von 1,5–2 Stunden erreicht. Die Einnahme von Nahrungsmitteln verlangsamt die Resorptionsrate von Lansoprazol und verringert seine Bioverfügbarkeit um etwa 50%.

Metabolismus und Elimination:

Lansoprazol wird extensiv durch die Leber metabolisiert und Metaboliten werden renal und biliär ausgeschieden. Der Metabolismus von Lansoprazol wird hauptsächlich über das Enzym CYP2C19 katalysiert. Auch das Enzym CYP3A4 trägt zur Metabolisierung bei. Die Plasmaeliminationshalbwertszeit nach Einzel- oder wiederholter Gabe beträgt in Probanden 1–2 Stunden. Es gibt in Probanden keine Anzeichen für Akkumulation nach wiederholter Gabe. Sulfon-, Sulfid- und 5-Hydroxylderivate von Lansoprazol wurden im Plasma nachgewiesen. Diese Metaboliten hatten sehr geringe oder keine antisekretorische Aktivität.

Eine Untersuchung mit ^{14}C markiertem Lansoprazol zeigte, dass etwa ein Drittel der verabreichten Strahlung über den Urin und zwei Drittel mit den Fäzes ausgeschieden wurden.

Pharmakokinetik in älteren Patienten

Die Ausscheidung von Lansoprazol ist in älteren Patienten vermindert, wobei die Eliminationshalbwertszeit um etwa 50–100% ansteigen kann. Spitzenplasmakonzentrationen sind in älteren Patienten nicht erhöht.

Pharmakokinetik bei Kindern

Die Pharmakokinetik ist in Kindern im Alter von 1–17 Jahren bei Dosen von 15 mg für solche mit einem Körpergewicht unter 30 kg und 30 mg für solche darüber ähnlich der bei Erwachsenen. Die Untersuchung einer Dosis von 17 mg/m² Körperoberfläche oder 1 mg/kg Körpergewicht ergab für Lansoprazol in Kindern im Alter von 2–3 Monaten bis zu 1 Jahr im Vergleich zu Erwachsenen vergleichbare Ergebnisse.

Eine höhere AUC von Lansoprazol wurde im Vergleich zu Erwachsenen in Kindern jünger als 2–3 Monate bei Dosen von 1,0 mg/kg und 0,5 mg/kg Körpergewicht als Einzeldosis beobachtet.

Pharmakokinetik bei Leberinsuffizienz

Bei Patienten mit milder Leberinsuffizienz ist die AUC von Lansoprazol verdoppelt und bei Patienten mit mäßiger und starker Leberinsuffizienz sehr viel höher.

Langsame CYP2C19 Metabolisierer

CYP2C19 weist einen genetischen Polymorphismus auf, und 2–6% der Bevölkerung, so genannte langsame Metabolisierer („poor metabolisers“ (PMs)), sind homozygot für ein mutiertes CYP2C19-Allel und ihnen fehlt daher ein funktionales CYP2C19-Enzym. Defiziente Metabolisierer weisen gegenüber schnellen Metabolisierern („extensive metabolisers“ (EMs)) eine mehrfach erhöhte Exposition gegenüber Lansoprazol auf.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, chronischen Toxizität, Reproduktionstoxizität und Genotoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

In zwei Studien zum kanzerogenen Potenzial an Ratten induzierte Lansoprazol eine dosisabhängige gastrische ECL-Zell-Hyperplasie und ECL-Zell-Karzinome, die mit Hypergastrinämie infolge einer Säuresekretionshemmung assoziiert waren. Intestinale Metaplasie sowie Leydig-Zell-Hyperplasie und benigne Leydig-Zelltumoren wurden ebenfalls beobachtet. Nach Behandlung über 18 Monate wurden Retinaatrophien festgestellt. Bei Affen, Hunden oder Mäusen wurden keine entsprechenden Beobachtungen gemacht.

In Studien zum kanzerogenen Potential an Mäusen entwickelten sich eine dosisabhängige gastrische ECL-Zell-Hyperplasie sowie Lebertumoren und Adenome des Rete testis.

Die klinische Relevanz dieser Befunde ist unbekannt.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Zuckerpellets (Saccharose und Maisstärke)
Povidon
Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat
Natriumdodecylsulfat
Methacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer-(1:1) –Dispersion 30 %
Talkum
Macrogol
Titandioxid (E171)
Polysorbat 80

Kapselhülle:

Gelatine
Titandioxid (E171)
Eisen(III)-oxid (E172) [nur – Lansogamma® 15 mg]

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Die Haltbarkeitsdauer nach dem ersten Öffnen des Behältnisses beträgt drei Monate.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über + 25°C lagern.
In der Originalverpackung lagern.
Das Behältnis (Flasche) fest verschlossen halten, um die Hartkapseln vor Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Polyethylen(HDPE)-Behälter mit einem Polypropylenverschluss. Behälter mit: 14, 28 und 56 Kapseln enthalten eine 2 g schwere Silikagel-Trockenkapsel. Der Behälter mit 98 Kapseln enthält zwei (2 x 2 g) Silikagel-Trockenkapseln.
Packinggrößen: 14, 28, 56 und 98 Kapseln.

Blister (laminierter OPA/Alu/PVC-Folie – Aluminiumfolie)
Packinggrößen mit 7, 14, 28, 56, 84 und 98 Kapseln.

Bündelpackung mit 28 (2 x 14) und 56 (2 x 28) magensaftresistenten Hartkapseln sowie unverkäufliches Muster mit 7 magensaftresistenten Hartkapseln.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

Wörlwag Pharma GmbH & Co KG
Calwer Str. 7
71034 Böblingen
Tel.: (07031) 6204-0
Fax: (07031) 6204-31
E-Mail: info@woerwagpharma.com

**8. Zulassungsnummer**

15 mg: 72823.00.00
30 mg: 72824.00.00

**9. Datum der Erteilung der Zulassung/
Verlängerung der Zulassung**

Datum der Erteilung der Zulassung:
11.08.2008
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
17.12.2013

10. Stand der Information

Januar 2014

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt