



1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Agopton 15 mg Kapseln
Agopton 30 mg Kapseln

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Agopton 15 mg: Jede Kapsel enthält 15 mg Lansoprazol
Agopton 30 mg: Jede Kapsel enthält 30 mg Lansoprazol

Sonstige(r) Bestandteil(e):

Agopton 15 mg: Jede 15 mg Kapsel enthält 29,9 mg Sucrose

Agopton 30 mg: Jede 30 mg Kapsel enthält 59,8 mg Sucrose

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Agopton 15 mg: Weiße Kapseln. Jede Kapsel enthält weißes bis hellbräunlich-weißes magensaftresistentes Granulat.

Agopton 30 mg: Weiße Kapseln. Jede Kapsel enthält weißes bis hellbräunlich-weißes magensaftresistentes Granulat.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

- Behandlung von Ulcus duodeni und Ulcus ventriculi
- Behandlung der Refluxösophagitis
- Prophylaxe der Refluxösophagitis
- Eradikation von *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) in Kombination mit einer geeigneten antibiotischen Therapie zur Behandlung von *H. pylori* bedingten Ulzera
- Behandlung von NSAR-assoziiertem gutartigen Ulcus ventriculi und Ulcus duodeni bei Patienten, die eine Langzeittherapie mit NSAR benötigen
- Prophylaxe von NSAR-assoziiertem Ulcus ventriculi und Ulcus duodeni bei Risikopatienten (siehe Abschnitt 4.2), die eine Langzeittherapie mit NSAR benötigen
- Symptomatische gastro-ösophageale Refluxkrankheit
- Zollinger-Ellison-Syndrom.

4.2 Dosierung,

Art und Dauer der Anwendung

Zur Erzielung einer optimalen Wirkung sollte Agopton einmal täglich morgens eingenommen werden, außer bei der Anwendung zur *H. pylori*-Eradikation, bei der die Behandlung zweimal täglich erfolgen sollte; einmal morgens und einmal abends. Agopton sollte mindestens 30 Minuten vor der Nahrungsaufnahme eingenommen werden (siehe Abschnitt 5.2). Die Kapseln sind unzerkaut mit etwas Flüssigkeit einzunehmen.

Bei Patienten mit Schluckstörungen: Gemäß Studien und allgemeiner klinischer Praxis können die Kapseln auch geöffnet werden und das Granulat zur Vereinfachung der Einnahme mit etwas Wasser, Apfel- oder Tomatensaft vermischt bzw. auf eine geringe Menge weicher Nahrung (z.B. Joghurt, Apfelmus) aufgestreut werden. Die Kapseln können zur Verabreichung über eine nasogastrale Sonde auch geöffnet und das Granulat mit 40 ml Apfelsaft vermischt werden

(siehe Abschnitt 5.2). Nach Zubereitung der Suspension oder des Gemischs sollte das Arzneimittel sofort verabreicht werden.

Behandlung des Ulcus duodeni:

Die empfohlene Dosis beträgt einmal täglich 30 mg über 2 Wochen. Bei Patienten, die innerhalb dieses Zeitraums nicht vollständig geheilt sind, wird die Behandlung mit der gleichen Dosis für weitere zwei Wochen fortgesetzt.

Behandlung des Ulcus ventriculi:

Die empfohlene Dosis beträgt einmal täglich 30 mg über 4 Wochen. Das Ulcus heilt normalerweise innerhalb von 4 Wochen ab. Bei Patienten, die innerhalb dieses Zeitraums nicht vollständig geheilt sind, kann die Medikation jedoch bei gleicher Dosis für weitere 4 Wochen fortgesetzt werden.

Refluxösophagitis:

Die empfohlene Dosis beträgt einmal täglich 30 mg über 4 Wochen. Bei Patienten, die innerhalb dieses Zeitraums nicht vollständig geheilt sind, kann die Behandlung bei gleicher Dosis für weitere 4 Wochen fortgesetzt werden.

Prophylaxe der Refluxösophagitis:

Einmal täglich 15 mg. Wenn erforderlich, kann die Dosis auf bis zu 30 mg täglich erhöht werden.

Eradikation von *Helicobacter pylori*:

Bei der Auswahl der geeigneten Kombinationstherapie sollten bezüglich bakterieller Resistenzen, Therapiedauer (in der Mehrzahl der Fälle 7 Tage, jedoch teilweise bis zu 14 Tagen) und sachgemäßer Anwendung der antibakteriellen Wirkstoffe offizielle lokale Leitlinien berücksichtigt werden.

Die empfohlene Dosis beträgt zweimal täglich 30 mg Agopton über 7 Tage in Kombination mit einer der folgenden Alternativen: zweimal täglich 250–500 mg Clarithromycin + zweimal täglich 1 g Amoxicillin
zweimal täglich 250 mg Clarithromycin + zweimal täglich 400–500 mg Metronidazol

Eradikationsraten von *H. pylori* von bis zu 90% wurden erzielt, bei Kombination von Clarithromycin mit Agopton und Amoxicillin oder Metronidazol.

Sechs Monate nach erfolgreicher Eradikationsbehandlung ist das Risiko für eine Reinfektion gering und das Auftreten eines Rezidivs daher unwahrscheinlich.

Die Verwendung eines Therapieregimes bestehend aus zweimal täglich 30 mg Lansoprazol, zweimal täglich 1 g Amoxicillin und zweimal täglich 400–500 mg Metronidazol wurde ebenfalls untersucht. Unter Verwendung dieser Kombination wurden niedrigere Eradikationsraten beobachtet als bei Therapieregimen mit Clarithromycin. Die Behandlung kann bei Personen geeignet sein, die Clarithromycin als Bestandteil einer Eradikationsbehandlung nicht einnehmen können, sofern die örtlichen Resistenzraten gegenüber Metronidazol niedrig sind.

Behandlung von NSAR-assoziiertem gutartigen Ulcus ventriculi und Ulcus duodeni bei Patienten, die eine Langzeittherapie mit NSAR benötigen:

Einmal täglich 30 mg über vier Wochen. Bei nicht vollständig geheilten Patienten kann

die Behandlung für weitere vier Wochen fortgeführt werden. Bei Risikopatienten bzw. Patienten mit schlecht heilenden Ulzera sollte wahrscheinlich eine längere Behandlungsdauer und/oder eine höhere Dosis verwendet werden.

Prophylaxe von NSAR-assoziiertem Ulcus ventriculi und Ulcus duodeni bei Risikopatienten (wie zum Beispiel Alter >65 Jahre oder Ulcus ventriculi bzw. Ulcus duodeni in der Anamnese), die eine Langzeittherapie mit NSAR benötigen:

Einmal täglich 15 mg. Bei mangelndem Ansprechen auf die Behandlung sollte als Dosis einmal täglich 30 mg verwendet werden.

Symptomatische gastroösophageale Refluxerkrankung:

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 Initialdosis beträgt einmal täglich 60 mg. Die Dosierung sollte individuell angepasst und solange wie erforderlich fortgesetzt werden. Es sind Tagesdosen von bis zu 180 mg verwendet worden. Falls die erforderliche Tagesdosis mehr als 120 mg beträgt, sollte die Tagesdosis auf eine zweimal tägliche Gabe aufgeteilt werden.

Eingeschränkte Leber- oder Nierenfunktion:

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Patienten mit mittelschwerer oder schwerer Lebererkrankung sollten regelmäßig überwacht werden und es wird eine Reduktion der Tagesdosis um 50% empfohlen (siehe Abschnitt 4.4 und 5.2).

Ältere Patienten:

Aufgrund der reduzierten Elimination von Lansoprazol bei älteren Patienten kann eine individuelle Dosisanpassung erforderlich sein. Eine Tagesdosis von 30 mg sollte bei älteren Patienten außer bei zwingenden klinischen Indikationen nicht überschritten werden.

Kinder:

Da nur begrenzt klinische Daten vorliegen, wird die Anwendung von Agopton bei Kindern nicht empfohlen (siehe auch 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 sonstigen Bestandteile.

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

Agopton® 15 mg/30 mg Kapseln



4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Wie bei anderen Ulcusterapien sollte bei der Behandlung eines Ulcus ventriculi mit Lansoprazol die Möglichkeit eines bösartigen Magentumors ausgeschlossen werden, da Lansoprazol die Symptome maskieren und die Diagnose verzögern kann.

Über Fälle von schwerer Hypomagnesiämie wurde bei Patienten berichtet, die für mindestens 3 Monate, und in den meisten Fällen für 1 Jahr mit Protonenpumpenhemmern wie Lansoprazol behandelt wurden. Schwerwiegende Erscheinungsformen von Hypomagnesiämie wie Müdigkeit, Tetanie, Delirium, Krämpfe, Schwindel und ventrikuläre Arrhythmien können auftreten, die anfangs schleichend beginnen und daher übersehen werden können. Nach einer Magnesiumersatztherapie und dem Abbruch der Behandlung mit dem Protonenpumpenhemmer hat sich die Hypomagnesiämie bei den meisten der betroffenen Patienten gebessert.

Bei Patienten unter voraussichtlicher Langzeittherapie oder gleichzeitiger Einnahme von Protonenpumpenhemmern mit Digoxin oder Arzneimitteln, die Hypomagnesiämie verursachen können (z. B. Diuretika), sollte der Arzt die Untersuchung des Magnesiumspiegels vor Beginn und in regelmäßigen Abständen während der Behandlung in Erwägung ziehen.

Lansoprazol sollte bei Patienten mit mittelschwerer und schwerer Leberfunktionsstörung mit Vorsicht angewendet werden (siehe Abschnitte 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, die an gastroduodenalen Ulzera leiden, sollte die Möglichkeit einer Infektion mit *H. pylori* als ätiologischer Faktor in Betracht gezogen werden.

Wenn Lansoprazol bei der Eradikationstherapie von *H. pylori* in Kombination mit Antibiotika verwendet wird, sollten auch die Fachinformationen dieser Antibiotika berücksichtigt werden.

Wegen begrenzter Sicherheitsdaten bei Patienten, die eine Erhaltungstherapie länger als ein Jahr erhielten, sollte bei diesen Patienten eine regelmäßige Überprüfung der Behandlung und eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Bewertung durchgeführt werden.

Sehr selten wurde bei Patienten unter der Einnahme von Lansoprazol über das Auftreten einer Kolitis berichtet. Daher sollte bei schweren und/oder anhaltenden Durchfällen ein Absetzen der Behandlung in Betracht gezogen werden.

Die Behandlung zur Prävention peptischer Ulzera bei Patienten, bei denen eine Langzeittherapie mit NSAR erforderlich ist, sollte auf Hochrisikopatienten beschränkt werden (z.B. vorherige gastrointestinale Blutung, Perforation oder Ulcus, fortgeschrittenes Le-

bensalter, gleichzeitige Behandlung mit Arzneimitteln für die bekannt ist, dass sie das Risiko für unerwünschte Ereignisse im oberen Gastrointestinaltrakt erhöhen [z.B. Kortikosteroide oder Antikoagulanzen], Vorliegen eines schwerwiegenden Komorbiditätsfaktors oder längere Anwendung von NSAR im Bereich der maximal empfohlenen Dosis).

Die Anwendung von Protonenpumpenhemmern, insbesondere in hohen Dosierungen und über längere Zeit (1 Jahr), kann das Frakturrisiko von Hüfte, Handgelenk und Wirbelsäule leicht erhöhen, überwiegend bei älteren Patienten oder beim Bestehen bekannter Risikofaktoren. Beobachtungsstudien deuten darauf hin, dass Protonenpumpenhemmer das Gesamtrisiko für Frakturen um 10–40% erhöhen können. Diese Erhöhung hängt möglicherweise mit anderen Risikofaktoren zusammen. Patienten mit Osteoporoserisiko, sollten eine Behandlung nach aktuellen klinischen Leitlinien und eine ausreichende Zufuhr an Vitamin D und Calcium erhalten.

Da Agopton Sucrose enthält, sollten Patienten mit der seltenen hereditären Fruktose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel Agopton nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen

Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Auswirkungen von Lansoprazol auf andere Wirkstoffe

Arzneimittel mit pH-abhängiger Resorption

Lansoprazol kann die Resorption von Wirkstoffen beeinträchtigen, bei denen der pH-Wert im Magen entscheidend für die Bioverfügbarkeit ist.

Atazanavir:

Eine Studie hat gezeigt, dass die gleichzeitige Gabe von Lansoprazol (einmal täglich 60 mg) mit 400 mg Atazanavir bei gesunden Probanden zu einer erheblichen Reduktion der Atazanavir-Verfügbarkeit (ungefähr 90% Reduktion bei AUC und C_{max}) führte. Lansoprazol sollte nicht zusammen mit Atazanavir verabreicht werden (siehe Abschnitt 4.3).

Ketoconazol und Itraconazol:

Die Resorption von Ketoconazol und Itraconazol aus dem Gastrointestinaltrakt wird durch Magensäure verstärkt. Die Gabe von Lansoprazol kann zu sub-therapeutischen Konzentrationen von Ketoconazol und Itraconazol führen. Daher sollte die kombinierte Gabe mit Lansoprazol vermieden werden.

Digoxin:

Eine gleichzeitige Gabe von Lansoprazol und Digoxin kann zu einem Anstieg der Digoxin-Plasmaspiegel führen. Der Digoxin-Plasmaspiegel sollte daher überwacht werden und, sofern erforderlich, die Digoxindosis bei Initiierung und Beendigung einer Behandlung mit Lansoprazol angepasst werden.

Arzneimittel, die über P450-Enzyme metabolisiert werden

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 reduziert die Plasmakonzentration von Theophyllin, was zu einer Abnahme der erwarteten klinischen Wirkung der Theophyllindosis führen kann. Bei der kombinierten Gabe dieser beiden Wirkstoffe ist daher Vorsicht geboten.

Tacrolimus:

Die gleichzeitige Gabe von Lansoprazol erhöht die Plasmakonzentration von Tacrolimus (einem Substrat für CYP3A und Pgp). Eine Exposition von Lansoprazol erhöht die mittlere Tacrolimus-Exposition um bis zu 81%. Bei gleichzeitiger Gabe ist daher bei Initiierung und Beendigung von Lansoprazol eine Überwachung der Plasmakonzentration von Tacrolimus anzuraten.

Arzneimittel, die über P-Glycoprotein transportiert werden

Für Lansoprazol wurde beobachtet, dass es *in vitro* das Transportprotein P-Glycoprotein (Pgp) inhibiert. Die klinische Bedeutung hierfür ist nicht bekannt.

Auswirkung anderer Wirkstoffe auf Lansoprazol

Wirkstoffe, die CYP2C19 inhibieren

Fluvoxamin:

Bei kombinierter Gabe von Lansoprazol mit dem CYP2C19-Inhibitor Fluvoxamin sollte eine Dosisreduktion von Lansoprazol erwogen werden. Die Plasmakonzentration von Lansoprazol erhöht sich bis auf das Vierfache.

Wirkstoffe, die CYP2C19 und CYP3A4 induzieren

Enzyminduktoren von CYP2C19 und CYP3A4 wie Rifampicin und Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) können den Plasmaspiegel von Lansoprazol deutlich reduzieren.

Andere

Sucralfat/Antazida:

Sucralfat/Antazida können die Bioverfügbarkeit von Lansoprazol reduzieren. Daher sollte Lansoprazol frühestens eine Stunde nach diesen Wirkstoffen 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 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft:

Für Lansoprazol liegen keine klinischen Daten zur Exposition in der Schwangerschaft vor. Tierversuche ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte schädigende Wirkungen im Hinblick auf Schwangerschaft, embryonale/fetale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung.

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

Stillzeit:

Es ist nicht bekannt, ob Lansoprazol in die menschliche Muttermilch übergeht. Tierversuche



suche haben gezeigt, dass Lansoprazol in die Muttermilch übergeht.

Bei der Entscheidung, das Stillen fortzusetzen oder abzubrechen bzw. die Therapie mit Lansoprazol fortzusetzen oder abzubrechen, sollten die jeweiligen Vorteile des Stillens für das Kind bzw. der Therapie mit Lansoprazol für die Mutter gegeneinander abgewogen werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das 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

Die Häufigkeiten sind wie folgt definiert: häufig ($>1/100$, $<1/10$); gelegentlich

($>1/1.000$, $<1/100$); selten ($>1/10.000$, $<1/1.000$); sehr selten ($<1/10.000$).

Siehe Tabelle

4.9 Überdosierung

Die Auswirkungen einer Überdosierung von Lansoprazol sind beim Menschen nicht bekannt (obwohl die akute Toxizität wahrscheinlich gering ist). Folglich können daher keine Hinweise zur Behandlung einer Überdosierung gegeben werden. Jedoch wurden in klinischen Studien orale Tagesdosen von bis zu 180 mg Lansoprazol und i.v.-Dosen von bis zu 90 mg Lansoprazol verabreicht, ohne dass relevante Nebenwirkungen auftraten.

Für mögliche Symptome einer Überdosierung von Lansoprazol siehe Abschnitt 4.8.

Bei Verdacht auf Überdosierung sollte der Patient überwacht werden. Lansoprazol kann durch Hämodialyse nicht in relevantem

Ausmaß eliminiert werden. Sofern erforderlich, wird eine Magenentleerung, die Gabe von Aktivkohle und eine symptomatische Therapie empfohlen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Protonenpumpenhemmer, ATC-Code: A02BC03

Lansoprazol ist ein im Magen wirkender Protonenpumpenhemmer. Es inhibiert die terminale Phase der Magensäureproduktion, indem es die Aktivität der H^+/K^+ -ATPase der Parietalzellen im Magen inhibiert. Die Inhibition ist dosisabhängig und reversibel und der Effekt wirkt sich sowohl auf die basale als auch auf die stimulierte Magensäuresekretion aus. Lansoprazol wird in den Parietalzellen angereichert und in deren azider Umgebung aktiviert, worauf es

	Häufig	Gelegentlich	Selten	Sehr selten	Häufigkeit nicht bekannt
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems		Thrombozytopenie, Eosinophilie, Leukopenie	Anämie	Agranulozytose, Panzytopenie	
psychiatrische Erkrankungen		Depression	Schlaflosigkeit, Halluzination, Verwirrtheit		
Stoffwechsel und Ernährungsstörungen					Hypomagnesiämie (siehe besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung (4.4))
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen, Schwindel		Unruhe, Vertigo, Parästhesie, Somnolenz, Tremor		
Augenerkrankungen			Sehstörungen.		
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit, Diarrhoe, Magenschmerzen, Obstipation, Erbrechen, Flatulenz, trockener Mund oder Hals		Glossitis, Candidose der Speiseröhre, Pankreatitis, Geschmacksstörungen	Colitis, Stomatitis	
Leber- und Gallenerkrankungen	Anstieg der Leberenzymwerte		Hepatitis, Gelbsucht		
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Urticaria, Juckreiz, Hautausschlag		Petechien, Purpura, Haarausfall, Erythema multiforme, Photosensibilität	Stevens-Johnson-Syndrom, Lyell-Syndrom	
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen		Arthralgie, Myalgie, Fraktur von Hüfte, Handgelenk oder Wirbelsäule (siehe Abschnitt 4.4)			
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	

Agopton® 15 mg/30 mg Kapseln



mit der Sulfhydrylgruppe der H^+/K^+ -ATPase reagiert, was zu einer Inhibition der Enzymaktivität führt.

Auswirkungen auf die Säuresekretion im Magen:

Lansoprazol ist ein spezifischer Inhibitor der Protonenpumpe der Parietalzellen. Eine orale Einmalgabe von 30 mg Lansoprazol inhibiert eine pentagastrinstimulierte Magensäuresekretion um ca. 80%. Nach wiederholter täglicher Gabe über sieben Tage wird eine Inhibition der Magensäuresekretion in Höhe von ungefähr 90% erreicht. Lansoprazol hat eine entsprechende Auswirkung auf die Basalsekretion der Magensäure. Eine orale Einmalgabe von 30 mg reduziert die Basalsekretion um ca. 70%, so dass die Symptome der Patienten bereits ab der ersten Dosis gelindert werden. Nach wiederholter Gabe über acht Tage beträgt die Reduktion ungefähr 85%. Durch eine Kapsel (30 mg) täglich wird eine rasche Linderung erreicht, und bei den meisten Patienten mit Ulcus duodeni tritt innerhalb von 2 Wochen sowie bei Patienten mit Ulcus ventriculi und Refluxösophagitis innerhalb von 4 Wochen eine Genesung ein. Durch die Reduktion der Magensaftacidität schafft Lansoprazol eine Umgebung, in der geeignete Antibiotika *H. pylori* wirksam bekämpfen können.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Lansoprazol ist ein Razemat bestehend aus zwei aktiven Enantiomeren, die in der sauren Umgebung der Parietalzellen in die aktive Form biotransformiert werden. Da Lansoprazol durch Magensäure rasch inaktiviert wird, wird es in magensaftresistenter Darreichungsform zur systemischen Resorption verabreicht.

Resorption und Verteilung

Lansoprazol weist nach Einmalgabe eine hohe (80–90%) Bioverfügbarkeit auf. Maximale Plasmakonzentrationen werden innerhalb von 1,5 bis 2,0 Stunden erreicht. Nahrungsaufnahme verlangsamt die Resorptionsrate von Lansoprazol und reduziert die Bioverfügbarkeit um ungefähr 50%. Die Plasmaproteinbindung beträgt 97%.

Studien haben gezeigt, dass Granulat aus geöffneten Kapseln und aus intakten Kapseln zu äquivalenten AUC-Werten führte, wenn das Granulat mit etwas Orangensaft, Apfelsaft oder Tomatensaft vermischt, mit einem Esslöffel Apfelmus oder Birnenmus vermischt oder auf einem Esslöffel Joghurt, Pudding oder Speisequark aufgestreut, eingenommen wurde. Äquivalente AUC-Werte wurden auch für Granulat belegt, das mit Apfelsaft vermischt und über eine nasogastriale Sonde verabreicht wurde.

Metabolisierung und Elimination

Lansoprazol unterliegt einem ausgeprägten Lebermetabolismus und die Metabolite werden sowohl renal als auch biliär ausgeschieden. Die Metabolisierung von Lansoprazol wird vorwiegend über das Enzym CYP2C19 katalysiert. Das Enzym CYP3A4 trägt ebenfalls zur Metabolisierung bei. Die Eliminationshalbwertszeit aus dem Plasma beträgt nach Einmal- oder Mehrfachgabe bei gesunden Probanden 1 bis 2 Stunden. Bei gesunden Probanden gibt es nach Mehrfachgabe keine Hinweise auf eine Akkumulation.

Im Plasma wurden Sulfon-, Sulfid- und 5-Hydroxyl-Derivate von Lansoprazol nachgewiesen. Diese Metabolite verfügen über eine sehr geringe oder keine antisekretorische Aktivität.

Eine Studie mit ^{14}C -markiertem Lansoprazol zeigte, dass ungefähr ein Drittel der verabreichten Strahlungsdosis mit dem Urin und zwei Drittel mit den Fäzes ausgeschieden wurden.

Pharmakokinetik bei älteren Patienten

Die Elimination von Lansoprazol ist bei älteren Patienten vermindert, wobei die Eliminationshalbwertszeit um ungefähr 50% bis 100% verlängert ist. Die maximalen Plasmakonzentrationen waren bei älteren Patienten nicht erhöht.

Pharmakokinetik bei pädiatrischen Patienten

Die Auswertung zur Pharmakokinetik bei Kindern im Alter von 1–17 Jahren zeigte bei Dosen von 15 mg bei Personen mit einem Körpergewicht von unter 30 kg und 30 mg bei Patienten mit einem Körpergewicht von mehr als 30 kg eine ähnliche Exposition wie bei Erwachsenen. Die Untersuchung einer Dosis von 17 mg/m² Körperoberfläche oder 1 mg/kg Körpergewicht führte ebenfalls zu einer vergleichbaren Lansoprazol-Exposition bei Kindern im Alter von 2–3 Monaten bis zu einem Jahr verglichen mit Erwachsenen.

Eine im Vergleich zu Erwachsenen höhere Lansoprazol-Exposition wurde bei Säuglingen im Alter von weniger als 2–3 Monaten bei als Einzeldosis verabreichten Dosen von 1,0 mg/kg und 0,5 mg/kg Körpergewicht beobachtet.

Pharmakokinetik bei Leberinsuffizienz

Die Lansoprazol-Exposition ist bei Patienten mit leichter Leberinsuffizienz doppelt so hoch und noch viel stärker erhöht bei Patienten mit mittelschwerer und schwerer Leberinsuffizienz.

Schlechte CYP2C19-Metabolisierer

CYP2C19 unterliegt einem genetischen Polymorphismus und 2–6% der Population, sogenannte schlechte Metabolisierer (PMs = poor metabolisers), sind homozygot für ein mutantes CYP2C19-Allel und verfügen daher über kein funktionales CYP2C19-Enzym. Die Lansoprazolexposition ist ein Vielfaches höher als bei extensiven Metabolisierern (EMs = extensive metabolisers).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die präklinischen Daten lassen basierend auf konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, chronischen Toxizität, Reproduktionstoxizität oder Genotoxizität keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

In zwei Studien zur Kanzerogenität an Ratten führte Lansoprazol zu einer dosisabhängigen ECL-Zell-Hyperplasie im Magen und zu ECL-Zell-Karzinomen verbunden mit einer Hypergastrinämie aufgrund der Inhibition der Säuresekretion. Zudem wurden eine intestinale Metaplasie sowie Leydigzell-Hyperplasie und benigne Leydigzell-Tumoren beobachtet. Nach 18-monatiger Behandlung wurde eine Retinaatrophie beobachtet.

Dies wurde nicht bei Affen, Hunden oder Mäusen beobachtet.

In Studien zur Kanzerogenität an Mäusen entwickelte sich eine dosisabhängige ECL-Zell-Hyperplasie im Magen sowie Lebertumoren und Adenome des Rete testis.

Die klinische Bedeutung dieser Befunde ist nicht bekannt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Sonstige Bestandteile

Schweres basisches Magnesiumcarbonat
Sucrose
Maisstärke
Hyprolose
Methacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer (1 : 1) (Ph. Eur.)
Talkum
Macrogol 8000
Titandioxid (E 171)
Polysorbat 80
hochdisperses Siliciumdioxid
Natriumdoodecylsulfat
Gelatine

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

In Deutschland sind folgende Polypropylen/Aluminium-Blisterverpackungen erhältlich:

Originalpackung mit 98 Kapseln

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. PHARMAZEUTISCHER UNTERNEHMER

Takeda GmbH
Byk-Gulden-Str. 2
78467 Konstanz
Tel.: 0800 825 332 5
Fax: 0800 825 332 9
E-Mail: medinfo@takeda.de
Internet: www.takeda.de

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Agopton 15 mg: 36286.01.00
Agopton 30 mg: 36286.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

25.08.1998

10. STAND DER INFORMATION

11/2012