

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

**Lansoprazol AbZ 15 mg  
 magensaftresistente Hartkapseln**  
**Lansoprazol AbZ 30 mg  
 magensaftresistente Hartkapseln**

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

**Lansoprazol AbZ 15 mg  
 magensaftresistente Hartkapseln**  
 Jede Kapsel enthält 15 mg Lansoprazol.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:  
 Jede 15 mg Kapsel enthält 60,02 mg Saccharose.

**Lansoprazol AbZ 30 mg  
 magensaftresistente Hartkapseln**  
 Jede Kapsel enthält 30 mg Lansoprazol.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:  
 Jede 30 mg Kapsel enthält 120,03 mg Saccharose.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Magensaftresistente Hartkapsel

**Lansoprazol AbZ 15 mg  
 magensaftresistente Hartkapseln**  
 Eine Hartgelatine kapsel der Größe 3 mit einem opak weißen Kapseloberteil und einem opak weißen Kapselunterteil, gefüllt mit weißen bis beigefarbenen Mikropellets. Die Kapseln sind auf dem Oberteil mit schwarzer Drucktinte mit dem Buchstaben „L“ gekennzeichnet und auf dem Unterteil mit der Zahl „15“.

**Lansoprazol AbZ 30 mg  
 magensaftresistente Hartkapseln**  
 Eine Hartgelatine kapsel der Größe 1 mit einem opak weißen Kapseloberteil und einem opak weißen Kapselunterteil, gefüllt mit weißen bis beigefarbenen Mikropellets. Die Kapseln sind auf dem Oberteil mit schwarzer Drucktinte mit dem Buchstaben „L“ gekennzeichnet und auf dem Unterteil mit der Zahl „30“.

## 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-assoziierten gutartigen Ulcus ventriculi und Ulcus duodeni bei Patienten, die eine Langzeittherapie mit NSAR benötigen
- Prophylaxe von NSAR-assoziierten 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 und Art der Anwendung

#### Dosierung

Zur Erzielung einer optimalen Wirkung sollte **Lansoprazol AbZ** 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.

#### Behandlung des Ulcus duodeni:

Die empfohlene Dosis beträgt einmal täglich 30 mg über 4 Wochen. Bei Patienten, die innerhalb dieses Zeitraums nicht vollständig geheilt sind, wird die Behandlung mit der gleichen Dosis für weitere 2 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, sollte die Medikation 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 Tage) und sachgemäßer Anwendung der antibakteriellen Wirkstoffe offizielle lokale Leitlinien berücksichtigt werden.

Die empfohlene Dosis beträgt zweimal täglich 30 mg Lansoprazol über 7 Tage in Kombination mit einer der folgenden Alternativen:

- a) zweimal täglich 250–500 mg Clarithromycin + zweimal täglich 1 g Amoxicillin
- b) 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 Lansoprazol 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-assoziierten gutartigen Ulcus ventriculi und Ulcus duodeni bei Patienten, die eine Langzeittherapie mit NSAR benötigen:

Einmal täglich 30 mg über 4 Wochen. Bei nicht vollständig geheilten Patienten kann die Behandlung für weitere 4 Wochen fortgeführt werden. Bei Risikopatienten bzw. Patienten mit schlecht heilenden Ulzera sollte eine längere Behandlungsdauer und/oder eine höhere Dosis in Betracht gezogen werden.

Prophylaxe von NSAR-assoziierten 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 einmal täglich 15 mg oder 30 mg. Eine Symptomlinderung wird rasch erreicht. Die Dosis 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 so lange 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 und Jugendliche:

Da nur begrenzt klinische Daten vorliegen, wird die Anwendung von Lansoprazol 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.

**Art der Anwendung**

**Lansoprazol AbZ** 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 die Granula 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 Anwendung über eine nasogastrale Sonde auch geöffnet und die Granula mit 40 ml Apfelsaft vermischt werden (siehe Abschnitt 5.2). Nach Zubereitung der Suspension oder des Gemischs ist das Arzneimittel sofort anzuwenden.

**4.3 Gegenanzeigen**

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

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

**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.

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 Lebensalter, 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).

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 Calcium in ausreichendem Maße erhalten.

**Hypomagnesiämie**

Schwere Hypomagnesiämie wurde bei Patienten berichtet, die für mindestens drei Monate, jedoch in den meisten Fällen für ein Jahr mit PPIs wie Lansoprazol behandelt wurden. Schwerwiegende Manifestationen von Hypomagnesiämie mit Erschöpfungszuständen, Tetanie, Delir, Krämpfen, 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.

**Subakuter kutaner Lupus erythematoses (SCLE)**

Protonenpumpenhemmer sind mit sehr seltenen Fällen von SCLE assoziiert. Falls Läsionen, insbesondere in den der Sonne ausgesetzten Hautbereichen, auftreten, und falls dies von einer Arthralgie begleitet ist, sollte der Patient umgehend ärztliche Hilfe in Anspruch nehmen und das medizinische Fachpersonal sollte erwägen, **Lansoprazol AbZ** abzusetzen. SCLE nach vorheriger Behandlung mit einem Protonenpumpenhemmer kann das Risiko eines SCLE unter der Einnahme anderer Protonenpumpeninhibitoren erhöhen.

Dieses Arzneimittel enthält Sucrose. Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorp-

tion oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

**4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen****Auswirkungen von Lansoprazol auf andere Arzneimittel****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 subtherapeutischen 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 Digoxin-Dosis 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 Arzneimitteln 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 Theophyllin-Dosis 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-Glyco-

protein (Pgp) inhibiert. Die klinische Bedeutung hierfür ist nicht bekannt.

#### **Auswirkungen anderer Arzneimittel auf Lansoprazol**

##### **Arzneimittel, 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.

##### **Arzneimittel, 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 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

##### Schwangerschaft

Für Lansoprazol liegen keine klinischen Daten zur Exposition in der Schwangerschaft vor. Tierexperimentelle Studien 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 ausgeschieden wird. Tierexperimentelle Studien haben gezeigt, dass Lansoprazol in die Muttermilch ausgeschieden wird.

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 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**

Die Häufigkeiten sind wie folgt definiert: häufig ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); gelegentlich ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); selten ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ); sehr selten ( $< 1/10.000$ ); nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Siehe Tabelle auf Seite 4

#### **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](http://www.bfarm.de) anzuzeigen.

#### **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: Mittel bei Säure bedingten Erkrankungen, 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 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 Magen-

säuresekretion um ca. 80 %. Nach wiederholter täglicher Gabe über 7 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 8 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 Magensaftazidität 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 Granula aus geöffneten Kapseln und aus intakten Kapseln zu äquivalenten AUC-Werten führten, wenn die Granula mit etwas Orangensaft, Apfelsaft oder Tomatensaft vermischt, mit einem Esslöffel Apfelsaft oder Birnenmus vermischt oder auf einem Esslöffel Joghurt, Pudding oder Speisequark aufgestreut, eingenommen wurden. Äquivalente AUC-Werte wurden auch für Granula belegt, die mit Apfelsaft vermischt und über eine nasogastriale Sonde verabreicht wurden.

##### Biotransformation 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



	Häufig	Gelegentlich	Selten	Sehr selten	Nicht bekannt
<b>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</b>		Thrombozytopenie, Eosinophilie, Leukopenie	Anämie	Agranulozytose, Panzytopenie	
<b>Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen</b>					Hypomagnesiämie (siehe Abschnitt 4.4)
<b>Psychiatrische Erkrankungen</b>		Depression	Halluzination, Verwirrtheit, Schlaflosigkeit		
<b>Erkrankungen des Nervensystems</b>	Kopfschmerzen, Schwindel		Somnolenz, Vertigo, Parästhesie, Unruhe, Tremor		
<b>Augenerkrankungen</b>			Sehstörungen		
<b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b>	Übelkeit, Diarrhoe, Magenschmerzen, Obstipation, Erbrechen, Flatulenz, trockener Mund oder Hals		Pankreatitis, Candidose der Speiseröhre, Geschmacksstörungen und Glossitis	Colitis, Stomatitis	
<b>Leber- und Gallenerkrankungen</b>	Anstieg der Leberenzymwerte		Hepatitis, Gelbsucht		
<b>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes</b>	Urticaria, Juckreiz, Hautausschlag		Erythema multiforme, Petechien, Haarausfall, Photosensibilität und Purpura	Stevens-Johnson-Syndrom, Lyell-Syndrom	kutaner Lupus erythematodes, subakuter kutaner Lupus erythematodes (siehe Abschnitt 4.4)
<b>Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen</b>		Arthralgie, Myalgie, Fraktur der Hüfte, des Handgelenks oder der Wirbelsäule (siehe Abschnitt 4.4)			
<b>Erkrankungen der Nieren und Harnwege</b>			interstitielle Nephritis		
<b>Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse</b>			Gynäkomastie		
<b>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</b>	Müdigkeit	Ödem	Angioödem, Impotenz, Hyperhidrose, Anorexie und Fieber	anaphylaktischer Schock	
<b>Untersuchungen</b>				Anstieg der Cholesterin- und Triglyceridspiegel, Hyponatriämie	

zwei Drittel mit den Faeces 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/m<sup>2</sup> 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 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 Lansoprazol-Exposition 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, Toxizität bei wiederholter Gabe, 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-Karzinoiden, 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 Liste der sonstigen Bestandteile

#### *Kapselinhalt (magensaftresistente Pellets):*

Zucker-Stärke-Pellets (Sucrose, Maisstärke)  
 Povidon (K30)  
 Natriumdodecylsulfat  
 Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph. Eur.)  
 Natriumphosphat 12 H<sub>2</sub>O  
 Hypromellose  
 Talkum  
 Methacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer (1 : 1) Dispersion 30 % (Ph. Eur.)  
 Triethylcitrat  
 Titandioxid (E 171)

#### *Kapselhülle:*

Kapselunterteil:  
 Titandioxid (E 171)  
 Gelatine

#### *Kapseloberteil:*

Titandioxid (E 171)  
 Gelatine

#### *Drucktinte:*

Schellack  
 Propylenglycol  
 Ammoniumhydroxid  
 Kaliumhydroxid  
 Eisen(II,III)-oxid (E 172)

### 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

#### *Lansoprazol AbZ 15 mg*

#### *magensaftresistente Hartkapseln*

Haltbarkeit nach Anbruch der Flasche:  
 56 Tage

#### *Lansoprazol AbZ 30 mg*

#### *magensaftresistente Hartkapseln*

Haltbarkeit nach Anbruch der Flasche mit  
 28 Kapseln: 28 Tage  
 Haltbarkeit nach Anbruch der Flasche mit  
 56 oder 98 (2 × 49) Kapseln: 56 Tage

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Flaschen (HDPE-Flaschen mit einem PP-Verschluss und Trocknungsmittel) mit magensaftresistenten Hartkapseln

Packungsgrößen: 28, 56 oder 98 (2 × 49) magensaftresistente Hartkapseln

### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

## 7. INHABER DER ZULASSUNGEN

**AbZ-Pharma GmbH**  
 Graf-Arco-Str. 3  
 89079 Ulm  
 Deutschland

## 8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

*Lansoprazol AbZ 15 mg  
 magensaftresistente Hartkapseln*  
 90591.00.00

*Lansoprazol AbZ 30 mg  
 magensaftresistente Hartkapseln*  
 90592.00.00

## 9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:  
 6. Mai 2015

## 10. STAND DER INFORMATION

Oktober 2015

## 11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55  
 60329 Frankfurt