


Lansoprazol Aurobindo 15 en 30 mg, maagsapresistente capsules RVG 100105 en 100115	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2308 Pag. 1 van 14

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Lansoprazol Aurobindo 15 mg, maagsapresistente capsules
Lansoprazol Aurobindo 30 mg, maagsapresistente capsules

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke capsule bevat 15 mg lansoprazol.
Elke capsule bevat 30 mg lansoprazol.

Hulpstof met bekend effect:

Elke 15 mg capsule bevat 95,1-108,7 mg sucrose.
Elke 30 mg capsule bevat 190,1-217,5 mg sucrose.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Maagsapresistente capsules, hard.

- Lansoprazol 15 mg: ondoorzichtige gele capsules. Elke capsule bevat witte tot bijna witte gecoate korrels.
- Lansoprazol 30 mg: ondoorzichtige witte capsules. Elke capsule bevat witte tot lichtbruin- witte gecoate korrels.


4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

- Behandeling van maag- en darmzweren
- Behandeling van brandend maagzuur (reflux oesophagitis)
- Profylaxe van reflux oesophagitis
- Eradicatie van *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) tegelijkertijd met de juiste antibiotische therapie voor behandeling van maagzweren die in verband staan met *H. pylori* 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 ziekte
- Zollinger-Ellison syndroom.

Lansoprazol Aurobindo is geïndiceerd bij volwassenen

4.2 Dosering en wijze van toediening

Lansoprazol Aurobindo 15 en 30 mg, maagsapresistente capsules RVG 100105 en 100115	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2308 Pag. 2 van 14

Dosering

Behandeling van darmzweren

De aanbevolen dosering is 30 mg één keer 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 dosering is 30 mg één keer 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.

Reflux oesophagitis

De aanbevolen dosering is 30 mg één keer 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 oesophagitis

Eén keer per dag 15 mg. De dosering kan verhoogd worden tot 30 mg per dag indien nodig.

Behandeling van Helicobacter pylori

Bij het selecteren van geschikte combinatietherapie dienen de officiële lokale richtlijnen met betrekking tot bacteriële resistentie overwogen te worden met betrekking tot de duur van de behandeling (meestal 7 dagen, maar soms tot 14 dagen) en het juiste gebruik van antibacteriële middelen.

De aanbevolen dosis is 30 mg lansoprazol tweemaal daags gedurende 7 dagen in combinatie met een van de volgende:

- 250-500 mg clarithromycine tweemaal daags en 1000 mg amoxicilline tweemaal daags
- 250 mg clarithromycine tweemaal daags en 400-500 mg metronidazol tweemaal daags


H. pylori uitroeing van maximaal 90%, wordt verkregen wanneer claritromycine wordt gecombineerd met Lansoprazol Aurobindo en amoxicilline of metronidazol.

Zes maanden na een succesvolle behandeling is het risico van re-infectie laag en terugval is daarom onwaarschijnlijk.

Gebruik van een kuur inclusief lansoprazol 30 mg tweemaal daags, amoxicilline 1 g tweemaal daags en metronidazol 400-500 mg tweemaal daags is ook onderzocht. Bij deze combinatie wordt een lagere uitroeing gezien dan bij het gebruik van een combinatie met claritromycine. Deze behandeling kan geschikt zijn voor mensen die geen claritromycine kunnen nemen als onderdeel van een uitroeiingstherapie, wanneer de lokale resistentie tegen metronidazol laag is.

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

Eén keer per dag 30 mg 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.

Lansoprazol Aurobindo 15 en 30 mg, maagsapresistente capsules RVG 100105 en 100115	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2308 Pag. 3 van 14

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

Eén keer per dag 15 mg. Indien de behandeling niet aanslaat, moet er één keer per dag een dosering van 30 mg genomen worden:

Symptomatische gastro-oesofaseale reflux

De aanbevolen dosering is 15 mg of 30 mg 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 eenmaal daags 60 mg. 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.

Speciale populatie

Nierinsufficiëntie

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

Leverinsufficiëntie

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

Het gebruik van Lansoprazol Aurobindo wordt niet aanbevolen voor kinderen, aangezien de klinische gegevens beperkt zijn (zie rubriek 5.2). Het is onbekend in hoeverre de bevindingen uit onderzoeken bij jonge dieren relevant zijn voor de mens (zie rubriek 5.3). Behandeling van kleine kinderen jonger dan 1 jaar dient te worden vermeden aangezien beschikbare gegevens geen gunstige effecten hebben weergegeven bij de behandeling van gastro-oesofaseale reflux.

Wijze van toediening

Voor een optimale werking dient Lansoprazol Aurobindo een keer per dag 's morgens ingenomen te worden, behalve wanneer Lansoprazol Aurobindo gebruikt wordt voor de behandeling van *H. Pylori* dan dient het twee keer per dag, 1 maal in de morgen en 1 maal in de avond, ingenomen te worden. Lansoprazol Aurobindo 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

Lansoprazol Aurobindo 15 en 30 mg, maagsapresistente capsules RVG 100105 en 100115	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2308 Pag. 4 van 14

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.

4.3 Contra-indicaties

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

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

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 protease inhibitoren

Gelijktijdig gebruik van lansoprazol wordt niet aangeraden met HIV protease inhibitoren waarvan de absorptie afhankelijk is van de zure pH van de maag, zoals atazanavir en nelfinavir, door significante reductie in hun biologische beschikbaarheid (zie rubriek 4.5).

Hypomagnesiëmie

Bij patiënten die gedurende ten minste drie maanden, en in de meeste gevallen een jaar, behandeld werden met protonpompremmers (PPI's) zoals lansoprazol, is zelden ernstige hypomagnesiëmie gemeld. Ernstige symptomen van hypomagnesiëmie zoals vermoeidheid, tetanie, delirium, toevallen, duizeligheid en ventriculaire aritmie kunnen optreden; deze kunnen echter sluipend beginnen en over het hoofd worden gezien. Hypomagnesiëmie kan leiden tot hypocalciëmie en/of hypokaliëmie (zie rubriek 4.8). Bij de meeste patiënten met hypomagnesiëmie (en hypomagnesiëmie geassocieerd met hypocalciëmie en/of hypokaliëmie) treedt verbetering op na magnesiumsuppletie en het staken van het gebruik van de protonpompremmer.

Voor patiënten die naar verwachting langdurig behandeld zullen worden of die protonpompremmers gebruiken in combinatie met digoxine of geneesmiddelen die hypomagnesiëmie kunnen veroorzaken (bijv. diuretica), moeten zorgverleners overwegen de magnesiumspiegel te meten vóór aanvang van de behandeling met protonpompremmers en periodiek tijdens de behandeling.


Invloed op vitamine B12 absorptie:

Lansoprazol kan, zoals alle zuur-onderdrukkende geneesmiddelen, de absorptie van vitamine B12 (cyanocobalamine) verminderen door hypo- of achloorhydrie. Dit dient overwogen te worden bij personen met verminderde lichaamsreserves of met risicofactoren voor verminderde absorptie van vitamine B12 bij langdurige behandeling of bij wie relevante klinische symptomen worden waargenomen.

Leverinsufficiëntie

Lansoprazol dient voorzichtig gebruikt te worden bij patiënten met een matige tot ernstige leverinsufficiëntie (zie rubrieken 4.2 en 5.2).

Maagdarminfecties veroorzaakt door bacteriën

Lansoprazol Aurobindo 15 en 30 mg, maagsapresistente capsules RVG 100105 en 100115	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2308 Pag. 5 van 14

Lansoprazol kan, zoals alle PPI's, de hoeveelheid bacteriën verhogen die normaal gesproken aanwezig zijn in het maagdarmkanaal. Dit kan het risico op gastro-intestinale infecties veroorzaakt door bacteriën zoals *Salmonella*, *Campylobacter* en *Clostridium difficile* verhogen.

Bij patiënten die last hebben van maag- en darmzweren moet rekening gehouden worden met de mogelijkheid van *H. pylori*-infectie als een etiologische factor.

Wanneer lansoprazol gebruikt wordt in combinatie met antibiotica voor de bestrijding van *H. Pylori*, moeten de samenvattingen van de productkenmerken van deze antibiotica ook gevolgd te worden.

Langetermijnbehandeling

Aangezien er in beperkte mate informatie is voor patiënten die gedurende meer dan een 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.

Maagdarmaandoeningen

Gevallen van colitis zijn zeer zeldzaam bij patiënten die lansoprazol gebruiken. Daarom dient, ingeval 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, samengaand gebruik van geneesmiddelen waarvan bekend is dat deze de waarschijnlijkheid van gastro-intestinale negatieve effecten verhogen [bijv. bijniersteroiden of antistollingsmiddelen], de aanwezigheid van ernstige co-morbiditeit of het verlengde gebruik van de maximaal aanbevolen doseringen NSAID).


Ernstige huidbijwerkingen

Ernstige bijwerkingen van de huid (SCAR's), waaronder het syndroom van Stevens-Johnson (SJS), toxische epidermale necrolyse (TEN) en geneesmiddelreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS), die levensbedreigend of fataal kunnen zijn, zijn gemeld in verband met lansoprazol waarvan de frequentie niet bekend is (zie rubriek 4.8). Op het moment van voorschrijven moeten patiënten op de hoogte worden gebracht van de tekenen en symptomen en moeten ze nauwlettend worden gecontroleerd op huidreacties. Als tekenen en symptomen optreden die wijzen op deze reacties, moet lansoprazol onmiddellijk worden gestaakt en moet een alternatieve behandeling worden overwogen.

Botfracturen

Protonpompremmers, met name wanneer deze in hoge doseringen en gedurende langere tijd (> 1 jaar) gebruikt worden, kunnen het risico op heup-, pols- en wervelkolomfracturen mogelijk verhogen, voornamelijk bij ouderen of in het geval van andere aanwezige risicofactoren. Observatoire studies suggereren dat protonpompremmers het overall risico op fracturen met 10-40% kunnen verhogen. Een deel van deze verhoging zou mogelijk toegekend kunnen worden aan andere risicofactoren. Patiënten met een risico op osteoporose dienen een behandeling volgens de huidige klinische behandelrichtlijnen te krijgen en afdoende vitamine D en calcium in te nemen.

Subacute cutaneus lupus erythematosus (SCLE)

Lansoprazol Aurobindo 15 en 30 mg, maagsapresistente capsules RVG 100105 en 100115	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2308 Pag. 6 van 14

PPIs worden geassocieerd met zeer zeldzame gevallen van SCLE. Als afwijkingen optreden, vooral in door zon blootgestelde gebieden van de huid en indien vergezeld door gewrichtspijn, dient de patiënt onmiddellijk medische hulp te zoeken en de zorgverlener dient het stoppen van Lansoprazol Aurobindo te overwegen. SCLE na een eerdere behandeling met een protonpompremmer kan het risico verhogen op SCLE met andere protonpompremmers.

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.

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 Auro 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 PPI worden herhaald.

Hulpstoffen

Natrium

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

Sucrose

Aangezien Lansoprazol Aurobindo sucrose bevat, mogen patiënten met zeldzame erfelijke problemen van fructose-intolerantie, glucosegalactose malabsorptie of sucrase-isomaltase deficiëntie dit geneesmiddel niet gebruiken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Effect van lansoprazol op andere geneesmiddelen

Geneesmiddelen met een pH-afhankelijke absorptie

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


HIV protease inhibitoren

Gelijktijdig gebruik van lansoprazol wordt niet aangeraden met HIV protease inhibitoren waarvan de absorptie afhankelijk is van de zure pH van de maag, zoals atazanavir en nelfinavir, door significante reductie in hun biologische beschikbaarheid (zie rubriek 4.4).

Ketoconazol en itraconazol

De absorptie van ketoconazol en itraconazol van 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

Lansoprazol Aurobindo 15 en 30 mg, maagsapresistente capsules RVG 100105 en 100115	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2308 Pag. 7 van 14

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 hoog gedoseerde methotrexaat kan de serumlevels van methotrexaat en/of zijn metaboliet verhogen en verlengen wat mogelijk kan leiden tot methotrexaat toxiciteit. Wanneer een hoge dosis methotrexaat wordt gebruikt, moet worden overwogen de behandeling met lansoprazol tijdelijk stop te zetten.

Warfarine

Gelijktijdige toediening van lansoprazol 60 mg en warfarine had geen invloed op de farmacokinetiek van warfarine of INR. Echter zijn er meldingen geweest van een verhoogde INR en protrombinetijd bij patiënten die PPI's en warfarine gelijktijdig gebruikten. Toenames in INR en protrombinetijd kan leiden tot abnormale bloedingen en zelfs de dood. Voor patiënten die gelijktijdig behandeld worden met lansoprazol en warfarine kan het nodig zijn om te controleren op toename van de INR en de protrombinetijd.

Geneesmiddelen gemetaboliseerd door P450-enzymen

Lansoprazol kan de plasmaconcentraties verhogen van geneesmiddelen die door CYP3A4 gemetaboliseerd zijn. Voorzichtigheid is geboden bij de combinatie van lansoprazol met geneesmiddelen 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. Patiënten die lansoprazol samen met theofylline gebruiken, moeten worden gecontroleerd.

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 met 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 geneesmiddelen 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

Lansoprazol Aurobindo 15 en 30 mg, maagsapresistente capsules RVG 100105 en 100115	
Module 1 Administrative information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2308 Pag. 8 van 14

Sucralfaat/Antaciden

Sucralfaat/Antaciden kunnen de biologische beschikbaarheid van lansoprazol verminderen. Daarom zou lansoprazol ten minste 1 uur na inname van deze geneesmiddelen 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 is een beperkte hoeveelheid gegevens 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 beschikbaar bij mensen over het effect van lansoprazol op de vruchtbaarheid. In 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 met bijwerkingen in tabelvorm

Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst: vaak ($\geq 1/100$ tot $<1/10$); soms ($\geq 1/1000$ tot $<1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$ tot $<1/1000$); zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald) waaronder geïsoleerde gevallen. Voor alle bijwerkingen die gemeld zijn uit post-marketing ervaring, is het niet mogelijk een bijwerkingenfrequentie te noemen. Deze zijn daarom vermeld met een 'niet bekend' frequentie. Binnen iedere frequentiegroep, zijn de bijwerkingen gepresenteerd in aflopende ernst.

	Vaak	Soms	Zelden	Zeer zelden	Niet bekend
Bloed- en lymfestelselstoornissen		Trombocytopenie*, eosinofilie, leukopenie*	Anemie	Agranulocytosis*, pancytopenie*	
Immuunsysteemaandoe-				Anafylactische	

Lansoprazol Aurobindo 15 en 30 mg, maagsapresistente capsules RVG 100105 en 100115	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2308 Pag. 9 van 14

	Vaak	Soms	Zelden	Zeer zelden	Niet bekend
ningen				shock*	
Voedings- en stofwisselingsstoornissen					Hyponatriëmie*, hypomagnesiëmie*, hypocalciëmie* † en hypokaliëmie* †
Psychiatrische stoornissen		Depressie	Slapeloosheid, hallucinaties, verwardheid		Visuele hallucinaties
Stoornissen aan het zenuwstelsel	Hoofdpijn, duizeligheid		Rusteloosheid, vertigo, paresthesie, slaperigheid, rillingen		
Oogstoornissen			Visuele stoornissen		
Gastro-intestinale stoornissen	Misselijkheid, diarree, buikpijn, constipatie, braken, winderigheid, droge mond of keel, fundic gland poliepen (benigne)		Glossitis, candidiasis van de oesophagus, pancreatitis, smaakstoornissen	Colitis*, stomatitis	
Hepatobiliaire stoornissen	Verhoging van leverenzymniveau		Hepatitis, geelzucht		
Stoornissen van de huid en het subcutaan weefsel	Netelroos, jeuk, uitslag		Petechie, purpura, haaruitval, erythema multiforme, fotosensibiliteit	Steven-Johnson syndroom*, toxisch epidermaal necrolysis*	<u>Subacute cutaneus lupus erythematosus*</u> (zie rubriek 4.4) en <u>geneesmiddelreactie met eosinofilie en systemische symptomen</u>
Stoornissen van spieren, pezen en botten en van het		Artralgie, myalgie			

Lansoprazol Aurobindo 15 en 30 mg, maagsapresistente capsules RVG 100105 en 100115	
Module 1 Administrative information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2308 Pag. 10 van 14

	Vaak	Soms	Zelden	Zeer zelden	Niet bekend
bindweefsel		heup-, pols- en wervelkolomfracturen (zie rubriek 4.4)			
Nier- en urinestoornissen			Tubulo-interstitiele nefritis (met mogelijke ontwikkeling tot nierfalen)		
Stoornissen van het voorplantingsstelsel en borsten			Gynaecomastie		
Algemene stoornissen en voorwaarden voor de plaats van toediening	Vermoeidheid	Oedeem	Koorts, hyperhidrosis, angio-oedeem, anorexia, impotentie		
Onderzoeken				Verhoging van cholesterol- en triglyceridewaarden, hyponatriëmie	

* Bijwerkingen die zijn waargenomen tijdens de periode na goedkeuring van dexlansoprazol (aangezien deze reacties vrijwillig zijn gemeld door een populatie van onbekende omvang, kan de frequentie met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

† Hypocalciëmie en/of hypokaliëmie kan gerelateerd zijn 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 Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb (www.lareb.nl).

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 significante bijwerkingen.

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

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

Lansoprazol Aurobindo 15 en 30 mg, maagsapresistente capsules RVG 100105 en 100115	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2308 Pag. 11 van 14

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Protonpompremmers, ATC-code: A02BC03

Lansoprazol is een protonpompremmer. Het vermindert de laatste fase van de maagzuurproductie 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.

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 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 twee 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 gesuspenseerd in een kleine hoeveelheid sinaasappelsap, appelsap of tomatensap, gemengd met een eetlepel appel- of perenmoes of een eetlepel yoghurt, pudding of kwark. Ook granules gesuspenseerd in appelsap en toegediend via een maagsonde hebben eenzelfde biologische beschikbaarheid.

Lansoprazol Aurobindo 15 en 30 mg, maagsapresistente capsules RVG 100105 en 100115	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2308 Pag. 12 van 14

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 CYP2C 19. 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 één derde van de toegediende radioactieve stof werd uitgescheiden in de urine en tweederde in de feces.

Speciale patiëntenpopulatie

Ouderen

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.

pediatrische patiënten

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 één 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.

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 speciale risico's voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventionele studies op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, reproductietoxiciteit of genotoxiciteit.

Bij twee onderzoeken naar carcinogeniteit in ratten produceerde lansoprazol dosisgerelateerde gastrische ECL-celhyperplasie en ECL-celcarcinoïden geassocieerd met hypergastrinemie als gevolg van remming van de zuursecretie. Ook werden intestinale metaplasie, Leydig-cel hyperplasie en goedaardige Leydig-celtumoren vastgesteld. Na een behandeling van 18 maanden werd retinale atrofie vastgesteld. Dit kwam niet voor bij apen, honden of muizen.

Lansoprazol Aurobindo 15 en 30 mg, maagsapresistente capsules RVG 100105 en 100115	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2308 Pag. 13 van 14

Bij carcinogeniteitsstudies in muizen ontwikkelde zich dosisgerelateerde gastrische ECL celhyperplasie evenals levertumoren en adenoma van de testis.

De klinische relevantie van deze bevindingen is onbekend.

Onderzoeken bij jonge dieren:

Studies bij jonge ratten (8 weken durende studie, 6 weken toxicokinetische dosis titratiestudie, ontwikkelingsgevoeligheid studie) in pediatrie populatie jonger dan 12 jaar hebben een verhoogde incidentie aangetoond van een verdikking van de hartklep. De bevindingen werden teruggedraaid of ontwikkelde zich richting omkeerbaarheid na een 4 weken durende herstelperiode zonder geneesmiddelen. Ratten jonger dan postnatale dag 21 (leeftijd vergelijkbaar met ongeveer 2 jaar bij de mens) waren gevoeliger voor de ontwikkeling van een verdikking van de hartklep.

De veiligheidsmarge voor de verwachte blootstelling in de mens is 3 tot 6 keer de blootstelling van jeugdstudies op basis van het AUC op het no-observed-effect level (NOEL) (8 weken durende studie, 6 weken toxicokinetische dosistitratiestudie) of het lowest observed-effect level (LOEL) (ontwikkelingsgevoeligheidsonderzoek).

De relevantie van deze bevindingen voor pediatrie patiënten jonger dan 12 jaar is onbekend.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Inhoud van de capsule:

Suikerkorrels (sucrose en maïszetmeel)
Natriumlaurylsulfaat
Meglumine
Mannitol
Hypromellose
Macrogol 6000
Talk
Polysorbaat 80
Titaniumdioxide (E171)
Metacrylzuur-ethylacrylaatcopolymeer (1:1) dispersie 30%.

Coating van de capsule:


Gelatine
Titaniumdioxide (E171)
Alleen bij de 15 mg capsules: quinoline geel (E104)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

Lansoprazol Aurobindo 15 en 30 mg, maagsapresistente capsules RVG 100105 en 100115	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2308 Pag. 14 van 14

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C.
Bewaren in de originele verpakking ter bescherming tegen vocht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Al/Al blister.
Verpakkingsgrootten: 7, 14, 28, 30, 56, 98 capsules.
Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere handelingen

Geen bijzondere vereisten.
Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Aurobindo Pharma B.V.
Baarnsche Dijk 1
3741 LN Baarn

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

Lansoprazol Aurobindo 15 mg, maagsapresistente capsules	RVG 100105
Lansoprazol Aurobindo 30 mg, maagsapresistente capsules	RVG 100115

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 21-01-2008
Datum van laatste hernieuwing: 24-08-2009

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.4 en 4.8: 22 november 2023.