

ANLAGE I

**LISTE DER NAMEN, DARREICHUNGSFORMEN, STÄRKEN DER ARZNEIMITTEL, ART
DER ANWENDUNG, ZULASSUNGSINHABER IN DEN MITGLIEDSSTAATEN**

Mitgliedsstaat	Zulassungsinhaber	Produktname	Stärke	Darreichungsform	Anwendung
Österreich	Takeda Pharma Ges.m.b.H. Seidengasse 33-35 1070 Vienna, Österreich	AGOPTON	15 mg	Kapsel	Zum Einnehmen
		AGOPTON	30 mg	Kapsel	Zum Einnehmen
		AGOPTON Rapid	15 mg	Schmelztablette	Zum Einnehmen
		AGOPTON Rapid	30 mg	Schmelztablette	Zum Einnehmen
Belgien	Sanofi-Synthelabo SA NV Dobbelenberg, 5, Avenue de la Metrologie 1130 Brussels, Belgien	DAKAR	15mg	Kapsel	Zum Einnehmen
		DAKAR	30 mg	Kapsel	Zum Einnehmen
		NIBITOR	30 mg	Kapsel	Zum Einnehmen
Dänemark	Wyeth AB BOX 1822, 171 24 Solna, Schweden	LANZO	15 mg	Kapsel	Zum Einnehmen
		LANZO	30 mg	Kapsel	Zum Einnehmen
Finland	Wyeth AB BOX 1822, 171 24 Solna, Schweden	LANZO	30 mg	Kapsel	Zum Einnehmen
		LANZO	15 mg	Schmelztablette	Zum Einnehmen
		LANZO	30 mg	Schmelztablette	Zum Einnehmen
Frankreich	Laboratoires TAKEDA SA 15, quai de Dion Bouton 92816 Puteaux cedex, Frankreich	OGAST	15 mg	Kapsel	Zum Einnehmen
		OGAST	30 mg	Kapsel	Zum Einnehmen
	sanofi-aventis 46 quai de la Papee 75601 Paris Cedex 12, Frankreich	LANZOR	15 mg	Kapsel	Zum Einnehmen
		LANZOR	30 mg	Kapsel	Zum Einnehmen
Deutschland	Takeda Pharma GmbH Viktoriaallee 3-5 52066 Aachen, Deutschland	AGOPTON	15 mg	Kapsel	Zum Einnehmen
		AGOPTON	30 mg	Kapsel	Zum Einnehmen
		LANZOR	15 mg	Kapsel	Zum Einnehmen
		LANZOR	30 mg	Kapsel	Zum Einnehmen

Griechenland	Vianex S.A.	LAPRAZOL	15 mg	Kapsel	Zum Einnehmen
		LAPRAZOL	30 mg	Kapsel	Zum Einnehmen
		LAPRAZOL FasTab	15 mg	Schmelztablette	Zum Einnehmen
		LAPRAZOL FasTab	30 mg	Schmelztablette	Zum Einnehmen
Ungarn	Gedeon Richter H-1103 Budapest, Gyomroi ut 19-21 Ungarn	LANSONE	30 mg	Kapsel	Zum Einnehmen
Irland	John Wyeth & Brother Limited Trading as Wyeth Pharmaceuticals Huntercombe Lane South Taplow, Maidenhead Berkshire SL6 0PH Vereinigtes Königreich	ZOTON	15 mg	Kapsel	Zum Einnehmen
		ZOTON	30 mg	Kapsel	Zum Einnehmen
		ZOTON FasTab	15 mg	Schmelztablette	Zum Einnehmen
		ZOTON FasTab	30 mg	Schmelztablette	Zum Einnehmen
	Cyanamid of Great Briain Ltd. Fareham Road, GOSPORT Hampshire PO13 0AS, Vereinigtes Königreich	ZOTON	30mg	magensaftresistentes Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zum Einnehmen
Italien	Takeda Italia Farmaceutici S.p.A. Via Elio Vittorini 129 00144 Roma, Italien	LANSOX	15 mg	Kapsel	Zum Einnehmen
		LANSOX	30 mg	Kapsel	Zum Einnehmen
		LANGAST	15 mg	Kapsel	Zum Einnehmen
		LANGAST	30 mg	Kapsel	Zum Einnehmen
		LANSOX	15 mg	Schmelztablette	Zum Einnehmen
		LANSOX	30 mg	Schmelztablette	Zum Einnehmen
		LANGAST	15 mg	Schmelztablette	Zum Einnehmen
		LANGAST	30 mg	Schmelztablette	Zum Einnehmen
	Sigma-Tau S.p.A. Via Pontina km. 30,400 00040 Pomezia, Roma,	LIMPIDEX	15 mg	Kapsel	Zum Einnehmen
		LIMPIDEX	30 mg	Kapsel	Zum Einnehmen

	Italien	LIMPIDEX	15 mg	Schmelztablette	Zum Einnehmen
		LIMPIDEX	30 mg	Schmelztablette	Zum Einnehmen
	Wyeth Lederle S.p.A. Via Nettunense 90 04011 Aprilia (LT), Italien	ZOTON	15 mg	Kapsel	Zum Einnehmen
		ZOTON	30 mg	Kapsel	Zum Einnehmen
		ZOTON	15 mg	Schmelztablette	Zum Einnehmen
Luxemburg	Sanofi-Synthelabo SA NV Dobbelenberg, 5, Avenue de la Metrologie 1130 Brussels, Belgien	DAKAR	15 mg	Kapsel	Zum Einnehmen
		DAKAR	30 mg	Kapsel	Zum Einnehmen
Niederlande	Sanofi-Synthelabo B.V. / Aventis Pharma B.V. Kampenringweg 45 D-E (toren D en E), 2803 PE GOUDA, Niederlande	PREZAL	15 mg	Kapsel	Zum Einnehmen
		PREZAL	30 mg	Kapsel	Zum Einnehmen
Portugal	Seber Portuguesa Farmaceutica, SA Rua Norberto de Oliveira, 1a 5 2675-130 Povoia de Santo Adriaio, Portugal	OGASTO	15 mg	Kapsel	Zum Einnehmen
		OGASTO	30 mg	Kapsel	Zum Einnehmen
		OGASTO	15 mg	Schmelztablette	Zum Einnehmen
		OGASTO	30 mg	Schmelztablette	Zum Einnehmen
Spanien	Almirall Prodesfarma, S.A. General Mitre, 151 08022 -Barcelona, Spanien	OPIREN	15 mg	Kapsel	Zum Einnehmen
		OPIREN	30 mg	Kapsel	Zum Einnehmen
		BAMALITE	15 mg	Kapsel	Zum Einnehmen
		BAMALITE	30 mg	Kapsel	Zum Einnehmen
		OPIREN Frash FLAS	15 mg	Schmelztablette	Zum Einnehmen
		OPIREN Frash FLAS	30 mg	Schmelztablette	Zum Einnehmen
		BAMALITE Frash FLAS	15 mg	Schmelztablette	Zum Einnehmen
		BAMALITE Frash FLAS	30 mg	Schmelztablette	Zum Einnehmen
Schweden	Wyeth AB	LANZO	15 mg	Kapsel	Zum Einnehmen

	BOX 1822, 171 24 Solna, Schweden	LANZO	30 mg	Kapsel	Zum Einnehmen
		LANZO	15 mg	Schmelztablette	Zum Einnehmen
		LANZO	30 mg	Schmelztablette	Zum Einnehmen
Vereinigtes Königreich	John Wyeth & Brother Limited Trading as Wyeth Pharmaceuticals Huntercombe Lane South Taplow, Maidenhead Berkshire SL6 0PH Vereinigtes Königreich	ZOTON	15 mg	Kapsel	Zum Einnehmen
		ZOTON	30 mg	Kapsel	Zum Einnehmen
		ZOTON	30 mg	magensaftresistentes Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zum Einnehmen
		ZOTON FasTab	15 mg	Schmelztablette	Zum Einnehmen
		ZOTON FasTab	30 mg	Schmelztablette	Zum Einnehmen

Island	Wyeth AB BOX 1822, 171 24 Solna, Schweden	LANZO	15 mg	Kapsel	Zum Einnehmen
		LANZO	30 mg	Kapsel	Zum Einnehmen
		ZOTON	15 mg	Kapsel	Zum Einnehmen
		ZOTON	30 mg	Kapsel	Zum Einnehmen
		LANZO	15 mg	Schmelztablette	Zum Einnehmen
		LANZO	30 mg	Schmelztablette	Zum Einnehmen
Norwegen	Wyeth AB BOX 1822, 171 24 Solna, Schweden	LANZO	15 mg	Kapsel	Zum Einnehmen
		LANZO	30 mg	Kapsel	Zum Einnehmen
		LANZO	15 mg	Schmelztablette	Zum Einnehmen
		LANZO	30 mg	Schmelztablette	Zum Einnehmen

ANHANG II

WISSENSCHAFTLICHE SCHLUSSFOLGERUNGEN UND BEGRÜNDUNG DER EMEA FÜR DIE ÄNDERUNG DER ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS, DER ETIKETTIERUNG UND DER PACKUNGSBEILAGEN

WISSENSCHAFTLICHE SCHLUSSFOLGERUNGEN

KOMPLETTE ZUSAMMENFASSUNG DER WISSENSCHAFTLICHEN BEURTEILUNG VON AGOPTON UND DAMIT VERBUNDENEN BEZEICHNUNGEN

Da in den verschiedenen Mitgliedstaaten der Europäischen Union aufgrund abweichender einzelstaatlicher Entscheidungen unterschiedliche Zusammenfassungen der Merkmale des Arzneimittels (SPC) für Agopton und damit verbundene Bezeichnungen (Lansoprazol) vorliegen, ist es notwendig geworden, die SPC für Agopton und damit verbundene Bezeichnungen europaweit zu harmonisieren. Deutschland (Referenzmitgliedstaat) hat die folgenden Punkte festgestellt, die jeweils mehrere Abschnitte der SPC betreffen. Dies sind:

1. Anwendungsgebiete

- Behandlung von NSAR-assoziierten gutartigen *Ulcera ventriculi* und *Ulcera duodeni* bei Patienten, die eine Langzeittherapie mit NSAR benötigen
- Prophylaxe von NSAR-assoziierten *Ulcera ventriculi* und *Ulcera duodeni* und Milderung der Symptome bei Patienten, die eine Langzeittherapie benötigen
- Symptomatische gastroösophageale Refluxkrankheit

2. Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

- Dosierungsempfehlung für die Unterschiede bei der Eradikation von *H. pylori*: Aufnahme spezifischer Empfehlungen bezüglich der anzuwendenden Antibiotika
- Dosierung und Dosierschema für die symptomatische gastroösophageale Refluxkrankheit

3. Weitere Punkte: Es wurde beantragt, eine harmonisierte SPC für alle anderen relevanten Abschnitte vorzulegen.

Qualitätsaspekte sind nicht Gegenstand des gegenwärtigen Schiedsverfahrens.

1. 4.1 Anwendungsgebiete

- **Behandlung von NSAR-assoziierten *Ulcera ventriculi*, *Ulcera duodeni* und gastroduodenalen Erosionen sowie Linderung der damit verbundenen Symptome bei Patienten, die eine Langzeitbehandlung mit NSAR benötigen**

Die Magensäure spielt bei der Pathogenese gastroduodenaler *Ulcera* eine zentrale Rolle, und es wurde belegt, dass NSAR-assoziierte *Ulcera* durch Hemmung der Säurebildung wirksam geheilt werden können. Bei Patienten, die NSAR über einen längeren Zeitraum einnehmen, ist der Heilungsprozess verzögert.

Es wurden zwei Schlüsselstudien zur Unterstützung der vorgeschlagenen Indikation bei der Heilung von *Ulcera* vorgelegt. Bei beiden handelte es um multizentrische, positiv kontrollierte, randomisierte, in Parallelgruppen durchgeführte Doppelblindstudien, bei denen die Sicherheit und Wirksamkeit von Lansoprazol 15 mg und 30 mg o.d. im Vergleich zu Ranitidin 150 mg b.d. bewertet wurde. Die Wirksamkeit wurde nach 4 und 8 Wochen Behandlung beurteilt.

Bei der Heilung von *Ulcera ventriculi* waren sowohl die 15- als auch die 30-mg-Dosis nach einer Einnahme über 4 und 8 Wochen Ranitidin statistisch überlegen. Allerdings war die Wirksamkeit der 15-mg-Dosis nach vierwöchiger Therapie geringer als die des Vergleichs Arzneimittels nach 8 Wochen. Außerdem war zu beiden Zeitpunkten ein Trend zu beobachten, der auf eine bessere Wirksamkeit der 30-mg-Dosis hindeutet. Die 15-mg-Dosis kann deshalb nicht zur Heilung von NSAR-assoziierten *Ulcera ventriculi* empfohlen werden.

Die Daten bezüglich der Heilung von *Ulcera duodeni* sind in einer der Schlüsselstudien begrenzt (nur wenige Patienten), stützen jedoch die Wirksamkeit beider Lansoprazol-Stärken (15 und 30 mg o.d.).

Die Linderung von Symptomen wurde in beiden Studien durch den Einsatz von Tagebuchkarten und Befragungen durch Prüfarzte untersucht. Die Bewertung der Symptome ergab weniger klare Ergebnisse als für die Heilung von Ulcera. Außerdem sind die Ergebnisse über die verschiedenen Symptome/Parameter und die bei der Symptombewertung angewandten Methoden hinweg uneinheitlich.

Die Daten aus den beiden Schlüsselstudien sowie die unterstützenden Daten aus der offenen Verlängerungsstudie und der Vergleichsstudie mit Omeprazol und Misoprostol stützen die Indikation „Behandlung von NSAR-assoziierten Ulcera ventriculi und Ulcera duodeni bei Patienten, die eine Langzeittherapie mit NSAR benötigen“. Die Studien unterstützen die Anwendung von Lansoprazol 30 mg o.d. über 4 bis 8 Wochen für diese Indikation. Zu den Indikationen „Linderung von Symptomen“ und „Heilung von gastroduodenalen Erosionen“ liegen nur wenige Daten vor, die für eine Zulassung dieser Indikationen nicht ausreichend sind.

- **Prophylaxe von NSAR-assoziierten Ulcera ventriculi, Ulcera duodeni und gastroduodenalen Erosionen sowie Vorbeugung der damit verbundenen Symptome bei Patienten, die eine Langzeittherapie mit NSAR benötigen**

Für die Vorbeugung von NSAR-assoziierten Ulzerationen wurde eine Schlüsselstudie vorgelegt. Hierbei handelte es sich um eine multizentrische, randomisierte, wirkstoff- und placebokontrollierte, in Parallelgruppen durchgeführte multinationale Studie zur Bewertung der Anwendung von Lansoprazol, Misoprostol und Placebo bei der Vorbeugung von Ulcera und Erosionen bei Patienten, die sich einer Langzeitbehandlung mit NSAR unterziehen. Die Dauer der Studie betrug 12 Wochen.

Die Ergebnisse für die beiden Stärken Lansoprazol und für Misoprostol waren zwar sehr ähnlich, doch schnitten alle drei Behandlungsformen deutlich besser als das Placebo ab, was durch statistische Analysen bestätigt wird ($p < 0,001$ bei jedem Vergleich Wirkstoff gegen Placebo). Lansoprazol (ebenso wie Misoprostol) reduziert wirksam das Risiko der Bildung von Ulcera ventriculi und Ulcera duodeni bei Patienten, die über längere Zeit NSAR einnehmen müssen. Diese Wirkung besteht auch nach Berücksichtigung verschiedener Kovariaten. Zwischen der 15- und 30-mg-Dosis Lansoprazol konnte kein klinisch bedeutsamer Unterschied hinsichtlich der Vorbeugung von Ulcera nachgewiesen werden. Nur bei einer kleinen Minderheit der Patienten bildeten sich Ulcera duodeni.

Die vom MAH eingereichten Studien belegten die Wirksamkeit von Lansoprazol bei der Behandlung und Vorbeugung von Ulcera ventriculi, die auf die fortgesetzte Einnahme von NSAR zurückzuführen sind. Die Aufnahme von Ulcera duodeni in die Indikation wird durch begrenzte Daten, wohl bekannte klinische Fakten über die Bildung von Ulcera duodeni und einen Klasseneffekt der PPI gestützt.

Die 15- und 30-mg-Dosis Lansoprazol sind beide wirksam, und die vom MAH vorgeschlagenen Dosierungsempfehlungen sind akzeptabel. Die prophylaktische Behandlung sollte jedoch nur für Patienten mit hohem Risiko empfohlen werden. Ein detaillierter Vorschlag ist der SPC zu entnehmen. Die Indikationen „Vorbeugung von Symptomen“ und „Prophylaxe von gastroduodenalen Erosionen“ werden von den Daten nicht gestützt.

- **Symptomatische gastroösophageale Refluxkrankheit (4.1 und 4.2)**

Es wurden zwei randomisierte, doppelblinde, in Parallelgruppen durchgeführte Schlüsselversuche und 5 unterstützende Studien zur Bewertung der Wirksamkeit von Lansoprazol bei der Behandlung der symptomatischen gastroösophagealen Refluxkrankheit vorgelegt. Dabei wurde die Gesamtlinderung der Hauptsymptome (epigastrische Schmerzen und Sodbrennen) beurteilt.

Die eingereichten Daten für die Indikation „symptomatische gastroösophageale Refluxkrankheit“ stützen diese Indikation. Die empfohlene Dosis sollte 15 bis 30 mg o.d. betragen, wobei Patienten, die innerhalb von 4 Wochen nicht auf das Arzneimittel ansprechen, eine weitere ärztliche Untersuchung zu empfehlen ist.

In Europa gibt es unterschiedliche Krankheitsbegriffe für „symptomatische gastroösophageale Refluxkrankheit“ und andere „funktionelle Erkrankungen“, wie beispielsweise „Dyspepsie“, die sich in der unterschiedlichen Etikettierung widerspiegeln. Der CHMP einigte sich darauf, dass die Indikation nur „symptomatische gastroösophageale Refluxkrankheit“ lauten sollte.

2. Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

- **Eradikation von *Helicobacter pylori***

Die Eradikation von *H. pylori* führt nachweislich zu einer Heilung von *Ulcera duodeni* und den meisten *Ulcera ventriculi*. Im Maastricht Consensus Report heißt es, dass die Behandlungsschemata zur Eradikation von *H. pylori* einfach und gut verträglich sein und auf der Grundlage einer Behandlungsabsicht („Intention-to-treat-Basis“) eine Eradikationsrate von über 80 % erzielen sollten.

Lansoprazol 30 mg in Kombination mit Clarithromycin 250 oder 500 mg und Amoxicillin 1 g bzw. Clarithromycin 250 und Metronidazol 400 bis 500 mg zweimal täglich gingen mit Eradikationsraten einher, die die oben beschriebenen Anforderungen erfüllten.

Die Verwendung eines Dosierungsplans mit Lansoprazol 30 mg zweimal täglich, Amoxicillin 1 g zweimal täglich und Metronidazol 400 bis 500 mg zweimal täglich wurde ebenfalls untersucht. Bei diesem Dosierungsschema wurden jedoch niedrigere Eradikationsraten verzeichnet, was möglicherweise auf die hohen Resistenzraten gegen Metronidazol zurückzuführen ist. Es kann für Patienten geeignet sein, die im Rahmen einer Eradikationstherapie kein Clarithromycin einnehmen können, wenn die lokalen Resistenzraten gegen Metronidazol gering sind. Die Behandlungsdauer beträgt üblicherweise 7 Tage, in manchen Fällen aber auch bis zu 14 Tage.

3. Der CHMP hat die folgenden zusätzlichen Punkte ermittelt, die in den verschiedenen Abschnitten der SPC harmonisiert werden müssen.

4.1 Anwendungsgebiete

- **Eradikation und Rezidivprophylaxe von *Ulcus ventriculi* und *Ulcus duodeni***

Es wurden zwei Studien zur Stützung der Indikation Prophylaxe von *Ulcus duodeni* vorgelegt.

Ziel der einen Studie war es, die Wirksamkeit und Sicherheit von Lansoprazol 15 mg qd bei der Rezidivprophylaxe von *Ulcus duodeni* bei Patienten mit kürzlich geheiltem Geschwür mit der Wirksamkeit und Sicherheit eines Placebos zu vergleichen. Für den *H. pylori*-Status wurde keine Stratifizierung der Ausgangswerte vorgenommen, was der damaligen klinischen Praxis entsprach. Der Anteil der evaluierbaren Patienten, die nach 12 Monaten keinen Rückfall erlitten hatten, betrug 39 % in der Placebogruppe und 84 % in der Gruppe, die eine Erhaltungsdosis von Lansoprazol 15 mg erhalten hatte.

Die zweite Studie untersuchte die Anwendung von Lansoprazol bei der Erhaltung (Vorbeugung gegen ein Wiederauftreten) eines geheilten *Ulcus duodeni* oder *Ulcus ventriculi*, das gegen H₂-Blocker resistent ist. Ziel dieser Studie war es, die Wirksamkeit/Sicherheit von Lansoprazol 15/30 mg bei der Vorbeugung von *Ulcus duodeni* und *Ulcus ventriculi* bei Patienten, die vorher schon einmal an *Ulcus duodeni* bzw. *Ulcus ventriculi* erkrankt waren, mit der Wirksamkeit/Sicherheit eines Placebos zu vergleichen. Der Zeitpunkt des ersten Wiederauftretens von *Ulcus duodeni* lag bei den mit Lansoprazol behandelten Patienten deutlich später als bei den Placebopatienten.

Die vorgelegten Daten müssen im Kontext der aktuellen klinischen Praxis betrachtet werden, die eine Untersuchung des Erregers *H. pylori* und eine Eradikationstherapie bei der Behandlung von *Ulcus duodeni* vorschreiben würde. Da eine kurzfristige Behandlung mit Sekretionshemmern in Kombination mit einer Eradikationstherapie bekanntermaßen deutlich höhere Heilungsraten als eine alleinige

Behandlung mit Sekretionshemmern erzielt, wird eine Untersuchung auf *H. pylori* und dessen Eradikation als zwingend angesehen. Die vorgelegten Daten über die Anwendung einer sekretionshemmenden Erhaltungstherapie zur Vorbeugung des Wiederauftretens von *Ulcus duodeni* greifen einer solchen Eradikationstherapie vor.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

- **Wechselwirkung mit Nahrungsmitteln**

Der MAH hat als Hintergrunddokumentation zum Einfluss der Nahrungsaufnahme auf die Bioverfügbarkeit von Lansoprazol drei Bioäquivalenzstudien vorgelegt. In zwei dieser Studien wurde Lansoprazol (Präparat) direkt nach einer Mahlzeit verabreicht. Die AUC wurde dadurch um ca. 50 % reduziert. In der dritten Studie hatte die Nahrungsaufnahme keine Auswirkung, wenn sie 30 Minuten nach der Verabreichung erfolgte.

Eine Beschränkung hinsichtlich der Nahrungsaufnahme ist notwendig, da festgestellt wurde, dass sich der Verzehr von Nahrungsmittel auf das pharmakokinetische Profil auswirkt. Es ist zu erwarten, dass im nüchternen Zustand ein Präparat normalerweise 30 Minuten nach der Gabe aus dem Magen entleert worden ist. Dies spiegelt sich in der SPC wider.

- **Mischen des Inhalts der „geöffneten Kapseln“ mit Nahrungsmitteln**

In Studien wurde untersucht, welche Auswirkung es hat, wenn Lansoprazol-Granulat mit Nahrungsmitteln gemischt wird. Obgleich alle Behandlungen eine äquivalente AUC von Lansoprazol ergaben, ist anzumerken, dass die Studien mit bestimmten Marken der verschiedenen Vehikel durchgeführt wurden. Der Faktor, der die Bioverfügbarkeit am meisten beeinflussen würde, wäre eine Mischung des Granulats mit einem Vehikel von $\text{pH} > 7$. Es ist unwahrscheinlich, dass die vorgeschlagenen Vehikel, selbst wenn sie nicht von der gleichen Marke stammten, einen solchen pH-Wert hätten und den Granulatüberzug angreifen würden. Dies spiegelt sich in den Abschnitten 4.2 und 5.2 der SPC wider.

4.2 Dosierung (bei speziellen Bevölkerungsgruppen)

- **Anwendung bei Kindern**

In Abschnitt 4.2 der SPC ist eine Aussage über die Erfahrung mit dem Arzneimittel bei Kindern erforderlich.

Lansoprazol wurde in der EU nicht für die Anwendung bei Kindern oder Jugendlichen in Verkehr gebracht. In der Literatur stehen jedoch die pharmakokinetischen und pharmakodynamischen Daten sowie klinische Daten zur Anwendung von Lansoprazol bei Kindern zur Verfügung. Der MAH hat vorgeschlagen, die vorläufigen Daten für pädiatrische Patienten in die SPC aufzunehmen. Der CHMP hat den MAH aufgefordert, eine vollständige Überprüfung der pädiatrischen Daten vorzulegen und einen angemessenen Vorschlag für die Behandlung von Kindern in den relevanten Abschnitten der SPC zu unterbreiten.

Der Antragsteller beantwortete diese Aufforderung mit der Einreichung eines kompletten Pakets pädiatrischer Daten.

Die Auswertung der pharmakokinetischen Eigenschaften bei Kindern im Alter von 10 Wochen und darüber, die eine Dosierung nach Körpergewicht oder Körperoberfläche für Babies erhielten, ergab ähnliche Expositionen wie bei gesunden freiwilligen Erwachsenen, denen eine 30-mg-Dosis verabreicht wurde. Für die im Handel erhältlichen Darreichungsformen werden bei Kindern unter 1 Jahr jedoch höhere Expositionswerte erwartet. Eine höhere Exposition durch Lansoprazol wurde auch bei Neugeborenen und Säuglingen bis zum Alter von ca. 10 Wochen festgestellt.

Die klinischen Versuche ergaben bei Kindern und Jugendlichen, die mit Lansoprazol behandelt wurden, durchweg eine Hemmung der Magensäurebildung und Milderung der Symptome. Das Studiendesign

und die Studienergebnisse waren jedoch nicht ausreichend, um die Anwendung von Lansoprazol zur Behandlung von Ösophagitis bei Kindern zu empfehlen.

Bei allen klinischen Versuchen handelte es sich um kleine, offene und unkontrollierte Studien. Für Kinder im Alter von 1 bis 11 Jahren wurden suboptimale Ergebnisse erzielt, und die Ergebnisse hinsichtlich der Pharmakodynamik und Wirksamkeit machen Dosierungsempfehlungen schwierig.

Folglich werden die Wirksamkeitsdaten als zu schwach eingeschätzt, um eine pädiatrische Indikation für Ösophagitis bei Kindern und Jugendlichen zu stützen. Dies spiegelt sich in Abschnitt 4.2 der SPC wider.

Die pharmakokinetischen Daten von Kindern und Jugendlichen sind in Abschnitt 5.2 zusammengefasst.

- **Leberfunktionsstörungen**

Es wurden drei Studien vorgelegt, die sich mit den pharmakokinetischen Eigenschaften von Lansoprazol bei Patienten mit unterschiedlich (leicht, mittel und schwer) ausgeprägter Leberfunktionsstörung beschäftigten.

Es wurde nachgewiesen, dass die Gesamtexposition durch Lansoprazol bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung um ein Vielfaches erhöht ist.

Die empfohlene Dosis bei Patienten mit normaler Leberfunktion beträgt üblicherweise 30 mg q.d. Die Sicherheit von PPI gilt im Allgemeinen als hoch. Die zulässige Expositionserhöhung ist von den verfügbaren klinischen Sicherheitsdaten zu den Expositionen abhängig. Solange der Antragsteller keine überzeugenden Daten dafür vorlegen kann, dass die erhaltenen Expositionen eine zufrieden stellende Sicherheit bieten, wird eine Reduzierung der Dosis um 50 % empfohlen. Weitere Reduzierungen sind praktisch nicht umsetzbar, und die Daten lassen unter Umständen keine PK-PD-Simulationen hinsichtlich der Verlängerung des Dosierungsintervalls zu. Dies spiegelt sich in den Abschnitten 4.2, 4.4 und 5.2 der SPC wider.

- **4.3 Gegenanzeigen**

Aufgrund einer deutlichen Reduzierung des Atazanavir-Talspiegels, die bei der gleichzeitigen Gabe von Omeprazol beobachtet wurde, ist die Anwendung von PPI in der SPC für Reyataz (Atazanavir) kontraindiziert. Dies spiegelt sich ebenfalls in der SPC für Lansoprazol wider.

- **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Es wurde eine Studie über die Wechselwirkung mit Phenytoin vorgelegt. Dabei wurde untersucht, welchen Einfluss die Gabe von Lansoprazol 60 mg q.d. über einen Zeitraum von 9 Tagen auf die pharmakokinetischen Eigenschaften von Phenytoin nach einer intravenösen 250-mg-Dosis hat. Die Studie ergab einen sehr geringen statistisch signifikanten, aber klinisch unbedeutenden Einfluss. Auf individueller Ebene wurden keine nennenswerten Veränderungen festgestellt.

Der CHMP stimmt überein, dass die SPC keine Angaben zur Auswirkung von Lansoprazol auf Phenytoin oder Carbamazepin enthalten muss. Der vollständige Wortlaut von Abschnitt 4.5 ist der beigefügten SPC zu entnehmen.

- **4.6 Schwangerschaft und Stillzeit**

Es wurden keine Daten hinsichtlich der Anwendung von Lansoprazol während der Schwangerschaft und Stillzeit bereitgestellt. Der CHMP einigte sich auf den folgenden Wortlaut:

Für Lansoprazol liegen keine klinischen Daten zu exponierten Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien lassen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Auswirkungen auf Schwangerschaft, embryonale/fötale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung

gerschaft, embryonale/fötale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung schließen. Die Anwendung von Lansoprazol während der Schwangerschaft wird daher nicht empfohlen.

Nutzen-Risiko-Verhältnis

Auf der Grundlage der von dem Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) vorgelegten Dokumente und der wissenschaftlichen Diskussion innerhalb des Ausschusses vertrat der CHMP die Auffassung, dass das Risiko-Nutzen-Verhältnis von Agopton und damit verbundenen Bezeichnungen günstig ist bei:

- der Behandlung von *Ulcus duodeni* und *Ulcus ventriculi*
- der Behandlung von Refluxösophagitis
- der Prophylaxe von Refluxösophagitis
- der Eradikation von *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) in Kombination mit einer angemessenen antibiotischen Therapie bei Patienten mit *H. pylori*-assoziierten Ulcera
- Behandlung von NSAR-assoziierten gutartigen *Ulcera ventriculi* und *Ulcera duodeni* bei Patienten, die eine Langzeittherapie mit NSAR benötigen
- Prophylaxe von NSAR-assoziierten *Ulcera ventriculi* und *Ulcera duodeni* bei Risikopatienten (siehe Abschnitt 4.2), die eine Langzeittherapie benötigen
- Symptomatische gastroösophageale Refluxkrankheit
- Zollinger-Ellison-Syndrom

Die festgestellten Meinungsverschiedenheiten zu Beginn des Verfahrens wurden ausgeräumt.

BEGRÜNDUNG DER ÄNDERUNGEN DER ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS, DER ETIKETTIERUNG UND DER PACKUNGSBEILAGE

In Erwägung nachstehender Gründe –

- Gegenstand des Verfahrens war die Harmonisierung der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels.
- die von den Inhabern der Genehmigungen für das Inverkehrbringen beantragte Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, der Etikettierung und der Packungsbeilage wurde auf der Grundlage der eingereichten Dokumentation und der wissenschaftlichen Diskussion innerhalb des Ausschusses bewertet –

hat der CHMP die Änderung der Genehmigungen für das Inverkehrbringen empfohlen, deren zugehörige Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Etikettierung und Packungsbeilage in Anhang III des CHMP-Gutachtens für Agopton und damit verbundene Bezeichnungen (siehe Anhang I dieses Gutachtens) enthalten ist.

ANHANG III

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS, ETIKETTIERUNG UND GEBRAUCHSINFORMATION

Anmerkung: Diese SPC, die Etikettierung und die Packungsbeilage sind jene, die der Entscheidung der Kommission über diesen Artikel 30 – Verfahren für Arzneimittel, die **Lansoprazol** enthalten – beigefügt wurden. Der Text war zu diesem Zeitpunkt gültig.

Nach der Entscheidung der Kommission werden die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten die Produktinformation wie erforderlich aktualisieren.

Deshalb stellen diese SPC, die Etikettierung und die Packungsbeilage nicht notwendigerweise den aktuellen Text dar.

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Agopton und zugehörige Produktnamen (siehe Anhang I) 15 mg Kapseln
Agopton und zugehörige Produktnamen (siehe Anhang I) 30 mg Kapseln

[Siehe Anhang I - National zu vervollständigen]

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Kapsel enthält 15 mg Lansoprazol

Jede Kapsel enthält 30 mg Lansoprazol

<Sonstige(r) Bestandteil(e): Jede 15 mg Kapsel enthält 29,9 mg Sucrose
Jede 30 mg Kapsel enthält 59,8 mg Sucrose

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

[National zu vervollständigen]

3. DARREICHUNGSFORM

Agopton 15 mg: <Farbe> Kapseln. Jede Kapsel enthält <weiße bis hellbräunlich-weiße magensaftresistente Granula.>

Agopton 30 mg: <Farbe> Kapseln. Jede Kapsel enthält <weiße bis hellbräunlich-weiße magensaftresistente Granula.>

[National zu vervollständigen]

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 , 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 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 Verabreichung 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 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 Tage) 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-assoziierten 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-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 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).

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der 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 Ulcustherapien 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).

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

[National zu vervollständigen]

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 haben gezeigt, dass Lansoprazol in die Muttermilch übergeht.

Bei der Entscheidung, das Stillen fortzusetzen oder abubrechen bzw. die Therapie mit Lansoprazol fortzusetzen oder abubrechen, 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).

	Häufig	Gelegentlich	Selten	Sehr selten
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems		Thrombozytopenie, Eosinophilie, Leukopenie	Anämie	Agranulozytose, Panzytopenie
psychiatrische Erkrankungen		Depression	Schlaflosigkeit, Halluzination, Verwirrtheit	
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	Steven-Johnson-Syndrom, Lyell-Syndrom
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen		Arthralgie, Myalgie		
Erkrankungen der Nieren und Harnwege			interstitielle Nephritis	
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse			Gynäkomastie	
Allergische Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Müdigkeit	Ödem	Fieber, Hyperhidrose, Angioödem, Anorexie, Impotenz	anaphylaktischer Schock
Untersuchungen				Anstieg der Cholesterin- und Triglyceridspiegel,

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 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 Tagen 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 Apfelmus 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 nasogastrale Sonde verabreicht wurden.

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 ¹⁴C-markiertem Lansoprazol zeigte, dass ungefähr ein Drittel der verabreichten Strahlungsdosis mit dem Urin und zwei Drittel mit dem 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 Lansoprazolexposition 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 Metabolisierer (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-Karzinoiden verbunden mit einer Hypergastrinämie aufgrund der Inhibition der Säuresekretion. Zudem wurde eine intestinale Metaplasia 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

[National zu vervollständigen]

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

[National zu vervollständigen]

6.4 Besondere Lagerungshinweise

[National zu vervollständigen]

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

[National zu vervollständigen]

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. PHARMAZEUTISCHER UNTERNEHMER

[Siehe Anhang 1-National zu vervollständigen]

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[National zu vervollständigen]

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

[National zu vervollständigen]

10. STAND DER INFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Agopton und zugehörige Produktnamen (siehe Anhang I) 15 mg Schmelztabletten
Agopton und zugehörige Produktnamen (siehe Anhang I) 30 mg Schmelztabletten

[Siehe Anhang I - National zu vervollständigen]

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Schmelztablette enthält 15 mg Lansoprazol

Jede Schmelztablette enthält 30 mg Lansoprazol

<Sonstige(r) Bestandteil(e): Jede 15 mg Schmelztablette enthält 15 mg Lactose und 4,5 mg Aspartam.
 Jede 30 mg Schmelztablette enthält 30 mg Lactose und 9,0 mg Aspartam.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

[National zu vervollständigen]

3. DARREICHUNGSFORM

Agopton 15 mg: <Farbe> Schmelztabletten. Jede Schmelztablette enthält <orange bis dunkelbraune magensaftresistente Mikrogranula.>

Agopton 30 mg: <Farbe> Schmelztabletten. Jede Schmelztablette enthält <orange bis dunkelbraune magensaftresistente Mikrogranula.>

[National zu vervollständigen]

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 , 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). Agopton schmeckt nach Erdbeeren und sollte auf die Zunge gelegt und behutsam gelutscht werden. Die Tablette zerfällt rasch im Mund.

auf die Zunge gelegt und behutsam gelutscht werden. Die Tablette zerfällt rasch im Mund. Die dabei freigesetzten magensaftresistenten Mikrogranula werden mit dem Speichel geschluckt. Alternativ kann die Tablette als Ganzes mit einem Schluck Wasser eingenommen werden. Die Schmelztabletten können in einer kleinen Menge Wasser dispergiert und über eine nasogastrale Sonde oder mit einer Spritze oral 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 Tage) 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-assoziierten 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-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 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).

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der 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 Ulcustherapien 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).

<Da Agopton Lactose enthält, sollten Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lapp-Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption Agopton nicht einnehmen.>

[National zu vervollständigen]

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 haben gezeigt, dass Lansoprazol in die Muttermilch übergeht.

Bei der Entscheidung, das Stillen fortzusetzen oder abubrechen bzw. die Therapie mit Lansoprazol fortzusetzen oder abubrechen, 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).

	Häufig	Gelegentlich	Selten	Sehr selten
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems		Thrombozytopenie, Eosinophilie, Leukopenie	Anämie	Agranulozytose, Panzytopenie
psychiatrische Erkrankungen		Depression	Schlaflosigkeit, Halluzination, Verwirrtheit	
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	Steven-Johnson-Syndrom, Lyell-Syndrom
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen		Arthralgie, Myalgie		
Erkrankungen der Nieren und Harnwege			interstitielle Nephritis	
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse			Gynäkomastie	
Rhinische Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Müdigkeit	Ödem	Fieber, Hyperhidrose, Angioödem, Anorexie, Impotenz	anaphylaktischer Schock
Untersuchungen				Anstieg der Cholesterin- und Triglyceridspiegel, Hyponatriämie

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 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 Tagen 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 Schmelztabletten, wenn sie in einer kleinen Menge Wasser dispergiert und über eine Spritze direkt in den Mund bzw. über eine nasogastrale Sonde verabreicht werden, im Vergleich zur üblichen Art der Anwendung zu äquivalenten AUC-Werten führten.

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 ¹⁴C-markiertem Lansoprazol zeigte, dass ungefähr ein Drittel der verabreichten Strahlungsdosis mit dem Urin und zwei Drittel mit dem 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 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, 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 wurde 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

[National zu vervollständigen]

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

[National zu vervollständigen]

6.4 Besondere Lagerungshinweise

[National zu vervollständigen]

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

[National zu vervollständigen]

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. PHARMAZEUTISCHER UNTERNEHMER

[Siehe Anhang 1-National zu vervollständigen]

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[National zu vervollständigen]

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

[National zu vervollständigen]

10. STAND DER INFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Agopton und zugehörige Produktnamen (siehe Anhang I) 30 mg magensaftresistentes Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

[Siehe Anhang I - National zu vervollständigen]

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder Portionsbeutel mit einer Einzeldosis enthält 30 mg Lansoprazol.

<Sonstige(r) Bestandteil(e): Jeder Portionsbeutel mit einer Einzeldosis enthält 25,248 g Sucrose und 24,64 g Mannitol.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

[National zu vervollständigen]

3. DARREICHUNGSFORM

Agopton 30 mg: magensaftresistentes Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen. Jeder Portionsbeutel mit einer Einzeldosis enthält < ein feines pinkfarbendes Granulat, welches weiße bis cremefarbene Pellets enthält.

[National zu vervollständigen]

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 , 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). Der Inhalt eines Portionsbeutels sollte in 30 ml (2 Esslöffel) Leitungswasser gegeben, umgerührt und unverzüglich eingenommen werden. Wenn das Granulat in Wasser eingerührt wird, entsteht eine rosafarbige Suspension mit Erdbeergeschmack.

Für Patienten, die 15 mg Lansoprazol täglich benötigen, stehen entweder Agopton 15 mg Kapseln oder Agopton 15 mg Schmelztabletten zur Verfügung.

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 Tage) 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-assoziierten 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-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 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).

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der 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).

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

[National zu vervollständigen]

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 haben gezeigt, dass Lansoprazol in die Muttermilch übergeht.

Bei der Entscheidung, das Stillen fortzusetzen oder abubrechen bzw. die Therapie mit Lansoprazol fortzusetzen oder abubrechen, 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).

	Häufig	Gelegentlich	Selten	Sehr selten
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems		Thrombozytopenie, Eosinophilie, Leukopenie	Anämie	Agranulozytose, Panzytopenie
psychiatrische Erkrankungen		Depression	Schlaflosigkeit, Halluzination, Verwirrtheit	
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	Steven-Johnson-Syndrom, Lyell-Syndrom
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen		Arthralgie, Myalgie		
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

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 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 Tagen 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%.

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 ¹⁴C-markiertem Lansoprazol zeigte, dass ungefähr ein Drittel der verabreichten Strahlungsdosis mit dem Urin und zwei Drittel mit dem 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 Lansoprazolexposition 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 Metabolisierer (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-Karzinoiden verbunden mit einer Hypergastrinämie aufgrund der Inhibition der Säuresekretion. Zudem wurde eine intestinale Metaplasia 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

[National zu vervollständigen]

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

[National zu vervollständigen]

6.4 Besondere Lagerungshinweise

[National zu vervollständigen]

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

[National zu vervollständigen]

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen für die Beseitigung.

Anleitung für das Herstellen der Suspension aus dem Portionsbeutel:

1. Geben Sie 30 ml (2 Esslöffel) Leitungswasser in ein Glas
2. Schütten Sie das Granulat eines Portionsbeutels dazu.
3. Die entstandene Suspension gut umrühren und sofort trinken.

7. PHARMAZEUTISCHER UNTERNEHMER

[Siehe Anhang 1-National zu vervollständigen]

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[National zu vervollständigen]

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

[National zu vervollständigen]

10. STAND DER INFORMATION

ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

FALTSCHACHTEL

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Agopto und zugehörige Produktnamen 15 mg Kapseln

[Siehe Anhang I – National zu vervollständigen]

Lansoprazol

2. WIRKSTOFF(E)

Eine Kapsel enthält 15 mg Lansoprazol.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

[National zu vervollständigen]

Enthält Sucrose. Bitte beiliegende Gebrauchsinformation beachten.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

[National zu vervollständigen]

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.

Nicht zermahlen oder kauen.

Vor Anwendung bitte Gebrauchsinformation beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

[National zu vervollständigen]

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[Siehe Anhang I – National zu vervollständigen]

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[National zu vervollständigen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[National zu vervollständigen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

[National zu vervollständigen]

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[National zu vervollständigen]

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

BLISTERFOLIE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Agopton und zugehörige Produktnamen 15 mg Kapseln

[Siehe Anhang I – National zu vervollständigen]

Lansoprazol

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[Siehe Anhang I – National zu vervollständigen]

3. VERFALLDATUM

4. CHARGENBEZEICHNUNG

5. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

FALTSCHACHTEL

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Agopton und zugehörige Produktnamen 30 mg Kapseln

[Siehe Anhang I – National zu vervollständigen]

Lansoprazol

2. WIRKSTOFF(E)

Eine Kapsel enthält 30 mg Lansoprazol.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

[National zu vervollständigen]

Enthält Sucrose. Bitte beiliegende Gebrauchsinformation beachten.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

[National zu vervollständigen]

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.

Nicht zermahlen oder kauen.

Vor Anwendung bitte Gebrauchsinformation beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

[National zu vervollständigen]

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[Siehe Anhang I – National zu vervollständigen]

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[National zu vervollständigen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[National zu vervollständigen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

[National zu vervollständigen]

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[National zu vervollständigen]

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

BLISTERFOLIE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Agopton und zugehörige Produktnamen 30 mg Kapseln

[Siehe Anhang I – National zu vervollständigen]

Lansoprazol

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[Siehe Anhang I – National zu vervollständigen]

3. VERFALLDATUM

4. CHARGENBEZEICHNUNG

5. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

FALTSCHACHTEL

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Agopton und zugehörige Produktnamen 15 mg Schmelztabletten

[Siehe Anhang I – National zu vervollständigen]

Lansoprazol

2. WIRKSTOFF(E)

Eine Schmelztablette enthält 15 mg Lansoprazol.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

[National zu vervollständigen]

Enthält Lactose und Aspartam. Bitte beiliegende Gebrauchsinformation beachten.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

[National zu vervollständigen]

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.

Nicht zermahlen oder kauen.

Vor Anwendung bitte Gebrauchsinformation beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

[National zu vervollständigen]

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[Siehe Anhang I – National zu vervollständigen]

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[National zu vervollständigen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[National zu vervollständigen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

[National zu vervollständigen]

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[National zu vervollständigen]

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

BLISTERFOLIE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Agopton und zugehörige Produktnamen 15 mg Schmelztabletten

[Siehe Anhang I – National zu vervollständigen]

Lansoprazol

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[Siehe Anhang I – National zu vervollständigen]

3. VERFALLDATUM

4. CHARGENBEZEICHNUNG

5. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

FALTSCHACHTEL

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Agopton und zugehörige Produktnamen 30 mg Schmelztabletten

[Siehe Anhang I – National zu vervollständigen]

Lansoprazol

2. WIRKSTOFF(E)

Eine Schmelztablette enthält 30 mg Lansoprazol

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

[National zu vervollständigen]

Enthält Lactose und Aspartam. Bitte beiliegende Gebrauchsinformation beachten.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

[National zu vervollständigen]

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.

Nicht zermahlen oder kauen.

Vor Anwendung bitte Gebrauchsinformation beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

[National zu vervollständigen]

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[Siehe Anhang I – National zu vervollständigen]

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[National zu vervollständigen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[National zu vervollständigen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

[National zu vervollständigen]

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[National zu vervollständigen]

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

BLISTERFOLIE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Agopton und zugehörige Produktnamen 30 mg Schmelztabletten

[Siehe Anhang I – National zu vervollständigen]

Lansoprazol

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[Siehe Anhang I – National zu vervollständigen]

3. VERFALLDATUM

4. CHARGENBEZEICHNUNG

5. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG UND DEM BEUTEL

FALTSCHACHTEL UND BEUTEL

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Agopton und zugehörige Produktnamen 30 mg magensaftresistentes Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

[Siehe Anhang I – National zu vervollständigen]

Lansoprazol

2. WIRKSTOFF(E)

Ein Portionsbeutel mit einer Einzeldosis enthält 30 mg Lansoprazol

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

[National zu vervollständigen]

Enthält Sucrose und Mannitol (E421). Bitte beiliegende Gebrauchsinformation beachten.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

[National zu vervollständigen]

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.

Nicht zermahlen oder kauen.

Vor Anwendung bitte Gebrauchsinformation beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

[National zu vervollständigen]

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[Siehe Anhang I – National zu vervollständigen]

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[National zu vervollständigen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[National zu vervollständigen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

[National zu vervollständigen]

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[National zu vervollständigen]

GEBRAUCHSINFORMATION

GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

Agopton und zugehörige Produktnamen 15 mg Kapseln
Agopton und zugehörige Produktnamen 30 mg Kapseln
[Siehe Anhang 1-national zu vervollständigen]
Lansoprazol

<Verschreibungspflicht>

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese dieselben Symptome haben wie Sie.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

<OTC>

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, sie enthält wichtige Informationen für Sie.

Dieses Arzneimittel ist ohne Verschreibung erhältlich. Um einen bestmöglichen Behandlungserfolg zu erzielen, muss Agopton jedoch vorschriftsgemäß eingenommen werden.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Fragen Sie Ihren Apotheker, wenn Sie weitere Informationen oder einen Rat benötigen.
- Wenn sich Ihre Symptome verschlimmern oder nach 14 Tagen keine Besserung eintritt, müssen Sie auf jeden Fall einen Arzt aufsuchen.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Packungsbeilage beinhaltet:

1. Was ist Agopton und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Einnahme von Agopton beachten?
3. Wie ist Agopton einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Agopton aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

1. WAS IST AGOPTON UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

Der arzneilich wirksame Bestandteil von Agopton ist Lansoprazol, ein Protonenpumpenhemmer. Protonenpumpenhemmer reduzieren die Menge der Magensäure, die in Ihrem Magen produziert wird.

<Für Länder, mit und ohne Verschreibungspflicht>

Agopton ist angezeigt für

- die Behandlung von Sodbrennen und saurem Aufstoßen

Ihr Arzt kann Ihnen Agopton auch für die folgenden Anwendungsgebiete verschreiben:

- Behandlung von Zwölffingerdarm- und Magengeschwüren
- Behandlung einer Entzündung Ihrer Speiseröhre (Refluxösophagitis)
- Vorbeugung einer Refluxösophagitis
- Behandlung von Infektionen, die durch das Bakterium *Helicobacter pylori* verursacht werden, in Kombination mit einer Antibiotikatherapie
- Behandlung oder Vorbeugung eines Zwölffingerdarm- oder Magengeschwürs bei Patienten, die eine Langzeittherapie mit NSAR benötigen (NSAR werden zur Behandlung von Schmerzen und Entzündungen eingesetzt)
- Behandlung des Zollinger-Ellison-Syndroms.

<Für Länder ausschließlich mit Verschreibungspflicht>

Ihr Arzt kann Ihnen Agopton für die folgenden Anwendungsgebiete verschreiben:

- Behandlung von Zwölffingerdarm- und Magengeschwüren
- Behandlung einer Entzündung Ihrer Speiseröhre (Refluxösophagitis)
- Vorbeugung einer Refluxösophagitis
- Behandlung von Sodbrennen und saurem Aufstoßen
- Behandlung von Infektionen, die durch das Bakterium *Helicobacter pylori* verursacht werden, in Kombination mit einer Antibiotikatherapie
- Behandlung oder Vorbeugung eines Zwölffingerdarm- oder Magengeschwürs bei Patienten, die eine Langzeittherapie mit NSAR benötigen (NSAR werden zur Behandlung von Schmerzen und Entzündungen eingesetzt)
- Behandlung des Zollinger-Ellison-Syndroms.

Möglicherweise hat Ihnen Ihr Arzt Agopton für ein anderes Anwendungsgebiet oder eine andere als die in dieser Gebrauchsinformation angegebene Dosierung verordnet. Bitte nehmen Sie dieses Arzneimittel nach Anweisung Ihres Arztes ein.

2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER EINNAHME VON AGOPTON BEACHTEN?

Agopton darf nicht eingenommen werden,

- wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen Lansoprazol oder einen der sonstigen Bestandteile von Agopton sind
- wenn Sie ein Arzneimittel einnehmen, das als arzneilich wirksamen Bestandteil Atazanavir enthält (wird in der Behandlung von HIV eingesetzt).

Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Agopton ist erforderlich

Bitte teilen Sie Ihrem Arzt mit, wenn Sie an einer schweren Lebererkrankung leiden. Ihr Arzt wird möglicherweise eine Dosierungsanpassung vornehmen.

Ihr Arzt wird möglicherweise eine zusätzliche Untersuchung, eine sogenannte Endoskopie, durchführen oder hat sie bereits durchgeführt, um Ihr Befinden festzustellen bzw. um eine bösartige Erkrankung auszuschließen.

Falls während der Behandlung mit Agopton Durchfall auftritt, wenden Sie sich umgehend an Ihren Arzt, da unter Agopton eine geringe Zunahme von infektiösem Durchfall beobachtet wurde.

Wenn Ihr Arzt Ihnen Agopton gleichzeitig mit anderen Arzneimitteln verordnet hat, die zur Behandlung einer *Helicobacter pylori* Infektion vorgesehen sind (Antibiotika), oder gleichzeitig mit entzündungshemmenden Arzneimitteln zur Behandlung Ihrer Schmerzen oder Ihres Rheumas: lesen Sie bitte auch die Packungsbeilagen dieser Arzneimittel sorgfältig durch.

Wenn Sie Agopton als Langzeittherapie einnehmen (länger als 1 Jahr) wird Ihr Arzt Sie wahrscheinlich regelmäßig untersuchen. Sie sollten Ihrem Arzt berichten, wenn Sie neue oder ungewöhnliche Symptome und Begebenheiten beobachten.

Bei Einnahme von Agopton mit anderen Arzneimitteln

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen bzw. vor kurzem eingenommen haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Bitte teilen Sie Ihrem Arzt insbesondere mit, wenn Sie Arzneimittel einnehmen, die einen der folgenden arzneilich wirksamen Bestandteile enthalten, da Agopton die Wirkungsweise dieser Arzneimittel beeinflussen kann:

- Ketoconazol, Itrakonazol, Rifampizin (zur Behandlung von Infektionen)
- Digoxin (zur Behandlung von Herzproblemen)
- Theophyllin (zur Behandlung von Asthma)
- Tacrolimus (zur Vorbeugung einer Transplantat-Abstoßung)
- Fluvoxaminen (zur Behandlung von Depressionen und anderen psychiatrischen Erkrankungen)
- Antazida (zur Behandlung von Sodbrennen oder saurem Aufstoßen)
- Sucralfaten (zur Behandlung von Geschwüren)
- Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) (zur Behandlung von leichten Depressionen).

Bei Einnahme von Agopton zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken

Für eine optimale Wirkung Ihres Arzneimittels sollten Sie Agopton mindestens eine halbe Stunde vor dem Essen einnehmen.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind, stillen oder wenn bei Ihnen die Möglichkeit einer Schwangerschaft besteht, fragen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Unter der Einnahme von Agopton können bei manchen Patienten Nebenwirkungen wie z.B. Schwindel, Drehschwindel, Müdigkeit und Sehstörungen auftreten. Wenn bei Ihnen Nebenwirkungen dieser Art auftreten, sollten Sie vorsichtig sein, da Ihre Reaktionsfähigkeit beeinträchtigt sein könnte.

Es liegt in Ihrer Verantwortung, zu entscheiden, ob Sie fähig sind, ein Fahrzeug zu führen oder andere Tätigkeiten auszuüben, die Ihre erhöhte Aufmerksamkeit erfordern. Aufgrund Ihrer Wirkungen und Nebenwirkungen ist die Einnahme von Arzneimitteln ein Faktor, der die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen beeinträchtigen kann.

Diese Wirkungen werden in anderen Kapiteln dieser Gebrauchsinformation beschrieben. Lesen Sie dazu bitte die gesamte Gebrauchsinformation sorgfältig durch.

Wenn Sie unsicher sind, fragen Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Agopton

Agopton enthält Sucrose. Bitte nehmen Sie Agopton erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt ein, wenn Ihnen bekannt ist, dass Sie unter einer Unverträglichkeit gegenüber bestimmten Zuckern leiden.

[National zu vervollständigen]

3. WIE IST AGOPTON EINZUNEHMEN?

Die Kapseln werden als Ganzes mit einem Glas Wasser eingenommen. Wenn Sie Schwierigkeiten beim Schlucken der Kapseln haben, kann Sie Ihr Arzt über alternative Möglichkeiten der Einnahme beraten.

Sowohl die Kapsel als auch ihr Inhalt darf nicht zermahlen oder gekaut werden, da sie sonst nicht mehr richtig wirken kann.

Wenn Sie Agopton einmal täglich einnehmen, versuchen Sie die Kapsel immer zur gleichen Zeit einzunehmen. Sie erreichen die beste Wirkung, wenn Sie Agopton gleich als erstes morgens einnehmen.

Wenn Sie Agopton zweimal täglich einnehmen, sollten Sie die erste Dosis morgens und die zweite Dosis abends einnehmen.

<Die Wochentage sind auf der Rückseite des Blisters aufgedruckt, damit Sie leichter nachvollziehen können, welche Kapseln Sie bereits eingenommen haben.>

[National zu vervollständigen, wo zutreffend]

Die Dosierung von Agopton hängt von Ihrem Zustand ab. Die übliche Agopton-Dosis für Erwachsene ist unten angegeben. Manchmal wird Ihnen Ihr Arzt eine andere Dosierung verschreiben und Sie über die Dauer der Behandlung informieren.

Behandlung von Sodbrennen und saurem Aufstoßen: eine 15 mg oder 30 mg Kapsel täglich für 4 Wochen. Wenn Ihre Symptome andauern, sprechen Sie mit Ihrem Arzt. Wenn sich Ihre Symptome innerhalb von 4 Wochen nicht gebessert haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt.

Behandlung von Zwölffingerdarmgeschwüren: eine 30 mg Kapsel täglich für 2 Wochen

Behandlung von Magengeschwüren: eine 30 mg Kapsel täglich für 4 Wochen

Behandlung einer Entzündung der Speiseröhre (Refluxösophagitis): eine 30 mg Kapsel täglich für 4 Wochen

Zur Langzeit-Vorbeugung einer Refluxösophagitis: eine 15 mg Kapsel täglich. Ihr Arzt kann eine Dosisanpassung auf eine 30 mg Kapsel täglich durchführen.

Behandlung einer Infektion mit *Helicobacter pylori*: Die übliche Dosis ist eine 30 mg Kapsel in Kombination mit zwei verschiedenen Antibiotika morgens und eine 30 mg Kapsel in Kombination mit zwei verschiedenen Antibiotika abends. Normalerweise wird diese Behandlung über 7 Tage täglich durchgeführt.

Die empfohlenen Antibiotika-Kombinationen sind:

- 30 mg Agopton zusammen mit 250-500 mg Clarithromycin und 1000 mg Amoxicillin
- 30 mg Agopton zusammen mit 250 mg Clarithromycin und 400-500 mg Metronidazol

Wenn Sie wegen eines Geschwürs aufgrund einer Infektion behandelt werden, ist es unwahrscheinlich, dass ihr Geschwür wieder auftreten wird, sofern die Infektion erfolgreich behandelt wurde. Damit Ihr Arzneimittel die beste Wirkung entfalten kann, nehmen Sie dieses zur vorgeschriebenen Zeit und **lassen Sie keine Dosis aus**.

Behandlung von Zwölffingerdarm- und Magengeschwüren bei Patienten, die eine Langzeittherapie mit NSAR benötigen: eine 30 mg Kapsel täglich für 4 Wochen.

Zur Vorbeugung von Zwölffingerdarm- und Magengeschwüren bei Patienten, die eine Langzeittherapie mit NSAR benötigen: eine 15 mg Kapsel täglich. Ihr Arzt kann eine Dosisanpassung auf eine 30 mg Kapsel täglich durchführen.

Zollinger-Ellison Syndrom: Die übliche Anfangsdosis sind zwei 30 mg Kapseln täglich. Abhängig davon, wie Sie auf Agopton ansprechen, wird dann Ihr Arzt entscheiden, welche Dosis optimal für Sie ist.

Agopton sollte nicht bei Kindern angewendet werden.

Nehmen Sie Ihr Arzneimittel genau nach Anweisung Ihres Arztes ein. Bitte fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind, wie Ihr Medikament einzunehmen ist.

Wenn Sie eine größere Menge von Agopton eingenommen haben, als Sie sollten

Wenn Sie eine größere Menge Agopton eingenommen haben, als Sie sollten, holen Sie schnellstmöglich medizinischen Rat ein <oder fragen Sie schnellstmöglich bei einem toxikologischen Informationsdienst nach.>

[National zu vervollständigen; die Angabe eines toxikologischen Informationsdienstes mit Telefonnummer hängt von den nationalen Erfordernissen ab.]

Wenn Sie die Einnahme von Agopton vergessen haben

Wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben, holen Sie die Einnahme nach, sobald Sie es bemerken, es sei denn, die nächste Einnahme steht kurz bevor. Wenn dies der Fall ist, überspringen Sie vergessene Dosis und fahren Sie wie gewohnt mit der Einnahme fort.

Nehmen Sie nicht die doppelte Dosis ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben.

Wenn Sie die Einnahme von Agopton abbrechen

Brechen Sie die Behandlung nicht vorzeitig ab, auch wenn sich Ihre Symptome gebessert haben. Ihre Erkrankung ist vielleicht noch nicht vollständig geheilt und kann wieder auftreten, wenn Sie die Behandlung nicht zu Ende führen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann Agopton Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Häufig auftretende Nebenwirkungen (die bei mehr als 1 von 100 Patienten vorkommen):

- Kopfschmerzen, Schwindel
- Durchfall, Verstopfung, Magenschmerzen, Krankheitsgefühl, Blähungen, trockener oder wunder Mund oder Hals
- Hautausschlag, Juckreiz
- Veränderung der Leberwerte
- Müdigkeit

Gelegentlich auftretende Nebenwirkungen (die bei weniger als 1 von 100 Patienten vorkommen):

- Depression
- Gelenk- oder Muskelschmerzen
- Flüssigkeitsansammlung oder Schwellung
- Veränderung der Anzahl der Blutkörperchen

Selten auftretende Nebenwirkungen (die bei weniger als 1 von 1000 Patienten vorkommen):

- Fieber
- Unruhe, Benommenheit, Verwirrung, Halluzinationen, Schlaflosigkeit, Sehstörungen, Drehschwindel
- Geschmacksstörungen, Appetitverlust, Entzündung der Zunge (Glossitis)

- Hautreaktionen wie Brennen oder Stiche unter der Haut, Quetschungen, Rötung und erhebliches Schwitzen
- Lichtempfindlichkeit
- Haarausfall
- Kribbeln (Paraesthesien), Zittern
- Blutarmut (Blässe)
- Nierenprobleme
- Entzündung der Bauchspeicheldrüse
- Entzündung der Leber (evt. Gelbfärbung der Haut oder Augen)
- Größenzunahme der männlichen Brust, Impotenz
- Pilzinfektion (der Haut oder Schleimhaut)
- Angioödem; Kontaktieren Sie Ihren Arzt unverzüglich, wenn Sie Anzeichen eines Angioödems wie Schwellung des Gesichts, der Zunge oder des Rachens, Schluckbeschwerden, Nesselsucht und Atembeschwerden entwickeln.

Sehr selten auftretende Nebenwirkungen (die bei weniger als einem von 10000 Patienten vorkommen):

- Schwere Überempfindlichkeitsreaktionen bis hin zum Schock. Symptome von Überempfindlichkeitsreaktionen können sein: Fieber, Hautausschlag, Schwellung und manchmal Blutdruckabfall
- Entzündungen im Mundraum (Stomatitis)
- Entzündung des Darms (Kolitis)
- Veränderung von Laborwerten wie Natrium, Cholesterin und Triglyceriden
- Sehr schwere Hautreaktionen mit Rötung, Bläschenbildung, schwerer Entzündung und Abschuppung
- Agopton kann sehr selten zu einer Verringerung der Anzahl der weißen Blutkörperchen führen und dadurch das Infektionsrisiko erhöhen. Wenn Sie eine Infektion an sich bemerken, die mit Symptomen wie Fieber und einer erheblichen Verschlechterung Ihres Allgemeinzustandes, oder Fieber mit lokalen Entzündungssymptomen wie wundem Hals, Rachen, Mund oder Harnwegsproblemen einhergeht, kontaktieren Sie unverzüglich Ihren Arzt. Er wird eine Blutuntersuchung durchführen, um festzustellen, ob eine Verminderung der weißen Blutkörperchen (Agranulozytose) vorliegt.

Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen sie erheblich beeinträchtigt oder sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.

5. WIE IST AGOPTON AUFZUBEWAHREN?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen Agopton nach dem auf dem Blister und dem Umkarton angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

[National zu vervollständigen]

Arzneimittel dürfen nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Fragen Sie Ihren Apotheker wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn sie es nicht mehr benötigen. Diese Maßnahme hilft die Umwelt zu schützen.

6. WEITERE INFORMATIONEN

Was Agopton enthält

- Der Wirkstoff ist Lansoprazol.
- Die sonstigen Bestandteile sind

[National zu vervollständigen]

Wie Agopton aussieht und Inhalt der Packung

[National zu vervollständigen]

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Der pharmazeutische Unternehmer ist:

<{Name und Anschrift}>

<{Tel.-Nr.:}>

<{Fax-Nr.:}>

<{e-Mail:}>

Der Hersteller ist:

<{Name und Anschrift}>

<{Tel.-Nr.:}>

<{Fax-Nr.:}>

<{e-Mail:}>

[National zu vervollständigen]

Dieses Medikament ist unter folgenden Namen in den Mitgliederstaaten des EWR zugelassen:

Österreich:	AGOPTON
Belgien:	DAKAR, NIBITOR
Dänemark:	LANZO
Finnland:	LANZO
Frankreich:	LANZOR, OGAST
Deutschland:	AGOPTON, LANZOR
Griechenland:	LAPRAZOL
Ungarn:	LANSONE
Island:	LANZO, ZOTON
Irland:	ZOTON
Italien:	LANSOX, LANGAST, LIMPIDEX, ZOTON
Luxemburg:	DAKAR
Niederlande:	PREZAL
Norwegen:	LANZO
Portugal:	OGASTO
Spanien:	BAMALITE, OPIREN
Schweden:	LANZO
Großbritannien:	ZOTON

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt genehmigt im (MM/JJJJ)

[National zu vervollständigen]

GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

Agopton und zugehörige Produktnamen 15 mg Schmelztabletten
Agopton und zugehörige Produktnamen 30 mg Schmelztabletten
[Siehe Anhang 1-national zu vervollständigen]
Lansoprazol

<Verschreibungspflicht>

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese dieselben Symptome haben wie Sie.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

<OTC>

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, sie enthält wichtige Informationen für Sie.

Dieses Arzneimittel ist ohne Verschreibung erhältlich. Um einen bestmöglichen Behandlungserfolg zu erzielen, muss Agopton jedoch vorschriftsgemäß eingenommen werden.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Fragen Sie Ihren Apotheker, wenn Sie weitere Informationen oder einen Rat benötigen.
- Wenn sich Ihre Symptome verschlimmern oder nach 14 Tagen keine Besserung eintritt, müssen Sie auf jeden Fall einen Arzt aufsuchen.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Packungsbeilage beinhaltet:

1. Was ist Agopton und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Einnahme von Agopton beachten?
3. Wie ist Agopton einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Agopton aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

1. WAS IST AGOPTON UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

Der arzneilich wirksame Bestandteil von Agopton ist Lansoprazol, ein Protonenpumpenhemmer. Protonenpumpenhemmer reduzieren die Menge der Magensäure, die in Ihrem Magen produziert wird.

<Für Länder, mit und ohne Verschreibungspflicht>

Agopton ist angezeigt für

- die Behandlung von Sodbrennen und saurem Aufstoßen

Ihr Arzt kann Ihnen Agopton auch für die folgenden Anwendungsgebiete verschreiben:

- Behandlung von Zwölffingerdarm- und Magengeschwüren
- Behandlung einer Entzündung Ihrer Speiseröhre (Refluxösophagitis)
- Vorbeugung einer Refluxösophagitis
- Behandlung von Infektionen, die durch das Bakterium *Helicobacter pylori* verursacht werden, in Kombination mit einer Antibiotikatherapie
- Behandlung oder Vorbeugung eines Zwölffingerdarm- oder Magengeschwürs bei Patienten, die eine Langzeittherapie mit NSAR benötigen (NSAR werden zur Behandlung von Schmerzen und Entzündungen eingesetzt)
- Behandlung des Zollinger-Ellison-Syndroms.

<Für Länder ausschließlich mit Verschreibungspflicht>

Ihr Arzt kann Ihnen Agopton für die folgenden Anwendungsgebiete verschreiben:

- Behandlung von Zwölffingerdarm- und Magengeschwüren
- Behandlung einer Entzündung Ihrer Speiseröhre (Refluxösophagitis)
- Vorbeugung einer Refluxösophagitis
- Behandlung von Sodbrennen und saurem Aufstoßen
- Behandlung von Infektionen, die durch das Bakterium *Helicobacter pylori* verursacht werden, in Kombination mit einer Antibiotikatherapie
- Behandlung oder Vorbeugung eines Zwölffingerdarm- oder Magengeschwürs bei Patienten, die eine Langzeittherapie mit NSAR benötigen (NSAR werden zur Behandlung von Schmerzen und Entzündungen eingesetzt)
- Behandlung des Zollinger-Ellison-Syndroms.

Möglicherweise hat Ihnen Ihr Arzt Agopton für ein anderes Anwendungsgebiet oder eine andere als die in dieser Gebrauchsinformation angegebene Dosierung verordnet. Bitte nehmen Sie dieses Arzneimittel nach Anweisung Ihres Arztes ein.

2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER EINNAHME VON AGOPTON BEACHTEN?

Agopton darf nicht eingenommen werden,

- wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen Lansoprazol oder einen der sonstigen Bestandteile von Agopton sind
- wenn Sie ein Arzneimittel einnehmen, das als arzneilich wirksamen Bestandteil Atazanavir enthält (wird in der Behandlung von HIV eingesetzt).

Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Agopton ist erforderlich

Bitte teilen Sie Ihrem Arzt mit, wenn Sie an einer schweren Lebererkrankung leiden. Ihr Arzt wird möglicherweise eine Dosierungsanpassung vornehmen.

Ihr Arzt wird möglicherweise eine zusätzliche Untersuchung, eine sogenannte Endoskopie, durchführen oder hat sie bereits durchgeführt, um Ihr Befinden festzustellen bzw. um eine bösartige Erkrankung auszuschließen.

Falls während der Behandlung mit Agopton Durchfall auftritt, wenden Sie sich umgehend an Ihren Arzt, da unter Agopton eine geringe Zunahme von infektiösem Durchfall beobachtet wurde.

Wenn Ihr Arzt Ihnen Agopton gleichzeitig mit anderen Arzneimitteln verordnet hat, die zur Behandlung einer *Helicobacter pylori* Infektion vorgesehen sind (Antibiotika), oder gleichzeitig mit entzündungshemmenden Arzneimitteln zur Behandlung Ihrer Schmerzen oder Ihres Rheumas: lesen Sie bitte auch die Packungsbeilagen dieser Arzneimittel sorgfältig durch.

Wenn Sie Agopton als Langzeittherapie einnehmen (länger als 1 Jahr) wird Ihr Arzt Sie wahrscheinlich regelmäßig untersuchen. Sie sollten Ihrem Arzt berichten, wenn Sie neue oder ungewöhnliche Symptome und Begebenheiten beobachten.

Bei Einnahme von Agopton mit anderen Arzneimitteln

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen bzw. vor kurzem eingenommen haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Bitte teilen Sie Ihrem Arzt insbesondere mit, wenn Sie Arzneimittel einnehmen, die einen der folgenden arzneilich wirksamen Bestandteile enthalten, da Agopton die Wirkungsweise dieser Arzneimittel beeinflussen kann:

- Ketoconazol, Itrakonazol, Rifampizin (zur Behandlung von Infektionen)
- Digoxin (zur Behandlung von Herzproblemen)
- Theophyllin (zur Behandlung von Asthma)
- Tacrolimus (zur Vorbeugung einer Transplantat-Abstoßung)
- Fluvoxaminen (zur Behandlung von Depressionen und anderen psychiatrischen Erkrankungen)
- Antazida (zur Behandlung von Sodbrennen oder saurem Aufstoßen)
- Sucralfaten (zur Behandlung von Geschwüren)
- Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) (zur Behandlung von leichten Depressionen).

Bei Einnahme von Agopton zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken

Für eine optimale Wirkung Ihres Arzneimittels sollten Sie Agopton mindestens eine halbe Stunde vor dem Essen einnehmen.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind, stillen oder wenn bei Ihnen die Möglichkeit einer Schwangerschaft besteht, fragen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Unter der Einnahme von Agopton können bei manchen Patienten Nebenwirkungen wie z.B. Schwindel, Drehschwindel, Müdigkeit und Sehstörungen auftreten. Wenn bei Ihnen Nebenwirkungen dieser Art auftreten, sollten Sie vorsichtig sein, da Ihre Reaktionsfähigkeit beeinträchtigt sein könnte.

Es liegt in Ihrer Verantwortung, zu entscheiden, ob Sie fähig sind, ein Fahrzeug zu führen oder andere Tätigkeiten auszuüben, die Ihre erhöhte Aufmerksamkeit erfordern. Aufgrund Ihrer Wirkungen und Nebenwirkungen ist die Einnahme von Arzneimitteln ein Faktor, der die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen beeinträchtigen kann.

Diese Wirkungen werden in anderen Kapiteln dieser Gebrauchsinformation beschrieben. Lesen Sie dazu bitte die gesamte Gebrauchsinformation sorgfältig durch.

Wenn Sie unsicher sind, fragen Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Agopton

Agopton enthält Lactose. Bitte nehmen Sie Agopton erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt ein, wenn Ihnen bekannt ist, dass Sie unter einer Unverträglichkeit gegenüber bestimmten Zuckern leiden.

Agopton enthält Aspartam. Aspartam ist eine Quelle für Phenylalanin und kann schädlich sein für Patienten mit Phenylketonurie.

[National zu vervollständigen]

3. WIE IST AGOPTON EINZUNEHMEN?

Legen Sie die Tablette auf Ihre Zunge und lutschen Sie diese behutsam. Die Tablette löst sich schnell im Mund auf. Dabei werden Mikrogranula freigesetzt, die Sie unzerkaut hinunterschlucken sollten. Sie können die Tablette auch als Ganzes mit einem Glas Wasser hinunterschlucken.

Wenn Sie erhebliche Schluckbeschwerden haben, wird Ihr Arzt Sie möglicherweise anweisen, die Tablette mit Hilfe einer Spritze einzunehmen.

Wenn Sie die Tablette mit Hilfe einer Spritze einnehmen, sollten Sie wie folgt vorgehen:

Es ist wichtig, dass die gewählte Spritze im Hinblick auf ihre Eignung sorgfältig geprüft wird.

- Entfernen Sie den Spritzenstempel (verwenden Sie mindestens eine 5 ml Spritze für die 15 mg Tablette und eine 10 ml Spritze für die 30 mg Tablette)
- Stecken Sie die Tablette in den Lauf der Spritze
- Stecken Sie den Spritzenstempel zurück auf die Spritze
- Für die 15 mg Tablette: Ziehen Sie 4 ml Leitungswasser in die Spritze auf
- Für die 30 mg Tablette: Ziehen Sie 10 ml Leitungswasser in die Spritze auf
- Drehen Sie die Spritze um und ziehen Sie zusätzlich 1 ml Luft in die Spritze auf
- Schütteln Sie die Spritze behutsam für 10-20 Sekunden, bis sich die Tablette aufgelöst hat
- Der Inhalt der Spritze kann direkt in den Mund entleert werden
- Füllen Sie die Spritze noch einmal mit 2-5 ml Wasser, um die Rückstände aus der Spritze in den Mund zu spülen.

Wenn Sie Agopton einmal täglich einnehmen, versuchen Sie die Schmelztablette immer zur gleichen Zeit einzunehmen. Sie erreichen die beste Wirkung, wenn Sie Agopton gleich als erstes morgens einnehmen.

Wenn Sie Agopton zweimal täglich einnehmen, sollten Sie die erste Dosis morgens und die zweite Dosis abends einnehmen.

<Die Wochentage sind auf der Rückseite des Blisters aufgedruckt, damit Sie leichter nachvollziehen können, welche Schmelztabletten Sie bereits eingenommen haben.>

[National zu vervollständigen, wo zutreffend]

Die Dosierung von Agopton hängt von Ihrem Zustand ab. Die übliche Agopton-Dosis für Erwachsene ist unten angegeben. Manchmal wird Ihnen Ihr Arzt eine andere Dosierung verschreiben und Sie über die Dauer der Behandlung informieren.

Behandlung von Sodbrennen und saurem Aufstoßen: eine 15 mg oder 30 mg Schmelztablette täglich für 4 Wochen. Wenn Ihre Symptome andauern, sprechen Sie mit Ihrem Arzt. Wenn sich Ihre Symptome innerhalb von 4 Wochen nicht gebessert haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt.

Behandlung von Zwölffingerdarmgeschwüren: eine 30 mg Schmelztablette täglich für 2 Wochen

Behandlung von Magengeschwüren: eine 30 mg Schmelztablette täglich für 4 Wochen

Behandlung einer Entzündung der Speiseröhre (Refluxösophagitis): eine 30 mg Schmelztablette täglich für 4 Wochen

Zur Langzeit-Vorbeugung einer Refluxösophagitis: eine 15 mg Schmelztablette täglich. Ihr Arzt kann eine Dosisanpassung auf eine 30 mg Schmelztablette täglich durchführen.

Behandlung einer Infektion mit *Helicobacter pylori*: Die übliche Dosis ist eine 30 mg Schmelztablette in Kombination mit zwei verschiedenen Antibiotika morgens und eine 30 mg Schmelztablette in Kombination mit zwei verschiedenen Antibiotika abends. Normalerweise wird diese Behandlung über 7 Tage täglich durchgeführt.

Die empfohlenen Antibiotika-Kombinationen sind:

- 30 mg Agopton zusammen mit 250-500 mg Clarithromycin und 1000 mg Amoxicillin
- 30 mg Agopton zusammen mit 250 mg Clarithromycin und 400-500 mg Metronidazol

Wenn Sie wegen eines Geschwürs aufgrund einer Infektion behandelt werden, ist es unwahrscheinlich, dass ihr Geschwür wieder auftreten wird, sofern die Infektion erfolgreich behandelt wurde. Damit Ihr Arzneimittel die beste Wirkung entfalten kann, nehmen Sie dieses zur vorgeschriebenen Zeit und **lassen Sie keine Dosis aus**.

Behandlung von Zwölffingerdarm- und Magengeschwüren bei Patienten, die eine Langzeittherapie mit NSAR benötigen: eine 30 mg Schmelztablette täglich für 4 Wochen.

Zur Vorbeugung von Zwölffingerdarm- und Magengeschwüren bei Patienten, die eine Langzeittherapie mit NSAR benötigen: eine 15 mg Schmelztablette täglich. Ihr Arzt kann eine Dosisanpassung auf eine 30 mg Schmelztablette täglich durchführen.

Zollinger-Ellison Syndrom: Die übliche Anfangsdosis sind zwei 30 mg Schmelztabletten täglich. Abhängig davon, wie Sie auf Agopton ansprechen, wird dann Ihr Arzt entscheiden, welche Dosis optimal für Sie ist.

Agopton sollte nicht bei Kindern angewendet werden.

Nehmen Sie Ihr Arzneimittel genau nach Anweisung Ihres Arztes ein. Bitte fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind, wie Ihr Medikament einzunehmen ist.

Wenn Sie eine größere Menge von Agopton eingenommen haben, als Sie sollten

Wenn Sie eine größere Menge Agopton eingenommen haben, als Sie sollten, holen Sie schnellstmöglich medizinischen Rat ein <oder fragen Sie schnellstmöglich bei einem toxikologischen Informationsdienst nach.>

[National zu vervollständigen; die Angabe eines toxikologischen Informationsdienstes mit Telefonnummer hängt von den nationalen Erfordernissen ab.]

Wenn Sie die Einnahme von Agopton vergessen haben

Wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben, holen Sie die Einnahme nach, sobald Sie es bemerken, es sei denn, die nächste Einnahme steht kurz bevor. Wenn dies der Fall ist, überspringen Sie vergessene Dosis und fahren Sie wie gewohnt mit der Einnahme fort. Nehmen Sie nicht die doppelte Dosis ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben.

Wenn Sie die Einnahme von Agopton abbrechen

Brechen Sie die Behandlung nicht vorzeitig ab, auch wenn sich Ihre Symptome gebessert haben. Ihre Erkrankung ist vielleicht noch nicht vollständig geheilt und kann wieder auftreten, wenn Sie die Behandlung nicht zu Ende führen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann Agopton Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Häufig auftretende Nebenwirkungen (die bei mehr als 1 von 100 Patienten vorkommen):

- Kopfschmerzen, Schwindel
- Durchfall, Verstopfung, Magenschmerzen, Krankheitsgefühl, Blähungen, trockener oder wunder Mund oder Hals
- Hautausschlag, Juckreiz
- Veränderung der Leberwerte
- Müdigkeit

Gelegentlich auftretende Nebenwirkungen (die bei weniger als 1 von 100 Patienten vorkommen):

- Depression
- Gelenk- oder Muskelschmerzen
- Flüssigkeitsansammlung oder Schwellung
- Veränderung der Anzahl der Blutkörperchen

Selten auftretende Nebenwirkungen (die bei weniger als 1 von 1000 Patienten vorkommen):

- Fieber
- Unruhe, Benommenheit, Verwirrung, Halluzinationen, Schlaflosigkeit, Sehstörungen, Drehschwindel
- Geschmacksstörungen, Appetitverlust, Entzündung der Zunge (Glossitis)
- Hautreaktionen wie Brennen oder Stiche unter der Haut, Quetschungen, Rötung und erhebliches Schwitzen
- Lichtempfindlichkeit
- Haarausfall
- Kribbeln (Paraesthesien), Zittern
- Blutarmut (Blässe)
- Nierenprobleme
- Entzündung der Bauchspeicheldrüse
- Entzündung der Leber (evt. Gelbfärbung der Haut oder Augen)
- Größenzunahme der männlichen Brust, Impotenz
- Pilzinfektion (der Haut oder Schleimhaut)
- Angioödem; Kontaktieren Sie Ihren Arzt unverzüglich, wenn Sie Anzeichen eines Angioödems wie Schwellung des Gesichts, der Zunge oder des Rachens, Schluckbeschwerden, Nesselsucht und Atembeschwerden entwickeln.

Sehr selten auftretende Nebenwirkungen (die bei weniger als einem von 10000 Patienten vorkommen):

- Schwere Überempfindlichkeitsreaktionen bis hin zum Schock. Symptome von Überempfindlichkeitsreaktionen können sein: Fieber, Hautausschlag, Schwellung und manchmal Blutdruckabfall
- Entzündungen im Mundraum (Stomatitis)
- Entzündung des Darms (Kolitis)
- Veränderung von Laborwerten wie Natrium, Cholesterin und Triglyceriden
- Sehr schwere Hautreaktionen mit Rötung, Bläschenbildung, schwerer Entzündung und Abschuppung
- Aopton kann sehr selten zu einer Verringerung der Anzahl der weißen Blutkörperchen führen und dadurch das Infektionsrisiko erhöhen. Wenn Sie eine Infektion an sich bemerken, die mit Symptomen wie Fieber und einer erheblichen Verschlechterung Ihres Allgemeinzustandes, oder Fieber mit lokalen Entzündungssymptomen wie wundem Hals, Rachen, Mund oder Harnwegsproblemen einhergeht, kontaktieren Sie unverzüglich Ihren Arzt. Er wird eine Blutuntersuchung durchführen, um festzustellen, ob eine Verminderung der weißen Blutkörperchen (Agranulozytose) vorliegt.

Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen sie erheblich beeinträchtigt oder sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.

5. WIE IST AGOPTON AUFZUBEWAHREN?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen Agopton nach dem auf dem Blister und dem Umkarton angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

[National zu vervollständigen]

Arzneimittel dürfen nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Fragen Sie Ihren Apotheker wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn sie es nicht mehr benötigen. Diese Maßnahme hilft die Umwelt zu schützen.

6. WEITERE INFORMATIONEN

Was Agopton enthält

- Der Wirkstoff ist Lansoprazol.
- Die sonstigen Bestandteile sind

[National zu vervollständigen]

Wie Agopton aussieht und Inhalt der Packung

[National zu vervollständigen]

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Der pharmazeutische Unternehmer ist:

<{Name und Anschrift}>

<{Tel.-Nr.:}>

<{Fax-Nr.:}>

<{e-Mail:}>

Der Hersteller ist:

<{Name und Anschrift}>

<{Tel.-Nr.:}>

<{Fax-Nr.:}>

<{e-Mail:}>

[National zu vervollständigen]

Dieses Medikament ist unter folgenden Namen in den Mitgliederstaaten des EWR zugelassen:

Österreich:	AGOPTON Rapid
Finnland:	LANZO
Griechenland:	LAPRAZOL FasTab
Island:	LANZO
Irland:	ZOTON FasTab
Italien:	LANSOX, LANGAST, LIMPIDEX, ZOTON
Norwegen:	LANZO
Portugal:	OGASTO
Spanien:	BAMALITE Flas, OPIREN Flas
Schweden:	LANZO
Großbritannien:	ZOTON FasTab

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt genehmigt im (MM/JJJJ)

[National zu vervollständigen]

GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

Agopton und zugehörige Produktnamen 30 mg magensaftresistentes Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

[Siehe Anhang 1-national zu vervollständigen]

Lansoprazol

<Verschreibungspflicht>

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese dieselben Symptome haben wie Sie.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

<OTC>

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, sie enthält wichtige Informationen für Sie.

Dieses Arzneimittel ist ohne Verschreibung erhältlich. Um einen bestmöglichen Behandlungserfolg zu erzielen, muss Agopton jedoch vorschriftsgemäß eingenommen werden.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Fragen Sie Ihren Apotheker, wenn Sie weitere Informationen oder einen Rat benötigen.
- Wenn sich Ihre Symptome verschlimmern oder nach 14 Tagen keine Besserung eintritt, müssen Sie auf jeden Fall einen Arzt aufsuchen.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Packungsbeilage beinhaltet:

1. Was ist Agopton und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Einnahme von Agopton beachten?
3. Wie ist Agopton einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Agopton aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

1. WAS IST AGOPTON UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

Der arzneilich wirksame Bestandteil von Agopton ist Lansoprazol, ein Protonenpumpenhemmer. Protonenpumpenhemmer reduzieren die Menge der Magensäure, die in Ihrem Magen produziert wird.

<Für Länder, mit und ohne Verschreibungspflicht>

Agopton ist angezeigt für

- die Behandlung von Sodbrennen und saurem Aufstoßen

Ihr Arzt kann Ihnen Agopton auch für die folgenden Anwendungsgebiete verschreiben:

- Behandlung von Zwölffingerdarm- und Magengeschwüren
- Behandlung einer Entzündung Ihrer Speiseröhre (Refluxösophagitis)
- Vorbeugung einer Refluxösophagitis
- Behandlung von Infektionen, die durch das Bakterium *Helicobacter pylori* verursacht werden, in Kombination mit einer Antibiotikatherapie
- Behandlung oder Vorbeugung eines Zwölffingerdarm- oder Magengeschwürs bei Patienten, die eine Langzeittherapie mit NSAR benötigen (NSAR werden zur Behandlung von Schmerzen und Entzündungen eingesetzt)
- Behandlung des Zollinger-Ellison-Syndroms.

<Für Länder ausschließlich mit Verschreibungspflicht>

Ihr Arzt kann Ihnen Agopton für die folgenden Anwendungsgebiete verschreiben:

- Behandlung von Zwölffingerdarm- und Magengeschwüren
- Behandlung einer Entzündung Ihrer Speiseröhre (Refluxösophagitis)
- Vorbeugung einer Refluxösophagitis
- Behandlung von Sodbrennen und saurem Aufstoßen
- Behandlung von Infektionen, die durch das Bakterium *Helicobacter pylori* verursacht werden, in Kombination mit einer Antibiotikatherapie
- Behandlung oder Vorbeugung eines Zwölffingerdarm- oder Magengeschwürs bei Patienten, die eine Langzeittherapie mit NSAR benötigen (NSAR werden zur Behandlung von Schmerzen und Entzündungen eingesetzt)
- Behandlung des Zollinger-Ellison-Syndroms.

Möglicherweise hat Ihnen Ihr Arzt Agopton für ein anderes Anwendungsgebiet oder eine andere als die in dieser Gebrauchsinformation angegebene Dosierung verordnet. Bitte nehmen Sie dieses Arzneimittel nach Anweisung Ihres Arztes ein.

2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER EINNAHME VON AGOPTON BEACHTEN?

Agopton darf nicht eingenommen werden,

- wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen Lansoprazol oder einen der sonstigen Bestandteile von Agopton sind
- wenn Sie ein Arzneimittel einnehmen, das als arzneilich wirksamen Bestandteil Atazanavir enthält (wird in der Behandlung von HIV eingesetzt).

Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Agopton ist erforderlich

Bitte teilen Sie Ihrem Arzt mit, wenn Sie an einer schweren Lebererkrankung leiden. Ihr Arzt wird möglicherweise eine Dosierungsanpassung vornehmen.

Ihr Arzt wird möglicherweise eine zusätzliche Untersuchung, eine sogenannte Endoskopie, durchführen oder hat sie bereits durchgeführt, um Ihr Befinden festzustellen bzw. um eine bösartige Erkrankung auszuschließen.

Falls während der Behandlung mit Agopton Durchfall auftritt, wenden Sie sich umgehend an Ihren Arzt, da unter Agopton eine geringe Zunahme von infektiösem Durchfall beobachtet wurde.

Wenn Ihr Arzt Ihnen Agopton gleichzeitig mit anderen Arzneimitteln verordnet hat, die zur Behandlung einer *Helicobacter pylori* Infektion vorgesehen sind (Antibiotika), oder gleichzeitig mit entzündungshemmenden Arzneimitteln zur Behandlung Ihrer Schmerzen oder Ihres Rheumas: lesen Sie bitte auch die Packungsbeilagen dieser Arzneimittel sorgfältig durch.

Wenn Sie Agopton als Langzeittherapie einnehmen (länger als 1 Jahr) wird Ihr Arzt Sie wahrscheinlich regelmäßig untersuchen. Sie sollten Ihrem Arzt berichten, wenn Sie neue oder ungewöhnliche Symptome und Begebenheiten beobachten.

Bei Einnahme von Agopton mit anderen Arzneimitteln

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen bzw. vor kurzem eingenommen haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Bitte teilen Sie Ihrem Arzt insbesondere mit, wenn Sie Arzneimittel einnehmen, die einen der folgenden arzneilich wirksamen Bestandteile enthalten, da Agopton die Wirkungsweise dieser Arzneimittel beeinflussen kann:

- Ketoconazol, Itrakonazol, Rifampizin (zur Behandlung von Infektionen)
- Digoxin (zur Behandlung von Herzproblemen)
- Theophyllin (zur Behandlung von Asthma)
- Tacrolimus (zur Vorbeugung einer Transplantat-Abstoßung)
- Fluvoxaminen (zur Behandlung von Depressionen und anderen psychiatrischen Erkrankungen)
- Antazida (zur Behandlung von Sodbrennen oder saurem Aufstoßen)
- Sucralfaten (zur Behandlung von Geschwüren)
- Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) (zur Behandlung von leichten Depressionen).

Bei Einnahme von Agopton zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken

Für eine optimale Wirkung Ihres Arzneimittels sollten Sie Agopton mindestens eine halbe Stunde vor dem Essen einnehmen.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind, stillen oder wenn bei Ihnen die Möglichkeit einer Schwangerschaft besteht, fragen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Unter der Einnahme von Agopton können bei manchen Patienten Nebenwirkungen wie z.B. Schwindel, Drehschwindel, Müdigkeit und Sehstörungen auftreten. Wenn bei Ihnen Nebenwirkungen dieser Art auftreten, sollten Sie vorsichtig sein, da Ihre Reaktionsfähigkeit beeinträchtigt sein könnte.

Es liegt in Ihrer Verantwortung, zu entscheiden, ob Sie fähig sind, ein Fahrzeug zu führen oder andere Tätigkeiten auszuüben, die Ihre erhöhte Aufmerksamkeit erfordern. Aufgrund Ihrer Wirkungen und Nebenwirkungen ist die Einnahme von Arzneimitteln ein Faktor, der die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen beeinträchtigen kann.

Diese Wirkungen werden in anderen Kapiteln dieser Gebrauchsinformation beschrieben. Lesen Sie dazu bitte die gesamte Gebrauchsinformation sorgfältig durch.

Wenn Sie unsicher sind, fragen Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Agopton

Agopton enthält Sucrose. Bitte nehmen Sie Agopton erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt ein, wenn Ihnen bekannt ist, dass Sie unter einer Unverträglichkeit gegenüber bestimmten Zuckern leiden.

Agopton enthält Mannitol. Mannitol kann eine leicht abführende Wirkung haben.

[National zu vervollständigen]

3. WIE IST AGOPTON EINZUNEHMEN?

Geben Sie 30 ml (zwei Esslöffel) Leitungswasser in ein Glas. Schütten Sie das Granulat eines Portionsbeutels dazu. Gut umrühren und sofort trinken. Wenn Agopton in Wasser gegeben wird, entsteht eine rosafarbige Suspension mit Erdbeergeschmack.

Wenn Sie Agopton einmal täglich einnehmen, versuchen Sie das Granulat immer zur gleichen Zeit einzunehmen. Sie erreichen die beste Wirkung, wenn Sie Agopton gleich als erstes morgens einnehmen.

Wenn Sie Agopton zweimal täglich einnehmen, sollten Sie die erste Dosis morgens und die zweite Dosis abends einnehmen.

Die Dosierung von Agopton hängt von Ihrem Zustand ab. Die übliche Agopton-Dosis für Erwachsene ist unten angegeben. Manchmal wird Ihnen Ihr Arzt eine andere Dosierung verschreiben und Sie über die Dauer der Behandlung informieren.

Behandlung von Sodbrennen und saurem Aufstoßen: 15 mg oder 30 mg täglich für 4 Wochen. Wenn Ihre Symptome andauern, sprechen Sie mit Ihrem Arzt. Wenn sich Ihre Symptome innerhalb von 4 Wochen nicht gebessert haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt.

Behandlung von Zwölffingerdarmgeschwüren: 30 mg täglich für 2 Wochen

Behandlung von Magengeschwüren: 30 mg täglich für 4 Wochen

Behandlung einer Entzündung der Speiseröhre (Refluxösophagitis): 30 mg täglich für 4 Wochen

Zur Langzeit-Vorbeugung einer Refluxösophagitis: 15 mg täglich. Ihr Arzt kann eine Dosisanpassung auf 30 mg täglich durchführen.

Behandlung einer Infektion mit *Helicobacter pylori*: Die übliche Dosis sind 30 mg in Kombination mit zwei verschiedenen Antibiotika morgens und 30 mg in Kombination mit zwei verschiedenen Antibiotika abends. Normalerweise wird diese Behandlung über 7 Tage täglich durchgeführt.

Die empfohlenen Antibiotika-Kombinationen sind:

- 30 mg Agopton zusammen mit 250-500 mg Clarithromycin und 1000 mg Amoxicillin
- 30 mg Agopton zusammen mit 250 mg Clarithromycin und 400-500 mg Metronidazol

Wenn Sie wegen eines Geschwürs aufgrund einer Infektion behandelt werden, ist es unwahrscheinlich, dass ihr Geschwür wieder auftreten wird, sofern die Infektion erfolgreich behandelt wurde. Damit Ihr Arzneimittel die beste Wirkung entfalten kann, nehmen Sie dieses zur vorgeschriebenen Zeit und **lassen Sie keine Dosis aus**.

Behandlung von Zwölffingerdarm- und Magengeschwüren bei Patienten, die eine Langzeittherapie mit NSAR benötigen: 30 mg täglich für 4 Wochen.

Zur Vorbeugung von Zwölffingerdarm- und Magengeschwüren bei Patienten, die eine Langzeittherapie mit NSAR benötigen: 15 mg täglich. Ihr Arzt kann eine Dosisanpassung auf 30 mg täglich durchführen.

Zollinger-Ellison Syndrom: Die übliche Anfangsdosis sind zweimal 30 mg täglich. Abhängig davon, wie Sie auf Agopton ansprechen, wird dann Ihr Arzt entscheiden, welche Dosis optimal für Sie ist.

Agopton sollte nicht bei Kindern angewendet werden.

Nehmen Sie Ihr Arzneimittel genau nach Anweisung Ihres Arztes ein. Bitte fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind, wie Ihr Medikament einzunehmen ist.

Wenn Sie eine größere Menge von Agopton eingenommen haben, als Sie sollten

Wenn Sie eine größere Menge Agopton eingenommen haben, als Sie sollten, holen Sie schnellstmöglich medizinischen Rat ein <oder fragen Sie schnellstmöglich bei einem toxikologischen Informationsdienst nach.>

[National zu vervollständigen; die Angabe eines toxikologischen Informationsdienstes mit Telefonnummer hängt von den nationalen Erfordernissen ab.]

Wenn Sie die Einnahme von Agopton vergessen haben

Wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben, holen Sie die Einnahme nach, sobald Sie es bemerken, es sei denn, die nächste Einnahme steht kurz bevor. Wenn dies der Fall ist, überspringen Sie vergessene Dosis und fahren Sie wie gewohnt mit der Einnahme fort.

Nehmen Sie nicht die doppelte Dosis ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben.

Wenn Sie die Einnahme von Agopton abbrechen

Brechen Sie die Behandlung nicht vorzeitig ab, auch wenn sich Ihre Symptome gebessert haben. Ihre Erkrankung ist vielleicht noch nicht vollständig geheilt und kann wieder auftreten, wenn Sie die Behandlung nicht zu Ende führen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann Agopton Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Häufig auftretende Nebenwirkungen (die bei mehr als 1 von 100 Patienten vorkommen):

- Kopfschmerzen, Schwindel
- Durchfall, Verstopfung, Magenschmerzen, Krankheitsgefühl, Blähungen, trockener oder wunder Mund oder Hals
- Hautausschlag, Juckreiz
- Veränderung der Leberwerte
- Müdigkeit

Gelegentlich auftretende Nebenwirkungen (die bei weniger als 1 von 100 Patienten vorkommen):

- Depression
- Gelenk- oder Muskelschmerzen
- Flüssigkeitsansammlung oder Schwellung
- Veränderung der Anzahl der Blutkörperchen

Selten auftretende Nebenwirkungen (die bei weniger als 1 von 1000 Patienten vorkommen):

- Fieber
- Unruhe, Benommenheit, Verwirrung, Halluzinationen, Schlaflosigkeit, Sehstörungen, Drehschwindel
- Geschmacksstörungen, Appetitverlust, Entzündung der Zunge (Glossitis)
- Hautreaktionen wie Brennen oder Stiche unter der Haut, Quetschungen, Rötung und erhebliches Schwitzen
- Lichtempfindlichkeit
- Haarausfall
- Kribbeln (Paraesthesien), Zittern
- Blutarmut (Blässe)
- Nierenprobleme
- Entzündung der Bauchspeicheldrüse

- Entzündung der Leber (evt. Gelbfärbung der Haut oder Augen)
- Größenzunahme der männlichen Brust, Impotenz
- Pilzinfektion (der Haut oder Schleimhaut)
- Angioödem; Kontaktieren Sie Ihren Arzt unverzüglich, wenn Sie Anzeichen eines Angioödems wie Schwellung des Gesichts, der Zunge oder des Rachens, Schluckbeschwerden, Nesselsucht und Atembeschwerden entwickeln.

Sehr selten auftretende Nebenwirkungen (die bei weniger als einem von 10000 Patienten vorkommen):

- Schwere Überempfindlichkeitsreaktionen bis hin zum Schock. Symptome von Überempfindlichkeitsreaktionen können sein: Fieber, Hautausschlag, Schwellung und manchmal Blutdruckabfall
- Entzündungen im Mundraum (Stomatitis)
- Entzündung des Darms (Kolitis)
- Veränderung von Laborwerten wie Natrium, Cholesterin und Triglyceriden
- Sehr schwere Hautreaktionen mit Rötung, Bläschenbildung, schwerer Entzündung und Abschuppung
- Agopton kann sehr selten zu einer Verringerung der Anzahl der weißen Blutkörperchen führen und dadurch das Infektionsrisiko erhöhen. Wenn Sie eine Infektion an sich bemerken, die mit Symptomen wie Fieber und einer erheblichen Verschlechterung Ihres Allgemeinzustandes, oder Fieber mit lokalen Entzündungssymptomen wie wundem Hals, Rachen, Mund oder Harnwegsproblemen einhergeht, kontaktieren Sie unverzüglich Ihren Arzt. Er wird eine Blutuntersuchung durchführen, um festzustellen, ob eine Verminderung der weißen Blutkörperchen (Agranulozytose) vorliegt.

Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen sie erheblich beeinträchtigt oder sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.

5. WIE IST AGOPTON AUFZUBEWAHREN?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen Agopton nach dem auf dem Umkarton und jedem Portionsbeutel angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

[National zu vervollständigen]

Arzneimittel dürfen nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Fragen Sie Ihren Apotheker wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn sie es nicht mehr benötigen. Diese Maßnahme hilft die Umwelt zu schützen.

6. WEITERE INFORMATIONEN

Was Agopton enthält

- Der Wirkstoff ist Lansoprazol.
- Die sonstigen Bestandteile sind

[National zu vervollständigen]

Wie Agopton aussieht und Inhalt der Packung

[National zu vervollständigen]

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Der pharmazeutische Unternehmer ist:

<{Name und Anschrift}>

<{Tel.-Nr.:}>

<{Fax-Nr.:}>

<{e-Mail:}>

Der Hersteller ist:

<{Name und Anschrift}>

<{Tel.-Nr.:}>

<{Fax-Nr.:}>

<{e-Mail:}>

[National zu vervollständigen]

Dieses Medikament ist unter folgenden Namen in den Mitgliederstaaten des EWR zugelassen:

Irland: ZOTON

Großbritannien: ZOTON

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt genehmigt im (MM/JJJJ)

[National zu vervollständigen]