ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Losec 10 mg magensaftresistente Kapseln
Losec 20 mg magensaftresistente Kapseln

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

10 mg: Jede Kapsel enthält 10 mg Omeprazol.
20 mg: Jede Kapsel enthält 20 mg Omeprazol.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:
10 mg: Jede Kapsel enthält 4 mg Lactose.
20 mg: Jede Kapsel enthält 8 mg Lactose.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Magensaftresistente Hartkapsel (magensaftresistente Kapsel).

10 mg: Hartgelatinekapseln mit einem opak rosafarbenen mit 10 gekennzeichneten Unterteil und einem opak rosafarbenen mit A/OS gekennzeichneten Oberteil. Die Kapseln enthalten magensaftresistente Pellets.
20 mg: Hartgelatinekapseln mit einem opak rosafarbenen mit 20 gekennzeichneten Unterteil und einem opak rötlichbraunen mit A/OM gekennzeichneten Oberteil. Die Kapseln enthalten magensaftresistente Pellets.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Losec Kapseln sind angezeigt zur:

Erwachsene
- Behandlung von *Ulcera duodeni*
- Rezidivprophylaxe bei *Ulcera duodeni*
- Behandlung von *Ulcera ventriculi*
- Rezidivprophylaxe bei *Ulcera ventriculi*
- Eradikation von *Helicobacter pylori (H. pylori)* bei peptischer Ulkuserkrankung in Kombination mit geeigneten Antibiotika
- Behandlung von gastroduodenalen Ulcera, die durch die Anwendung von NSAR bedingt sind
- Prophylaxe von gastroduodenalen Ulcera, die NSAR-bedingt sind, bei Patienten, für die ein Risiko besteht
- Behandlung der Refluxösophagitis
- Langzeitbehandlung von Patienten mit ausgeheilter Refluxösophagitis
- Symptomatische Behandlung der gastroösophagealen Refluxkrankheit
- Behandlung des Zollinger-Ellison-Syndroms

Kinder
Kinder älter als 1 Jahr und ≥ 10 kg
- Behandlung der Refluxösophagitis
- Symptomatische Behandlung von Sodbrennen und Rückfluss von Magensaft in die Speiseröhre bei gastroösophagealer Refluxkrankheit.

Kinder und Jugendliche älter als 4 Jahre

- In Kombination mit einer Antibiotika-Behandlung bei *Ulcus duodeni*, das durch *H. pylori* hervorgerufen wird.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung:

Erwachsene

Behandlung von Ulcera duodeni
Die empfohlene Dosierung bei Patienten mit aktivem *Ulcus duodeni* beträgt Losec 20 mg einmal täglich. Bei den meisten Patienten erfolgt die Heilung innerhalb von 2 Wochen. Bei den Patienten, die nicht während der ersten Behandlungsphase vollständig geheilt werden können, wird eine Heilung normalerweise während einer weiteren zweiwöchigen Behandlung erreicht. Bei Patienten mit *Ulcus duodeni*, die schlecht auf die Behandlung ansprechen, wird Losec 40 mg einmal täglich empfohlen und ein Abheilen wird normalerweise innerhalb von 4 Wochen erreicht.

Rezidivprophylaxe beim Ulcus duodeni
Zur Rezidivprophylaxe beim *Ulcus duodeni* bei *H.-pylori*-negativen Patienten oder wenn eine *H.-pylori*-Eradikation nicht möglich ist, beträgt die empfohlene Dosis Losec 20 mg einmal täglich. Bei einigen Patienten ist eine Tagesdosis von 10 mg möglicherweise ausreichend. Bei fehlendem Behandlungserfolg kann die Dosis auf 40 mg erhöht werden.

Behandlung von Ulcera ventriculi

Die empfohlene Dosierung beträgt Losec 20 mg einmal täglich. Bei den meisten Patienten erfolgt die Heilung innerhalb von vier Wochen. Bei den Patienten, die nicht während der ersten Behandlungsphase vollständig geheilt werden können, wird eine Heilung normalerweise während einer weiteren vierwöchigen Behandlung erreicht. Bei Patienten mit *Ulcus ventriculi*, die schlecht auf die Behandlung ansprechen, wird Losec 40 mg einmal täglich empfohlen und ein Abheilen wird normalerweise innerhalb von 8 Wochen erreicht.

Rezidivprophylaxe beim Ulcus ventriculi
Zur Rezidivprophylaxe bei Patienten mit *Ulcus ventriculi*, die schlecht auf die Behandlung ansprechen, beträgt die empfohlene Dosis Losec 20 mg einmal täglich. Bei Bedarf kann die Dosis auf Losec 40 mg einmal täglich erhöht werden.

Eradikation von H. pylori bei peptischen Ulkuserkrankungen
Bei der Auswahl der Antibiotika zur Eradikation von *H. pylori* sollte die Verträglichkeit für den jeweiligen Patienten berücksichtigt werden und die Behandlung gemäß den nationalen, regionalen und lokalen Resistenzmustern und Behandlungsrichtlinien erfolgen.

- Losec 20 mg + Clarithromycin 500 mg + Amoxicillin 1 000 mg, jeweils zweimal täglich über eine Woche, oder
- Losec 20 mg + Clarithromycin 250 mg (alternativ 500 mg) + Metronidazol 400 mg (oder 500 mg oder Tinidazol 500 mg), jeweils zweimal täglich über eine Woche, oder
- Losec 40 mg einmal täglich mit Amoxicillin 500 mg und Metronidazol 400 mg (oder 500 mg oder Tinidazol 500 mg), beide dreimal täglich über eine Woche.

Bei jedem Dosierungsschema kann die Therapie wiederholt werden, wenn der Patient noch immer *H. pylori*-positiv ist.

Behandlung von gastroduodenalen Ulcera, die durch die Einnahme von nichtsteroidalen Antiphlogistika bedingt sind
Zur Behandlung von durch die Einnahme nichtsteroidaler Antiphlogistika bedingten gastroduodenalen Ulcera beträgt die empfohlene Dosis Losec 20 mg einmal täglich. Bei den meisten Patienten erfolgt die Heilung innerhalb von vier Wochen. Bei den Patienten, die nicht während der ersten Behandlungsphase vollständig geheilt werden können, wird eine Heilung normalerweise während einer weiteren vierwöchigen Behandlung erreicht.

Prophylaxe von gastroduodenalen Ulcera, die durch die Einnahme von nichtsteroidalen Antiphlogistika bedingt sind bei Patienten, für die ein Risiko besteht

Zur Prophylaxe von *Ulcera ventriculi* oder *Ulcera duodeni*, die durch die Einnahme von nichtsteroidalen Antiphlogistika verursacht werden können bei Patienten, für die ein Risiko besteht (Alter > 60 Jahre, gastroduodenale Ulcera in der Vorgeschichte, frühere Blutungen im oberen GI-Trakt), beträgt die empfohlene Dosis Losec 20 mg einmal täglich.

Behandlung der Refluxösophagitis
Die empfohlene Dosierung beträgt Losec 20 mg einmal täglich. Bei den meisten Patienten erfolgt eine Heilung innerhalb von vier Wochen. Bei den Patienten, die nicht während der ersten Behandlungsphase vollständig geheilt werden können, wird eine Heilung normalerweise während einer weiteren vierwöchigen Behandlung erreicht.
Bei Patienten mit schwerer Ösophagitis wird Losec 40 mg einmal täglich empfohlen und ein Abheilen wird normalerweise innerhalb von acht Wochen erreicht.

Langzeitbehandlung von Patienten mit ausgeheilter Refluxösophagitis
Zur Langzeitbehandlung von Patienten mit ausgeheilter Refluxösophagitis beträgt die empfohlene Dosis Losec 10 mg einmal täglich. Bei Bedarf kann die Dosis auf 20 bis 40 mg einmal täglich erhöht werden.

Symptomatische Behandlung der gastroösophagealen Refluxkrankheit
Die empfohlene Dosis beträgt 20 mg Omeprazol täglich. Einige Patienten könnten ausreichend auf 10 mg ansprechen. Deshalb sollte eine individuelle Dosisanpassung in Erwägung gezogen werden. Wenn die Kontrolle der Symptome nach einer vierwöchigen Behandlung mit Losec 20 mg täglich nicht erreicht wurde, werden weitere Untersuchungen empfohlen.

Behandlung des Zollinger - Ellison Syndroms
Bei Patienten mit Zollinger - Ellison - Syndrom sollte die Dosierung individuell angepasst werden und die Behandlung so lange fortgesetzt werden, wie es klinisch erforderlich ist. Die empfohlene Startdosis beträgt Losec 60 mg täglich. Alle Patienten mit einer schweren Erkrankungsform und unzureichendem Ansprechen auf andere Therapien konnten wirksam kontrolliert werden und mehr als 90 % der Patienten behielten Dosierungen von 20 bis 120 mg Losec täglich bei. Bei Dosen von mehr als 80 mg Losec täglich sollte die Dosis auf zwei Gaben am Tag aufgeteilt werden.

Kinder und Jugendliche

Kinder älter als 1 Jahr und ≥ 10 kg

Behandlung der Refluxösophagitis
Symptomatische Behandlung von Sodbrennen und Rückfluss von Magensaft in die Speiseröhre bei gastroösophagealer Refluxkrankheit
Die Dosierungsempfehlungen sind wie folgt:

Alter	Gewicht	Dosierung
≥ 1 Jahr	10 bis 20 kg	10 mg einmal täglich. Die Dosis kann bei Bedarf auf 20 mg einmal täglich erhöht werden.
≥ 2 Jahre	> 20 kg	20 mg einmal täglich. Die Dosis kann bei Bedarf auf 40 mg einmal täglich erhöht werden.

Refluxösophagitis
Die Behandlungsdauer beträgt 4 bis 8 Wochen.

Symptomatische Behandlung von Sodbrennen und Rückfluss von Magensaft in die Speiseröhre bei gastroösophagealer Refluxkrankheit
Die Behandlungsdauer beträgt 2 bis 4 Wochen. Wenn die Kontrolle der Symptome nach 2 bis 4-wöchiger Behandlung nicht erreicht wird, sollte der Patient weitergehend untersucht werden.

Kinder und Jugendliche älter als 4 Jahre

Behandlung eines Ulcus duodeni, das durch H. pylori hervorgerufen wird
Bei der Wahl der geeigneten Kombinationstherapie sollten die offiziellen nationalen, regionalen und lokalen Richtlinien in Bezug auf Resistenz der Bakterien, Dauer der Behandlung (in der Regel 7 Tage,

aber manchmal bis zu 14 Tagen) sowie eine angemessene Anwendung der Antibiotika beachtet werden.

Die Behandlung sollte von einem Facharzt überwacht werden.

Die Dosierungsempfehlungen sind wie folgt:

Gewicht	Dosierung
15 bis 30 kg	Kombination mit zwei Antibiotika: Losec 10 mg, Amoxicillin 25 mg/kg Körpergewicht und Clarithromycin 7,5 mg/kg Körpergewicht werden zusammen zweimal täglich über 1 Woche angewendet.
31 bis 40 kg	Kombination mit zwei Antibiotika: Losec 20 mg, Amoxicillin 750 mg und Clarithromycin 7,5 mg/kg Körpergewicht werden zusammen zweimal täglich über 1 Woche angewendet.
> 40 kg	Kombination mit zwei Antibiotika: Losec 20 mg, Amoxicillin 1 g und Clarithromycin 500 mg werden zusammen zweimal täglich über 1 Woche angewendet.

Besondere Patientengruppen

Eingeschränkte Nierenfunktion
Eine Dosisanpassung bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ist nicht erforderlich (siehe Abschnitt 5.2).

Eingeschränkte Leberfunktion
Bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion ist eine Tagesdosis von 10 bis 20 mg möglicherweise ausreichend (siehe Abschnitt 5.2).

Ältere Menschen
Eine Dosisanpassung bei älteren Patienten ist nicht erforderlich (siehe Abschnitt 5.2).

Art der Anwendung

Es wird empfohlen, Losec Kapseln morgens als Ganzes mit einem halbvollen Glas Wasser einzunehmen. Die Kapseln dürfen nicht zerkaut oder zerstoßen werden.

Bei Patienten mit Schluckbeschwerden und Kindern, die halbfeste Nahrung trinken bzw. schlucken können
Die Patienten können die Kapsel öffnen und den Inhalt mit einem halbvollen Glas Wasser schlucken. Ein Vermischen des Kapselinhalts in einer leicht sauren Flüssigkeit, wie z. B. Fruchtsaft oder Apfelmus oder in kohlensäurefreiem Wasser ist ebenfalls möglich. Die Patienten sollten darauf hingewiesen werden, dass das Trinken/die Medikamenteneinnahme unmittelbar nach dem Dispergieren erfolgen sollte (oder innerhalb von 30 Minuten). Die Dispersion soll immer unmittelbar vor dem Trinken noch einmal umgerührt und Reste mit einem halbvollen Glas Wasser nachgespült werden.

Alternativ können Patienten die Kapseln lutschen und die Pellets mit einem halbvollen Glas Wasser herunterschlucken. Die magensaftresistenten Pellets dürfen nicht zerkaut werden.

4.3 Gegenanzeigen

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

Wie andere Protonenpumpenhemmer (PPIs) darf auch Omeprazol nicht zusammen mit Nelfinavir angewendet werden (siehe Abschnitt 4.5).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Sofern beunruhigende Symptome (z. B. signifikanter unbeabsichtigter Gewichtsverlust, wiederholtes Erbrechen, Schluckstörungen, Bluterbrechen oder Teerstuhl) auftreten und der Verdacht auf ein Magengeschwür besteht oder ein Magengeschwür existiert, sollte eine Malignität ausgeschlossen werden, da die Behandlung Symptome mildern und die Diagnose verzögern kann.

Die gleichzeitige Anwendung von Atazanavir und Protonenpumpenhemmern wird nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.5). Wenn die Kombination von Atazanavir mit einem Protonenpumpenhemmer als unvermeidbar beurteilt wird, werden engmaschige, klinische Kontrollen (z. B. der Virusbelastung) in Kombination mit einer Erhöhung der Atazanavir-Dosis auf 400 mg mit 100 mg Ritonavir empfohlen; 20 mg Omeprazol sollten nicht überschritten werden.

Wie alle säurehemmenden Arzneimittel kann Omeprazol die Absorption von Vitamin B_{12} (Cyanocobalamin) aufgrund von Hypo- oder Achlorhydrie verringern. Dies sollte bei Patienten mit verringertem Körperspeicher oder Risikofaktoren für eine reduzierte Absorption von Vitamin B_{12} unter Langzeittherapie beachtet werden.

Omeprazol ist ein CYP2C19-Hemmer. Zu Beginn oder Ende der Behandlung mit Omeprazol sollte die Möglichkeit von Wechselwirkungen mit Substanzen, die durch CYP2C19 metabolisiert werden, berücksichtigt werden. Eine Wechselwirkung wurde zwischen Clopidogrel und Omeprazol beobachtet (siehe Abschnitt 4.5). Die klinische Bedeutung dieser Wechselwirkung ist ungewiss. Sicherheitshalber sollte von einer gleichzeitigen Anwendung von Omeprazol und Clopidogrel abgeraten werden.

Bei Patienten, die mit PPI´s (Protonenpumpenhemmern) wie Omeprazol für mindestens 3 Monate, in den meisten Fällen aber für 1 Jahr behandelt wurden, gab es Berichte von schwerer Hypomagnesiämie. Schwere Erscheinungsformen einer Hypomagnesiämie wie Müdigkeit, Tetanie, Delirium, Krämpfe, Schwindel und ventrikulärer Arrhythmie können auftreten. Die Symptome können schleichend beginnen und übersehen werden. Bei den meisten der betroffenen Patienten besserte sich die Hypomagnesiämie nach Zufuhr von Magnesium und Abbruch der Behandlung mit einem PPI (Protonenpumpenhemmer).
Für Patienten, die voraussichtlich über einen längeren Zeitraum behandelt werden oder die PPIs (Protonenpumpenhemmer) gemeinsam mit Digoxin oder Arzneimitteln einnehmen, die Hypomagnesiämie verursachen können (z.B. Diuretika), soll die Messung des Magnesiumspiegels vor und in regelmäßigen Abständen während der PPI-Behandlung in Betracht gezogen werden.

Schwere kutane Nebenwirkungen (SCARs), einschließlich Stevens-Johnson-Syndrom (SJS), toxischer epidermaler Nekrolyse (TEN), Arzneimittelwirkung mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS) sowie akut generalisierendem pustulösem Exanthem (AGEP), die lebensbedrohlich oder tödlich sein können, wurden sehr selten bzw. selten im Zusammenhang mit der Omeprazolbehandlung berichtet.

Protonenpumpenhemmer können, besonders wenn sie in hohen Dosen und über einen langen Zeitraum (> 1 Jahr) angewendet werden, das Risiko für Frakturen der Hüfte, des Handgelenks und an der Wirbelsäule leicht erhöhen, insbesondere bei älteren Personen oder bei Personen mit anderen bekannten Risikofaktoren. Beobachtungsstudien weisen darauf hin, dass Protonenpumpenhemmer das allgemeine Risiko für Frakturen um 10 bis 40 % erhöhen können. Ein Teil dieses Anstiegs kann durch andere Risikofaktoren verursacht werden. Patienten mit Osteoporoserisiko sollen gemäß den aktuellen klinischen Richtlinien behandelt werden und ausreichend mit Calcium und Vitamin D versorgt werden.

<u>Subakuter kutaner Lupus erythematosus (SCLE)</u>
Protonenpumpenhemmer sind mit sehr seltenen Fällen von SCLE assoziiert. Falls Läsionen, insbesondere in den der Sonne ausgesetzten Hautbereichen, auftreten, und falls dies von einer Arthralgie begleitet ist, sollte der Patient umgehend ärztliche Hilfe in Anspruch nehmen und das medizinische Fachpersonal sollte erwägen, Losec abzusetzen. SCLE nach vorheriger Behandlung mit einem Protonenpumpenhemmer kann das Risiko eines SCLE unter der Einnahme anderer Protonenpumpen-Inhibitoren erhöhen.

Nierenfunktionsstörung
Akute tubulointerstitielle Nephritis (TIN) wurde bei Patienten, die Omeprazol einnehmen, beobachtet und kann zu jedem Zeitpunkt während der Behandlung mit Omeprazol auftreten (siehe Abschnitt 4.8). Eine akute tubulointerstitielle Nephritis kann zu Nierenversagen führen.
Bei Verdacht auf TIN sollte Omeprazol abgesetzt und umgehend eine geeignete Behandlung eingeleitet werden.

Auswirkungen auf Laboruntersuchungen
Erhöhte Chromogranin A (CgA)-Spiegel können Untersuchungen auf neuroendokrine Tumore beeinflussen. Um diese Auswirkung zu vermeiden, sollte die Behandlung mit Nexium mindestens fünf Tage vor den CgA-Messungen vorübergehend abgesetzt werden (siehe Abschnitt 5.1). Liegen die CgA- und Gastrinspiegel nach der ersten Messung nicht im Referenzbereich, sind die Messungen 14 Tage nach dem Absetzen des Protonenpumpenhemmers zu wiederholen.

Bei einigen Kindern mit einer chronischen Erkrankung kann eine Langzeittherapie notwendig sein, obwohl diese nicht empfohlen wird.

Eine Behandlung mit Protonenpumpenhemmern kann zu einem leicht erhöhten Risiko für Infektionen des Magen-Darm-Trakts führen, wie z. B. zu einer Infektion mit *Salmonella* und *Campylobacter* und bei hospitalisierten Patienten möglicherweise auch *Clostridioides difficile* (siehe Abschnitt 5.1).

Wie bei allen Langzeittherapien, insbesondere wenn ein Behandlungszeitraum von 1 Jahr überschritten wird, sollten die Patienten regelmäßig überwacht werden.

Bestandteile:
Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Tablette, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

Losec enthält Lactose. Patienten mit der seltenen, angeborenen Galactose-Unverträglichkeit, völligem Lactase-Mangel Lactase-Unverträglichkeit oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wirkungen von Omeprazol auf die Pharmakokinetik anderer Wirkstoffe

Wirkstoffe mit pH-Wert-abhängiger Absorption
Die während der Behandlung mit Omeprazol verminderte intragastrische Azidität kann die Absorption von Wirkstoffen mit einer Magen-pH-Wert abhängigen Absorption herauf- oder herabsetzen.

Nelfinavir, Atazanavir
Bei gleichzeitiger Gabe von Omeprazol sind die Plasmaspiegel von Nelfinavir und Atazanavir verringert.

Die gleichzeitige Anwendung von Omeprazol und Nelfinavir ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3). Die gleichzeitige Gabe von Omeprazol (40 mg einmal täglich) verringerte die mittlere Nelfinavir-Exposition um ca. 40 % und die mittlere Exposition mit dem pharmakologisch aktiven Metaboliten M8 war um ca. 75 bis 90 % verringert. An dieser Interaktion ist möglicherweise auch eine Hemmung von CYP2C19 beteiligt.

Die gleichzeitige Gabe von Omeprazol und Atazanavir wird nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.4). Die gleichzeitige Gabe von Omeprazol (40 mg einmal täglich) und Atazanavir 300 mg/Ritonavir 100 mg führte bei gesunden Probanden zu einer Verringerung der Atazanavir-Exposition um 75 %. Eine Erhöhung der Atazanavir-Dosis auf 400 mg glich die Auswirkung von Omeprazol auf die Atazanavir-Exposition nicht aus. Die gleichzeitige Gabe von Omeprazol (20 mg einmal täglich) und Atazanavir 400 mg/Ritonavir 100 mg führte bei gesunden Probanden zu einer Verringerung der Atazanavir-Exposition um ca. 30 % im Vergleich zu Atazanavir 300 mg/Ritonavir 100 mg einmal täglich.

Digoxin

Bei gleichzeitiger Behandlung mit Omeprazol (20 mg täglich) und Digoxin erhöhte sich die Bioverfügbarkeit von Digoxin bei gesunden Probanden um 10 %. Über eine Digoxin-Toxizität wurde selten berichtet. Die Anwendung hoher Omeprazol-Dosen sollte bei älteren Patienten jedoch mit Vorsicht erfolgen. Die Digoxin-Spiegel sollten dann verstärkt therapeutisch kontrolliert werden.

Clopidogrel
Ergebnisse aus Studien an gesunden Probanden haben eine pharmakokinetische (PK)/pharmakodynamische (PD) Interaktion zwischen Clopidogrel (300 mg Initialdosis/ 75 mg Erhaltungsdosis täglich) und Omeprazol (80 mg p.o. täglich) gezeigt. Hierbei kam es zu einer Erniedrigung der Exposition mit dem aktiven Metaboliten von Clopidogrel um durchschnittlich 46 % und daraus resultierend zu einer Abnahme der maximalen Inhibition der Plättchenaggregation (ADP induziert) um durchschnittlich 16 %.

Aus Beobachtungs- und klinischen Studien wurde über uneinheitliche Daten bezüglich der klinischen Auswirkung einer PK/PD-Interaktion von Omeprazol auf schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse berichtet. Aus Sicherheitsgründen ist von der gleichzeitigen Einnahme von Omeprazol und Clopidogrel abzuraten (siehe Abschnitt 4.4).

Andere Wirkstoffe
Die Absorption von Posaconazol, Erlotinib, Ketoconazol und Itraconazol ist signifikant verringert und daher kann die klinische Wirksamkeit beeinträchtigt sein. Die gleichzeitige Anwendung mit Posaconazol und Erlotinib sollte vermieden werden.

Wirkstoffe, die durch CYP2C19 metabolisiert werden

Omeprazol ist ein moderater Hemmer von CYP2C19, dem Enzym, durch das Omeprazol hauptsächlich verstoffwechselt wird. Folglich kann der Metabolismus von gleichzeitig angewendeten Wirkstoffen, die ebenfalls über CYP2C19 verstoffwechselt werden, verringert und die systemische Exposition dieser Substanzen erhöht sein. Beispiele für derartige Wirkstoffe sind R-Warfarin und andere Vitamin-K-Antagonisten, Cilostazol, Diazepam und Phenytoin.

Cilostazol
Omeprazol, das gesunden Probanden in einer Cross-Over-Studie in einer Dosis von 40 mg gegeben wurde, erhöhte C_{max} und AUC von Cilostazol um 18 % bzw. 26 % und die eines seiner aktiven Metaboliten um 29 % bzw. 69 %.

Phenytoin
Es wird empfohlen, die Plasmakonzentration von Phenytoin während der ersten zwei Wochen nach Beginn einer Behandlung mit Omeprazol zu kontrollieren. Wenn eine Dosisanpassung von Phenytoin vorgenommen wurde, sollte nach dem Ende der Behandlung mit Omeprazol eine Kontrolle sowie eine weitere Dosisanpassung erfolgen.

Unbekannter Mechanismus

Saquinavir
Die gleichzeitige Gabe von Omeprazol und Saquinavir/Ritonavir führte bei Patienten mit einer HIV-Infektion zu einer Erhöhung der Plasmaspiegel von Saquinavir um bis zu ca. 70 % bei guter Verträglichkeit.

Tacrolimus
Bei gleichzeitiger Anwendung von Omeprazol wurde über eine Erhöhung der Serumspiegel von Tacrolimus berichtet. Die Tacrolimus-Konzentrationen sowie die Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance) sollten verstärkt kontrolliert und die Tacrolimus-Dosis sollte gegebenenfalls angepasst werden.

Methotrexat
Bei gleichzeitiger Anwendung von Protonenpumpenhemmern wurde bei einigen Patienten über eine Erhöhung des Spiegels von Methotrexat berichtet. Bei der Verabreichung von hochdosiertem Methotrexat sollte ein vorübergehendes Absetzen von Omeprazol in Betracht gezogen werden.

Wirkungen anderer Wirkstoffe auf die Pharmakokinetik von Omeprazol

Hemmer von CYP2C19 und/oder CYP3A4
Da Omeprazol durch CYP2C19 und CYP3A4 metabolisiert wird, können Wirkstoffe, für die bekannt ist, dass sie CYP2C19 oder CYP3A4 hemmen (wie z. B. Clarithromycin und Voriconazol), durch Erniedrigung der Stoffwechselrate von Omeprazol zu erhöhten Serumspiegeln von Omeprazol führen. Die gleichzeitige Behandlung mit Voriconazol führte zu einer mehr als doppelt so hohen Omeprazol-Exposition. Da hohe Dosen von Omeprazol gut vertragen wurden, ist eine Anpassung der Omeprazol-Dosis nicht generell erforderlich. Dennoch sollte bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung und wenn eine Langzeittherapie indiziert ist, eine Anpassung der Dosis in Erwägung gezogen werden.

Induktoren von CYP2C19 und/oder CYP3A4
Wirkstoffe, für die bekannt ist, dass sie CYP2C19 oder CYP3A4 oder beide induzieren (wie z. B. Rifampicin und Johanniskraut) können durch Erhöhung der Stoffwechselrate von Omeprazol zu erniedrigten Omeprazol-Konzentrationen im Serum führen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft:
Die Ergebnisse von drei prospektiven epidemiologischen Studien (mehr als 1 000 Fälle, in denen es zu einer Exposition gekommen war) haben keine unerwünschten Wirkungen von Omeprazol auf die Schwangerschaft oder die Gesundheit des Fetus/Neugeborenen ergeben. Omeprazol kann in der Schwangerschaft angewendet werden.

Stillzeit:
Omeprazol wird in die Muttermilch abgegeben, aber ein Einfluss auf das Kind ist bei Anwendung therapeutischer Dosen unwahrscheinlich.

Fertilität:
Tierstudien mit dem razemischen Gemisch Omeprazol zeigen bei oraler Verabreichung keinen Hinweis auf eine mögliche Auswirkung auf die Fertilität.

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

Losec hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Jedoch können Nebenwirkungen wie Schwindel und Sehstörungen auftreten (siehe Abschnitt 4.8). Patienten sollten nicht Auto fahren oder Maschinen bedienen, wenn sie beeinträchtigt sind.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils:
Die häufigsten Nebenwirkungen (1 bis 10 % der Patienten) sind Kopfschmerzen, Bauchschmerzen, Verstopfung, Durchfall, Blähungen und Übelkeit/Erbrechen.

Im Zusammenhang mit der Behandlung mit Omeprazol wurde über schwere kutane Nebenwirkungen (SCARs), einschließlich Stevens-Johnson-Syndrom (SJS), toxischer epidermaler Nekrolyse (TEN), Arzneimittelwirkung mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS) sowie akut generalisierendem pustulösem Exanthem (AGEP) berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

Tabellarische Zusammenstellung der Nebenwirkungen:
Die folgenden Arzneimittelnebenwirkungen sind im klinischen Studienprogramm zu Omeprazol und nach der Markteinführung festgestellt oder vermutet worden. Keine dieser Nebenwirkungen war dosisbezogen. Die im Folgenden aufgeführten Nebenwirkungen sind nach Häufigkeit und Systemorganklasse (SOC) angegeben. Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt: Sehr häufig (≥ 1/10), Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10), Gelegentlich

(≥ 1/1 000 bis < 1/100), Selten (≥ 1/10 000 bis < 1/1 000), Sehr selten (< 1/10 000), Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

SOC/Häufigkeit	**Nebenwirkung**
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	
Selten:	Leukopenie, Thrombozytopenie
Sehr selten:	Agranulozytose, Panzytopenie
Erkrankungen des Immunsystems	
Selten:	Überempfindlichkeitsreaktionen, z. B. Fieber, angioneurotisches Ödem und anaphylaktische Reaktion/Schock
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	
Selten:	Hyponatriämie
Nicht bekannt:	Hypomagnesiämie, schwere Hypomagnesiämie kann zu Hypokalziämie führen. Hypomagnesiämie kann auch mit Hypokaliämie assoziiert sein.
Psychiatrische Erkrankungen	
Gelegentlich:	Schlaflosigkeit
Selten:	Erregungszustände, Verwirrtheit, Depressionen
Sehr selten:	Aggressivität, Halluzinationen
Erkrankungen des Nervensystems	
Häufig:	Kopfschmerzen
Gelegentlich:	Schwindel, Parästhesien, Schläfrigkeit
Selten:	Geschmacksveränderungen
Augenerkrankungen	
Selten:	Verschwommensehen
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	
Gelegentlich:	Vertigo
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	
Selten:	Bronchospasmen
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	
Häufig:	Bauchschmerzen, Verstopfung, Durchfall, Blähungen, Übelkeit/Erbrechen, Drüsenpolypen des Fundus (gutartig)
Selten:	Mundtrockenheit, Mundschleimhautentzündung, gastrointestinale Candidiasis
Nicht bekannt	Mikroskopische Kolitis
Leber- und Gallenerkrankungen	
Gelegentlich:	Erhöhte Leberenzymwerte
Selten:	Hepatitis mit und ohne Gelbsucht
Sehr selten:	Leberversagen, Enzephalopathie bei Patienten mit vorbestehender Lebererkrankung
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	
Gelegentlich:	Dermatitis, Juckreiz, Hautausschlag, Urtikaria
Selten:	Haarausfall, Photosensibilität, akut generalisierendem pustulösem Exanthem (AGEP), Arzneimittelwirkung mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS)
Sehr selten:	Erythema multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse (TEN)
Nicht bekannt	Subakuter kutaner Lupus erythematosus (siehe Abschnitt 4.4)
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	
Gelegentlich:	Frakturen der Hüfte, des Handgelenks oder an der Wirbelsäule
Selten:	Gelenkschmerzen, Muskelschmerzen
Sehr selten:	Muskelschwäche
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	
Selten:	Tubulointerstitielle Nephritis (mit möglichem Fortschreiten zu Nierenversagen)

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	
Sehr selten:	Gynäkomastie
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	
Gelegentlich:	Unwohlsein, periphere Ödeme
Selten:	Vermehrtes Schwitzen

Kinder

Die Sicherheit von Omeprazol wurde an insgesamt 310 Kindern zwischen 0 und 16 Jahren mit magensäurebedingter Erkrankung untersucht. Zur Sicherheit bei der Langzeitbehandlung liegen begrenzt Daten von 46 Kindern vor, die im Rahmen einer klinischen Studie bis zu 749 Tage lang eine Erhaltungstherapie mit Omeprazol zur Behandlung einer schweren erosiven Ösophagitis erhielten. Das Nebenwirkungsprofil war generell das selbe wie bei Erwachsenen sowohl bei einer Kurzzeit- als auch bei einer Langzeitbehandlung. Es liegen keine Daten zur Wirkung einer Langzeitbehandlung mit Omeprazol auf die Pubertät oder das Wachstum vor.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen
Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Österreich
Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
AT-1200 WIEN
ÖSTERREICH
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: http://www.basg.gv.at/

4.9 Überdosierung

Es liegen begrenzt Informationen zu den Wirkungen einer Überdosierung mit Omeprazol bei Menschen vor. In der Literatur sind Dosen von bis zu 560 mg beschrieben worden und es gibt gelegentliche Berichte, nach denen orale Einzeldosen von bis zu 2 400 mg Omeprazol erreicht wurden (dem 120-fachen der üblichen empfohlenen klinischen Dosierung). Es ist über Übelkeit, Erbrechen, Schwindel, Bauchschmerzen, Durchfall und Kopfschmerzen berichtet worden. Apathie, Depression und Verwirrung sind in Einzelfällen beschrieben worden.

Die beschriebenen Symptome waren vorübergehend und es wurde nicht über schwerwiegende Folgen berichtet. Die Eliminationsrate war bei erhöhten Dosen unverändert (Kinetik erster Ordnung). Falls eine Behandlung erforderlich ist, erfolgt diese symptomatisch.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Klasse: Mittel bei Säure bedingten Erkrankungen, Protonenpumpenhemmer, ATC-Code: A02BC01

Wirkmechanismus

Omeprazol, ein razemisches Gemisch aus zwei Enantiomeren, vermindert die Sekretion von Magensäure über einen hochgradig zielgerichteten Wirkmechanismus. Es ist ein spezifischer Hemmer der Protonenpumpe in der Parietalzelle. Es wirkt schnell und kontrolliert bei einer einmal täglichen Gabe die Beschwerden durch reversible Hemmung der Sekretion von Magensäure.

Omeprazol ist eine schwache Base und wird im stark sauren Milieu der intrazellulären Canaliculi in der Parietalzelle konzentriert und in die aktive Form umgewandelt, wo es das Enzym H^+K^+-ATPase, die Protonenpumpe, hemmt. Diese Wirkung auf den letzten Schritt der Magensäurebildung ist dosisabhängig und sorgt stimulusunabhängig für eine hochgradig wirksame Hemmung sowohl der basalen als auch der stimulierbaren Säuresekretion.

Pharmakodynamische Wirkungen

Alle beobachteten pharmakodynamischen Wirkungen können mit der Wirkung von Omeprazol auf die Säuresekretion erklärt werden.

Wirkungen auf die Magensäuresekretion
Die orale Gabe von Omeprazol einmal täglich bewirkt eine schnelle und effektive Hemmung der Magensäuresekretion am Tag und in der Nacht, wobei die maximale Wirkung innerhalb von vier Behandlungstagen erreicht wird. Mit 20 mg Omeprazol wird bei Patienten mit Ulcus duodeni eine mittlere Reduktion der intragastrischen Azidität von mindestens 80 % über 24 Stunden aufrechterhalten, wobei die durchschnittliche maximale Pentagastrin-stimulierte Säureproduktion 24 Stunden nach der Anwendung um 70 % vermindert ist.

Durch die orale Gabe von 20 mg Omeprazol wird bei Patienten mit Ulcus duodeni während eines Zeitraums von 24 Stunden im Magen für durchschnittlich 17 Stunden ein pH-Wert von ≥ 3 aufrechterhalten.

Als Folge der verringerten Säuresekretion und der intragastrischen Azidität reduziert/normalisiert Omeprazol dosisabhängig die Säure-Exposition der Speiseröhre bei Patienten mit gastroösophagealer Refluxkrankheit. Die Hemmung der Säuresekretion steht in Beziehung zur Fläche unter der Plasma-Konzentrationszeitkurve (AUC) von Omeprazol und nicht zur tatsächlichen Plasmakonzentration zu einem bestimmten Zeitpunkt.

Während der Therapie mit Omeprazol wurde keine Tachyphylaxie beobachtet.

Wirkungen auf H. pylori
Es besteht ein Zusammenhang zwischen *H. pylori* und peptischen Ulkuserkrankungen, einschließlich Ulcera duodeni und Magengeschwür. *H. pylori* ist ein bedeutender Faktor für die Entwicklung einer Gastritis. *H. pylori* zusammen mit Magensäure sind bedeutende Faktoren für die Entwicklung einer peptischen Ulkuserkrankung. *H. pylori* ist ein bedeutender Faktor für die Entwicklung einer atrophischen Gastritis, die mit einem erhöhten Risiko für das Entstehen eines Magenkarzinoms einhergeht.

Die Eradikation von *H. pylori* mit Omeprazol und Antibiotika ist mit einer hohen Heilungsrate und langfristiger Remission der peptischen Ulkuserkrankungen verbunden.

Zweifachtherapien wurden geprüft mit dem Ergebnis, dass diese weniger wirksam sind als Dreifachtherapien. Sie könnten jedoch für Fälle in Erwägung gezogen werden, bei denen die Verwendung einer Dreifachkombination aufgrund von Hypersensibilität ausgeschlossen ist.

Andere mit der Säurehemmung verbundene Wirkungen
Während der Langzeitbehandlung wurden Magendrüsenzysten mit etwas erhöhter Häufigkeit gemeldet. Diese Veränderungen sind eine physiologische Folge der ausgeprägten Hemmung der Säuresekretion; sie sind gutartig und scheinen reversibel zu sein.

Ein verringerter Säuregrad im Magen erhöht, unabhängig von den möglichen Ursachen (einschließlich Protonenpumpenhemmer), die Anzahl der Bakterien im Magen, die normalerweise den Magen-Darm-Trakt besiedeln. Eine Therapie mit säurereduzierenden Substanzen kann das Risiko für Magen-Darm-Infektionen, wie z. B. mit *Salmonella* und *Campylobacter* und bei hospitalisierten Patienten möglicherweise auch *Clostridioides difficile*, leicht erhöhen.

Während der Behandlung mit sekretionshemmenden Arzneimitteln steigt das Serumgastrin als Reaktion auf die verminderte Säuresekretion an. CgA steigt aufgrund der erniedrigten gastrischen Azidität ebenfalls an. Die erhöhten CgA-Spiegel können Untersuchungen auf neuroendokrine Tumore beeinflussen. Vorliegende veröffentlichte Daten legen den Schluss nahe, dass Protonenpumpenhemmer fünf Tage bis zwei Wochen vor einer CgA Messung abgesetzt werden

sollten. Hierdurch soll erreicht werden, dass die durch eine PPI-Behandlung möglicherweise erhöhten CgA-Spiegel wieder in den Referenzbereich absinken.

Eine erhöhte Anzahl von ECL-Zellen, möglicherweise aufgrund der erhöhten Serumgastrinspiegel, wurde bei einigen Patienten (sowohl bei Kindern, als auch bei Erwachsenen) während der Langzeitbehandlung mit Omeprazol beobachtet. Diese Ergebnisse werden als nicht klinisch relevant betrachtet.

Kinder und Jugendliche

In einer nicht kontrollierten Studie verbesserte sich bei Kindern (1 bis 16 Jahre) mit schwerer Refluxösophagitis der Grad der Ösophagitis bei Omeprazol-Dosierungen von 0,7 bis 1,4 mg/kg in 90 % der Fälle, wobei die Refluxsymptome sich signifikant verringerten. In einer einfach-blinden Studie wurden Kinder (0 bis 24 Monate alt) mit klinisch diagnostizierter gastroösophagealer Refluxkrankheit mit 0,5 mg, 1,0 mg bzw. 1,5 mg Omeprazol/kg behandelt. Die Häufigkeit des Auftretens von Erbrechen/Rückfluss des Mageninhalts verringerte sich nach 8 Behandlungswochen um 50 %, unabhängig von der Dosierung.

Eradikation von H. pylori bei Kindern
Eine randomisierte, doppelblinde Studie (Héliot-Studie) zeigte, dass Omeprazol in Kombination mit zwei Antibiotika (Amoxicillin und Clarithromycin) zur Behandlung von *H. pylori* Infektionen bei Kindern älter als 4 Jahre mit Gastritis sicher und effektiv war: *H. pylori* Eradikationsrate: 74,2 % (23/31 Patienten) mit Omeprazol + Amoxicillin + Clarithromycin gegenüber 9,4 % (3/32 Patienten) mit Amoxicillin + Clarithromycin. Hinweise auf einen klinischen Nutzen in Bezug auf dyspeptische Symptome wurden allerdings nicht gefunden. Informationen über die Behandlung von Kindern jünger als 4 Jahre gibt die Studie nicht.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Omeprazol ist säureempfindlich und wird deshalb oral als magensaftresistentes Granulat in Kapseln angewendet. Omeprazol wird schnell resorbiert, wobei maximale Plasmaspiegel 1 bis 2 Stunden nach der Anwendung erreicht werden. Die Resorption findet im Dünndarm statt und ist normalerweise innerhalb von 3 bis 6 Stunden abgeschlossen. Die gleichzeitige Nahrungsaufnahme hat keinen Einfluss auf die Bioverfügbarkeit. Die systemische Verfügbarkeit (Bioverfügbarkeit) einer oralen Einzeldosis Omeprazol beträgt ca. 40 %. Nach wiederholter, einmal täglicher Anwendung steigt die Bioverfügbarkeit auf 60 %.

Verteilung

Das scheinbare Verteilungsvolumen bei gesunden Probanden beträgt etwa 0,3 l/kg.
Omeprazol wird zu 97 % an Plasmaproteine gebunden.

Biotransformation

Omeprazol wird vollständig durch das Cytochrom-P-450–System metabolisiert. Der Großteil des Stoffwechsels von Omeprazol ist von dem polymorphen CYP2C19 abhängig, das für die Bildung von Hydroxyomeprazol, dem Hauptmetaboliten im Plasma, verantwortlich ist. Der verbleibende Teil ist abhängig von einer anderen spezifischen Isoform, CYP3A4, die für die Bildung von Omeprazolsulfon verantwortlich ist.
Aufgrund der hohen Affinität von Omeprazol zu CYP2C19 besteht die Möglichkeit einer kompetitiven Hemmung und metabolischer Wirkstoff-Wirkstoff-Interaktionen mit anderen Substraten von CYP2C19. Aufgrund der niedrigen Affinität zu CYP3A4 hat Omeprazol jedoch kein Potenzial zur Hemmung des Metabolismus anderer CYP3A4-Substrate. Zusätzlich fehlt Omeprazol eine Hemmwirkung auf die Haupt-CYP-Enzyme.

Ungefähr 3 % der kaukasischen und 15 bis 20 % der asiatischen Bevölkerung haben kein funktionstüchtiges CYP2C19-Enzym und sind daher so genannte *poor metabolisers* (langsame Verstoffwechsler). Bei diesen Personen wird der Metabolismus von Omeprazol wahrscheinlich hauptsächlich durch CYP3A4 katalysiert. Nach wiederholter einmal täglicher Anwendung von 20 mg

Omeprazol war die durchschnittliche AUC bei *poor metabolisers* ungefähr 5- bis 10-mal höher als bei Personen mit einem funktionstüchtigen CYP2C19-Enzym (extensive metabolisers). Die durchschnittlichen Peak-Plasmakonzentrationen waren ebenfalls 3- bis 5-mal höher. Diese Ergebnisse haben keine Auswirkungen auf die Dosierung von Omeprazol.

Elimination

Die Plasma-Eliminations-Halbwertszeit von Omeprazol beträgt normalerweise weniger als eine Stunde, sowohl nach Einmalgabe als auch nach wiederholter oraler täglicher Einmalgabe. Omeprazol wird ohne Tendenz zur Akkumulation bei einer einmal täglichen Anwendung innerhalb des Dosierungsintervalls vollständig aus dem Plasma eliminiert. Fast 80 % der oralen Omeprazol-Dosis werden als Metabolite über den Urin ausgeschieden, der Rest mit dem Stuhl, vornehmlich bedingt durch Gallensekretion.

Linearität/Nicht-Linearität

Die AUC von Omeprazol nimmt mit wiederholter Anwendung zu. Diese Zunahme ist dosisabhängig und führt nach Mehrfachgabe zu einer nicht linearen Dosis-AUC-Beziehung. Diese Abhängigkeit von der Zeit und der Dosis beruht auf einem geringeren First-pass-Metabolismus und einer reduzierten systemischen Clearance, was wahrscheinlich durch eine Hemmung des CYP2C19-Enzyms durch Omeprazol und/oder seine Metaboliten (z. B. das Sulfon) bewirkt wird. Es wurde kein Metabolit gefunden, der eine Wirkung auf die Sekretion von Magensäure hat.

Besondere Patientengruppen

Eingeschränkte Leberfunktion
Der Metabolismus von Omeprazol ist bei Patienten mit einer Leberfunktionsstörung beeinträchtigt, was zu einer Erhöhung der AUC führt. Es gibt keinen Hinweis auf eine Akkumulation von Omeprazol bei einer einmal täglichen Gabe.

Eingeschränkte Nierenfunktion
Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ist die Pharmakokinetik von Omeprazol einschließlich der systemischen Bioverfügbarkeit und der Eliminationsrate unverändert.

Ältere Menschen
Die Stoffwechselrate von Omeprazol ist bei älteren Personen (75 bis 79 Jahre) etwas verringert.

Kinder
Während der Behandlung von Kindern älter als 1 Jahr mit den empfohlenen Dosierungen wurden ähnliche Plasmakonzentrationen erzielt, wie bei Erwachsenen. Bei Kindern unter 6 Monaten ist die Clearance von Omeprazol aufgrund der geringen Kapazität zur Metabolisierung von Omeprazol gering.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In lebenslangen Studien an Ratten, die mit Omeprazol behandelt wurden, wurden gastrische ECL-Zell-Hyperplasie und Karzinoide beobachtet. Diese Veränderungen sind das Ergebnis einer andauernden ausgeprägten Hypergastrinämie infolge der Säurehemmung. Nach einer Therapie mit H_2-Rezeptor-Antagonisten, Protonenpumpenhemmern und nach einer teilweisen Fundektomie wurden vergleichbare Befunde erhoben. Somit sind diese Veränderungen nicht auf eine direkte Wirkung einzelner Wirkstoffe zurückzuführen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Kapselinhalt:
Dinatriumphosphatdihydrat
niedrig substituierte Hydroxypropylcellulose
Hypromellose
wasserfreie Lactose

Magnesiumstearat
Mannitol
Methacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer-(1:1) Dispersion 30 %
mikrokristalline Cellulose
Macrogol (Polyethylenglycol 400)
Natriumlaurylsulfat

Kapselhülle:
Eisenoxid (E 172)
Titandioxid (E 171)
Gelatine
Magnesiumstearat
Natriumlaurylsulfat
Druckfarbe (enthält Schellack (E 904), Ammonium (E 527), Kaliumhydroxid (E 525), schwarzes Eisenoxid (E 172), Propylenglykol (E 1520), Silikon-Entschäumer, Sojalecithin (E 322))
Kolloidales, wasserfreies Silicium
Flüssiges Paraffin

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.
Das Fläschchen fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

HDPE-Flasche: mit einem enganliegenden Polypropylen-Schraubdeckel, der eine Trockenmittel-Kapsel enthält.

10 mg: 14, 28, 30 Kapseln
20 mg: 7, 14, 28, 30 Kapseln

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH
Ziegelhof 24
17489 Greifswald
Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Losec 10 mg Kapseln: 1-20934

Losec 20 mg Kapseln: 1-19207

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Losec 10 mg Kapseln:
Datum der Erteilung der Zulassung 23. Mai 1995
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung 28. Februar 2011

Losec 20 mg Kapseln:
Datum der Erteilung der Zulassung 17. Dezember 1990
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung 28. Februar 2011

10. STAND DER INFORMATION

04/2026

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig