



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

10. Juni 2010
EMA/CHMP/565190/2009 rev.1
EMA/H/A-30/1001

Fragen und Antworten zu Losec und zugehörigen Bezeichnungen (Omeprazol, 10 mg, 20 mg oder 40 mg Kapseln und Tabletten und 40 mg Injektionslösung und Infusionslösung)

Ergebnis eines Verfahrens nach Artikel 30 der Richtlinie 2001/83/EG

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat eine Prüfung von Losec durchgeführt. Der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der Agentur gelangte zu dem Schluss, dass es erforderlich ist, die Verschreibungsinformationen für Losec und zugehörige Bezeichnungen in der Europäischen Union (EU) zu vereinheitlichen.

Was ist Losec?

Losec wird zur Behandlung von Krankheiten angewendet, bei denen der Magen zu viel Säure bildet. Dazu zählen:

- Refluxkrankheit, zur Behandlung von Symptomen wie Sodbrennen und Säureregurgitation (Magensäure steigt in den Mund hoch),
- Refluxösophagitis (magensäurebedingte Entzündung der Speiseöhre),
- Magen- oder Zwölffingerdarmgeschwüre, einschließlich einer Verhinderung des erneuten Auftretens des Geschwürs (Rezidiv),
- Zollinger-Ellison-Syndrom (eine Erkrankung, die durch Absonderung einer übermäßigen Menge an Magensäure verursacht wird).

Losec kann auch bei der Prävention und Behandlung von Magengeschwüren angewendet werden, die von Arzneimitteln gegen Schmerzen und Entzündungen verursacht werden, die als nicht selektive nicht steroidale Antiphlogistika (NSAID) bezeichnet werden, wenn der Patient eine kontinuierliche Behandlung mit NSAID benötigt. Es kann zusammen mit Antibiotika angewendet werden, um den Magen von einem Bakterium mit der Bezeichnung *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) zu befreien, das bekanntermaßen Magengeschwüre verursacht.

Der Wirkstoff in Losec, Pantoprazol, ist ein Protonenpumpeninhibitor (PPI). Seine Wirkungsweise beruht auf der Blockierung von „Protonenpumpen“, d. h. von Proteinen, die in spezialisierten Zellen in



der Magenschleimhaut vorkommen und Säure in den Magen pumpen. Durch die Blockierung der Pumpen reduziert Omeprazol die Säurebildung.

Losec ist in der EU auch unter anderen Handelsbezeichnungen erhältlich: Antra, Logastric, Losec Forte, Mopral, Omeprazen, Omeprazole AstraZeneca und Zoltum. Das Unternehmen, das diese Arzneimittel in den Verkehr bringt, ist AstraZeneca.

Die 10 mg- und 20 mg-Tabletten sind gegebenenfalls in einigen Mitgliedstaaten als nicht verschreibungspflichtiges Arzneimittel (Over-the-Counter, OTC) erhältlich.

Warum wurde Losec überprüft?

Losec ist in der EU über nationale Verfahren genehmigt. Dies hat hinsichtlich der Art und Weise der Anwendung des Arzneimittels zu Abweichungen zwischen Mitgliedstaaten geführt, was sich an den Unterschieden in den Zusammenfassungen der Merkmale des Arzneimittels, der Etikettierung und der Packungsbeilagen in den Ländern zeigt, in denen das Arzneimittel in den Verkehr gebracht wird. Die Koordinierungsgruppe für das Verfahren der gegenseitigen Anerkennung und das dezentralisierte Verfahren - Humanarzneimittel (CMD(h)) stellte fest, dass bei Losec eine Vereinheitlichung erforderlich ist.

Am 27. Juni 2008 verwies die Europäische Kommission die Angelegenheit an den CHMP, um die Genehmigungen für das Inverkehrbringen von Losec in der EU zu vereinheitlichen.

Zu welchen Schlussfolgerungen gelangte der CHMP?

In Anbetracht der eingereichten Daten und der wissenschaftlichen Diskussion innerhalb des Ausschusses war der CHMP der Ansicht, dass die Zusammenfassungen der Merkmale des Arzneimittels, die Etikettierung und die Packungsbeilagen in der gesamten EU vereinheitlicht werden sollten. Zu den vereinheitlichten Bereichen gehören:

4.1 Anwendungsgebiete

Der CHMP beschloss vereinheitlichte Indikationen (die Krankheiten, bei denen das Arzneimittel angewendet werden kann). Der Ausschuss kam überein, dass die Kapseln und Tabletten für dieselben Indikationen verwendet werden können. Dies sind:

bei Erwachsenen:

- Zwölffingerdarmgeschwüre (Behandlung und Prävention eines Rezidivs)
- Magengeschwüre (Behandlung und Prävention eines Rezidivs)
- Austilgung von *H. pylori* im Magen und Zwölffingerdarmgeschwür in Kombination mit Antibiotika
- NSAID-bedingte Ulzerationen (Behandlung und Prävention)
- Refluxösophagitis (Behandlung, einschließlich Langzeitmanagement nach Ausheilung)
- symptomatische gastroösophageale Refluxkrankheit
- Zollinger-Ellison-Syndrom

bei Kindern:

- Refluxösophagitis
- Sodbrennen und Säureregurgitation bei gastroösophagealer Refluxkrankheit

- in Kombination mit Antibiotika bei der Behandlung von *H. pylori*-bedingten Zwölffingerdarmgeschwüren

Der CHMP vereinbarte, dass die injizierbare Form und die Tabletten von Losec jeweils dieselben Anwendungsgebiete haben sollten, eine Injektion aber nur dann erfolgen sollte, wenn keine Anwendung der Tabletten oder Kapseln möglich ist.

Losec war auch für die Anwendung vor einer Operation indiziert, um eine Aspiration von Magensäure (Einatmen von Magensäure aus der Speiseröhre in die Lunge während der Narkose, sodass Pneumonie verursacht wird) zu verhindern. Der CHMP empfahl, diese Indikation zu entfernen, da die von dem Unternehmen vorgelegten Studien keine verbesserte Wirksamkeit im Placebovergleich (Vergleich mit einer Scheinbehandlung) belegen.

Der CHMP empfahl ferner, dass die Indikation bei Anwendung als nicht verschreibungspflichtiges Arzneimittel aus der Behandlung von Refluxsymptomen (z. B. Sodbrennen, Säureregurgitation) bei Erwachsenen bestehen sollte.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Die Art und Weise der Einnahme des Arzneimittels wurde unter Abklärung der Anfangsdosen und Erhaltungsdosen für alle empfohlenen Indikationen vereinheitlicht. Es wurde auch eine Vereinheitlichung der Angaben zur Vorgehensweise zur Anwendung bei Patienten vorgenommen, die die Tabletten und Kapseln nicht schlucken können.

Der Ausschuss stellte fest, dass in Bezug auf die Anwendung von Losec als Behandlung zur Austilgung von *H. pylori* Unterschiede zwischen den Mitgliedstaaten bestehen, insbesondere, was die Zahl der mit Losec zu kombinierenden Antibiotika (eines oder zwei) sowie die empfohlenen Antibiotika und deren Dosen anbelangt. Nach Ansicht des CHMP sind die Abweichungen auf Unterschiede in der Erhältlichkeit verschiedener Antibiotika und der damit verbundenen Resistenzmuster in den Mitgliedstaaten zurückzuführen. Der letztlich beschlossene Wortlaut beschreibt einige mögliche Kombinationen.

4.3 Gegenanzeigen

Der CHMP vereinbarte darüber hinaus einen vereinheitlichten Wortlaut für Gegenanzeigen (Umstände, unter denen das Arzneimittel nicht angewendet werden darf). Losec darf nicht angewendet werden bei Patienten, die allergisch gegen Omeprazol oder einen der sonstigen Bestandteile des Arzneimittels sind, und bei Patienten, die mit Nelfinavir behandelt werden.

4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die gleichzeitige Anwendung von Atazanavir mit einem PPI wie Losec wird nicht empfohlen. Wenn jedoch die Kombination von Atazanavir mit einem PPI als unumgänglich bewertet wird, wird empfohlen, den Patienten engmaschig klinisch zu überwachen (z. B. in Bezug auf die Viruslast), wohingegen hoch dosierte PPI zu vermeiden sind. Der Ausschuss empfahl ferner, von einer Anwendung von Losec bei Patienten, die mit Clopidogrel behandelt werden, aus Vorsichtsgründen abzuraten. Der CHMP fügte überdies einen Warnhinweis hinzu, dass die Behandlung mit Losec und anderen PPI zu einem Anstieg von Darminfektionen führen kann.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln

Nach Ansicht des CHMP könnte die Wirksamkeit von Atazanavir und anderen HIV-Arzneimitteln, deren Absorption pH-abhängig ist, bei gleichzeitiger Anwendung von PPI aufgrund von Wechselwirkungen beeinträchtigt werden. Der CHMP stellte außerdem fest, dass gewisse Wechselwirkungen mit Clopidogrel vorliegen, deren klinische Auswirkungen unklar sind.

Sonstige Änderungen

Der CHMP nahm eine Vereinheitlichung der Abschnitte in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels zu Schwangerschaft und Stillzeit, den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen, den Nebenwirkungen und einer Überdosierung vor.

Die geänderten Informationen für Ärzte und Patienten sind [hier](#) verfügbar.

Die Europäische Kommission erließ am 10. Juni 2010 eine Entscheidung.

Berichterstatte(r)in:	Dr. Barbara van Zwieten-Boot (Niederlande)
Mitberichterstatte(r):	Dr. Ondřej Slanař (Tschechische Republik)
Datum des Beginns des Befassungsverfahrens:	24. Juli 2008
Datum der Vorlage der Antworten des Unternehmens:	27. Februar 2009, 24. August 2009, 19. Oktober 2009 und 23. Dezember 2009
Datum des Gutachtens:	20. Januar 2010