

### **ANHANG III**

#### **ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS, ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE**

**Hinweis: Diese SPC, Etikettierung und Packungsbeilage sind mit Erteilung der  
Kommissionsentscheidung die gültigen Versionen.**

**Nach der Kommissionsentscheidung werden die Behörden der Mitgliedsstaaten in  
Zusammenarbeit mit dem Referenz-Mitgliedsstaat die Produktinformationen wie  
vorgeschrieben aktualisieren. Folglich repräsentieren diese SPC, Etikettierung und  
Packungsbeilage nicht unbedingt die aktuellen Texte.**

**ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

für verschreibungspflichtige Arzneimittel

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Losec und zugehörige Namen (siehe Annex I) 10 mg Hartkapsel  
Losec und zugehörige Namen (siehe Annex I) 20 mg Hartkapsel  
Losec und zugehörige Namen (siehe Annex I) 40 mg Hartkapsel

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

10 mg: Jede Kapsel enthält 10 mg Omeprazol.  
20 mg: Jede Kapsel enthält 20 mg Omeprazol.  
40 mg: Jede Kapsel enthält 40 mg Omeprazol.

Sonstiger Bestandteil:

10 mg: Jede Kapsel enthält 4 mg Lactose.  
20 mg: Jede Kapsel enthält 8 mg Lactose.  
40 mg: Jede Kapsel enthält 9 mg Lactose.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Hartkapsel (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.

40 mg: Hartgelatinekapseln mit einem opak rötlichbraunen mit 40 gekennzeichneten Unterteil und einem opak rötlichbraunen mit A/OLS 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 $\geq 10$ 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, Art und Dauer der Anwendung**

### Dosierung bei Erwachsenen

#### *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 zwei 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 1000 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 immer noch *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 bedingt sind 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 20-40 mg einmal täglich erhöht werden.

*Symptomatische Behandlung der gastroösophagealen Refluxkrankheit*

Die empfohlene Dosierung beträgt Losec 20 mg 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 20-120 mg Losec täglich bei. Bei Dosen von mehr als 80 mg Losec täglich sollte die Dosis auf zwei Gaben am Tag aufgeteilt werden.

Dosierung bei Kindern

Kinder älter als 1 Jahr und  $\geq 10$  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	10-20 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 4-8 Wochen.

*Symptomatische Behandlung von Sodbrennen und Rückfluss von Magensaft in die Speiseröhre bei gastroösophagealer Refluxkrankheit:* Die Behandlungsdauer beträgt 2-4 Wochen. Wenn die Kontrolle der Symptome nach 2-4-wöchigen 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
15-30 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.
31-40 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 10-20 mg möglicherweise ausreichend (siehe Abschnitt 5.2).

##### *Ältere Menschen (> 65 Jahre alt)*

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

#### Art der Anwendung

Es wird empfohlen, Losec Kapseln morgens, vorzugsweise nicht zusammen mit einer Mahlzeit, als Ganzes mit einem halben Glas Wasser einzunehmen. Die Kapseln dürfen nicht zerkaut oder zerstoßen werden.

##### *Bei Patienten mit Schluckbeschwerden und Kindern, die halb feste Nahrung trinken bzw. schlucken können*

Die Patienten können die Kapsel öffnen und den Inhalt mit einem halben Glas Wasser schlucken oder nach dem Vermischen des Inhalts in einer leicht sauren Flüssigkeit, wie z. B. Fruchtsaft oder Apfelmus oder in kohlenensäure-freiem Wasser. Die Patienten sollten darauf hingewiesen werden, dass

das Trinken unmittelbar nach Dispersion erfolgen sollte (oder innerhalb von 30 Minuten). Die Dispersion soll immer unmittelbar vor dem Trinken noch einmal umgerührt und Reste mit einem halben Glas Wasser nachgespült werden.

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

### **4.3 Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen Omeprazol, substituierte Benzimidazole oder einen der 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 empfohlen (z. B. der Virusbelastung) in Kombination mit einer Erhöhung der Atazanavir-Dosis auf 400 mg mit 100 mg Ritonavir; 20 mg Omeprazol sollten nicht überschritten werden.

Wie alle säurehemmenden Arzneimittel kann Omeprazol die Absorption von Vitamin B<sub>12</sub> (Cyanocobalamin) aufgrund von Hypo- oder Achlorhydrie verringern. Dies sollte bei Patienten mit verringertem Körperspeicher oder Risikofaktoren für eine reduzierte Absorption von Vitamin B<sub>12</sub> 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 einigen Kindern mit einer chronischen Erkrankung kann eine Langzeittherapie notwendig sein, obwohl diese nicht empfohlen wird.

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

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* (siehe Abschnitt 5.1).

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

### **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 des Wirkstoffs 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 des pharmakologisch aktiven Metaboliten M8 war um ca. 75-90 % 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*

In einer klinischen Cross-Over Studie wurden Clopidogrel (300 mg Initialdosis gefolgt von 75 mg/Tag) alleine und mit Omeprazole (80 mg zur selben Zeit wie Clopidogrel) über 5 Tage verabreicht. Die Exposition zum aktiven Metaboliten von Clopidogrel wurde um 46% (Tag 1) und 42% (Tag 5) verringert, wenn Clopidogrel und Omeprazole zusammen verabreicht wurden. Die mittlere Hemmung der Plättchenaggregation (*inhibition of platelet aggregation*, IPA) wurde um 47% (24 Stunden) und 30% (Tag 5) vermindert, wenn Clopidogrel und Omeprazole zusammen verabreicht wurden. In einer anderen Studie wurde gezeigt, dass die Gabe von Clopidogrel und Omeprazole zu verschiedenen Zeitpunkten ihre Interaktion, die wahrscheinlich durch den hemmenden Effekt von Omeprazole auf CYP2C19 vorangetrieben wird, nicht verhinderte. Widersprüchliche Daten bezüglich der klinischen Bedeutung dieser PK/PD-Interaktion in Bezug auf bedeutende kardiovaskuläre Ereignisse sind bei Beobachtungs- und klinischen Studien berichtet worden.

### *Andere Wirkstoffe*

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

### *Wirkstoffe, die durch CYP2C19 metabolisiert werden*

Omeprazol ist ein moderater Hemmer von CYP2C19, des Enzyms, 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.

#### 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 Schwangerschaft und Stillzeit**

Die Ergebnisse von drei prospektiven epidemiologischen Studien (mehr als 1000 Fälle, in denen es zu einer Exposition gekommen war) haben keine Hinweise auf unerwünschte Wirkungen von Omeprazol auf die Schwangerschaft oder auf die Gesundheit des Fetus/Neugeborenen ergeben. Omeprazol kann in der Schwangerschaft angewendet werden.

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

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

Es ist nicht wahrscheinlich, dass Losec Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit oder das Bedienen von Maschinen hat. Nebenwirkungen wie Schwindel und Sehstörungen können auftreten (siehe Abschnitt 4.8). Patienten sollten nicht Auto fahren oder Maschinen bedienen, wenn sie beeinträchtigt sind.

## 4.8 Nebenwirkungen

Die häufigsten Nebenwirkungen (1-10 % der Patienten) sind Kopfschmerzen, Bauchschmerzen, Verstopfung, Durchfall, Blähungen und Übelkeit/Erbrechen.

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 ( $\geq 1/10$ ), Häufig ( $\geq 1/100$  bis  $< 1/10$ ), Gelegentlich ( $\geq 1/1000$  bis  $< 1/100$ ), Selten ( $\geq 1/10\ 000$  bis  $< 1/1000$ ), Sehr selten ( $< 1/10\ 000$ ), Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

SOC/Häufigkeit	Nebenwirkung
<b>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</b>	
Selten:	Leukopenie, Thrombozytopenie
Sehr selten:	Agranulozytose, Panzytopenie
<b>Erkrankungen des Immunsystems</b>	
Selten:	Überempfindlichkeitsreaktionen, z. B. Fieber, angioneurotisches Ödem und anaphylaktische Reaktion/Schock
<b>Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen</b>	
Selten:	Hyponatriämie
Sehr selten:	Hypomagnesiämie
<b>Psychiatrische Erkrankungen</b>	
Gelegentlich:	Schlaflosigkeit
Selten:	Erregungszustände, Verwirrtheit, Depressionen
Sehr selten:	Aggressivität, Halluzinationen
<b>Erkrankungen des Nervensystems</b>	
Häufig:	Kopfschmerzen
Gelegentlich:	Schwindel, Parästhesien, Schläfrigkeit
Selten:	Geschmacksveränderungen
<b>Augenerkrankungen</b>	
Selten:	Verschwommensehen
<b>Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths</b>	
Gelegentlich:	Vertigo
<b>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums</b>	
Selten:	Bronchospasmen
<b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b>	
Häufig:	Bauchschmerzen, Verstopfung, Durchfall, Blähungen, Übelkeit/Erbrechen
Selten:	Mundtrockenheit, Mundschleimhautentzündung, gastrointestinale Candidiasis
<b>Leber- und Gallenerkrankungen</b>	
Gelegentlich:	Erhöhte Leberenzymwerte
Selten:	Hepatitis mit und ohne Gelbsucht
Sehr selten:	Leberversagen, Enzephalopathie bei Patienten mit vorbestehender Lebererkrankung
<b>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes</b>	
Gelegentlich:	Dermatitis, Juckreiz, Hautausschlag, Urtikaria
Selten:	Haarausfall, Photosensibilität
Sehr selten:	Erythema multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse (TEN)
<b>Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen</b>	
Selten:	Gelenkschmerzen, Muskelschmerzen
Sehr selten:	Muskelschwäche

<b>Erkrankungen der Nieren und Harnwege</b>	
Selten:	Interstitielle Nephritis
<b>Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse</b>	
Sehr selten:	Gynäkomastie
<b>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</b>	
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 begrenzte 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.

## **4.9 Überdosierung**

Es liegen begrenzte 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 2400 mg Omeprazol erreicht wurden (dem 120fachen 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 Gruppe: Protonenpumpenhemmer, ATC-Code: A02BC01

#### Wirkmechanismus

Omeprazol, ein racemisches 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, wo es das Enzym  $H^+K^+-ATPase$  - die Protonenpumpe - hemmt, konzentriert und in die aktive Form umgewandelt. 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  $\geq 3$  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*, leicht erhöhen.

#### Pädiatrische Anwendung

In einer nicht kontrollierten Studie bei Kindern (1 bis 16 Jahre) mit schwerer Refluxösophagitis, verbesserte sich 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 (0-24 Monate alt) mit klinisch diagnostizierter gastroösophagealer Refluxkrankheit mit 0,5, 1,0 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 und Omeprazol-Magnesium sind säureempfindlich und werden deshalb oral als magensaftresistentes Granulat in Kapseln oder Tabletten angewendet. Omeprazol wird schnell resorbiert, wobei maximale Plasmaspiegel 1-2 Stunden nach der Anwendung erreicht werden. Die Resorption findet im Dünndarm statt und ist normalerweise innerhalb von 3-6 Stunden abgeschlossen. Die gleichzeitige Nahrungsaufnahme hat keinen Einfluss auf die Bioverfügbarkeit. Die systemische Verfügbarkeit (Bioverfügbarkeit) einer oralen Einzeldosis von Omeprazol beträgt ca. 40 %. Nach wiederholter, einmal täglicher Anwendung steigt die Bioverfügbarkeit auf ca. 60 % an.

### Verteilung

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

### Metabolismus

Omeprazol wird vollständig durch das Cytochrom-P-450-System (CYP) 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 15-20 % 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.

### Ausscheidung

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.

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 (75-79 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-Hyperplasien und Karzinoide beobachtet. Diese Veränderungen sind das Ergebnis einer andauernden ausgeprägten Hypergastrinämie infolge der Säurehemmung. Nach einer Therapie mit H<sub>2</sub>-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**

Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat,  
Hyprolose,  
Hypromellose,  
Wasserfreie Lactose,  
Magnesiumstearat,  
Mannitol,  
Methacrylsäure-Copolymer,  
Mikrokristalline Cellulose,  
Macrogol (Polyethylenglykol),  
Natriumdodecylsulfat,  
Eisenoxid,  
Titandioxid,  
Gelatine,  
Drucktinte (enthält Schellack, Ammoniumhydroxid, Kaliumhydroxid und schwarzes Eisenoxid)

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

3 Jahre.

### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Nicht über 30 °C lagern.

Flasche: Das Behältnis fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.  
Blister: In der Originalverpackung aufbewahren, 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: 5, 7, 10, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 60, 100 Kapseln; Klinikpackungen mit 140, 280 oder 700 Kapseln.

20 mg: 5, 7, 10, 14, 15, 28, 30, 50, 60, 100 Kapseln; Klinikpackungen mit 140, 280 oder 700 Kapseln.

40 mg: 5, 7, 14, 15, 28, 30, 60 Kapseln; Klinikpackungen mit 140, 280 oder 700 Kapseln.

Aluminiumblister.

10 mg: 7, 14, 15, 28, 30, 35, 50, 56, 84 Kapseln.

20 mg: 7, 14, 15, 28, 30, 50, 60, 84 Kapseln.

40 mg: 7, 14, 15, 28, 30 Kapseln.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

## **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung**

Keine besonderen Anforderungen.

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

## **8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

[ist national auszufüllen]

## **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

[ist national auszufüllen]

## **10. STAND DER INFORMATION**

[ist national auszufüllen]

Ausführliche Informationen zu diesem Produkt finden Sie auf der folgenden Webseite: {Name der Organisation}

[ist national auszufüllen]

## **1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Losec und zugehörige Namen (siehe Annex I) 10 mg magensaftresistente Tabletten

Losec und zugehörige Namen (siehe Annex I) 20 mg magensaftresistente Tabletten

Losec und zugehörige Namen (siehe Annex I) 40 mg magensaftresistente Tabletten

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

10 mg: Jede magensaftresistente Tablette enthält 10,3 mg Omeprazol-Magnesium entsprechend 10 mg Omeprazol.

20 mg: Jede magensaftresistente Tablette enthält 20,6 mg Omeprazol-Magnesium entsprechend 20 mg Omeprazol.

40 mg: Jede magensaftresistente Tablette enthält 41,3 mg Omeprazol-Magnesium entsprechend 40 mg Omeprazol.

Sonstiger Bestandteil:

10 mg: Jede magensaftresistente Tablette enthält 19-20 mg Sucrose.



20 mg: Jede magensaftresistente Tablette enthält 19-20 mg Sucrose.



40 mg: Jede magensaftresistente Tablette enthält 39-41 mg Sucrose.



Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Magensaftresistente Tablette.

Losec 10 mg magensaftresistente Tabletten: Hellrosafarbene, längliche, bikonvexe Filmtabletten mit einer Prägung  oder  auf der einen Seite und 10 mg auf der anderen Seite. Die Tabletten enthalten magensaftresistente Pellets.

Losec 20 mg magensaftresistente Tabletten: Rosafarbene, längliche, bikonvexe Filmtabletten mit einer Prägung  oder  auf der einen Seite und 20 mg auf der anderen Seite. Die Tabletten enthalten magensaftresistente Pellets.

Losec 40 mg magensaftresistente Tabletten: Dunkelrotbraune, längliche, bikonvexe Filmtabletten mit einer Prägung  oder  auf der einen Seite und 40 mg und einer Bruchrille auf der anderen Seite. Die Tabletten enthalten magensaftresistente Pellets.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Losec magensaftresistente Tabletten 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  $\geq 10$  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, Art und Dauer der Anwendung**

### Dosierung bei Erwachsenen

*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 zwei 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 1000 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 immer noch *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 bedingt sind bei Patienten, für die ein Risiko besteht (Alter > 60 Jahre, gastroduodenalen 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 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 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 20-40 mg einmal täglich erhöht werden.

*Symptomatische Behandlung der gastroösophagealen Refluxkrankheit*

Die empfohlene Dosierung beträgt Losec 20 mg 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 20-120 mg Losec täglich bei. Bei Dosen von mehr als 80 mg Losec täglich sollte die Dosis auf zwei Gaben am Tag aufgeteilt werden.

Dosierung bei Kindern

Kinder älter als 1 Jahr und  $\geq 10$  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
$\geq 1$ Jahr	10-20 kg	10 mg einmal täglich. Die Dosis kann bei Bedarf auf 20 mg einmal täglich erhöht werden.
$\geq 2$ Jahre	> 20 kg	20 mg einmal täglich. Die Dosis kann bei Bedarf auf 40 mg einmal täglich erhöht werden.

*Refluxösophagitis:* Die Behandlungsdauer beträgt 4-8 Wochen.

*Symptomatische Behandlung von Sodbrennen und Rückfluss von Magensaft in die Speiseröhre bei gastroösophagealer Refluxkrankheit:* Die Behandlungsdauer beträgt 2-4 Wochen. Wenn die Kontrolle der Symptome nach 2-4-wöchigen 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
15-30 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.
31-40 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 10-20 mg möglicherweise ausreichend (siehe Abschnitt 5.2).

##### *Ältere Menschen (> 65 Jahre alt)*

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

#### Art der Anwendung

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

*Bei Patienten mit Schluckbeschwerden und Kindern, die halb feste Nahrung trinken bzw. schlucken können*

Die Patienten können die Tablette zerbrechen, in einem löffelvoll Wasser ohne Kohlensäure dispergieren und, wenn dies gewünscht wird, mit etwas Fruchtsaft oder mit Apfelsmus vermischen. Die Patienten sollten darauf hingewiesen werden, dass das Trinken unmittelbar nach Dispersion erfolgen (bzw. innerhalb von 30 Minuten) soll. Die Dispersion soll immer unmittelbar vor dem Trinken noch einmal umgerührt und Reste mit einem halben Glas Wasser nachgespült werden. **Keine Milch oder kohlenstoffhaltiges Wasser verwenden.** Die magensaftresistenten Pellets dürfen nicht zerkaut werden.

### **4.3 Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen Omeprazol, substituierte Benzimidazole oder einen der sonstigen Bestandteile.

Wie andere Protonenpumpenhemmer 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 empfohlen (z. B. der Virusbelastung) in Kombination mit einer Erhöhung der Atazanavir-Dosis auf 400 mg mit 100 mg Ritonavir; 20 mg Omeprazol sollten nicht überschritten werden.

Wie alle säurehemmenden Arzneimittel kann Omeprazol die Absorption von Vitamin B<sub>12</sub> (Cyanocobalamin) aufgrund von Hypo- oder Achlorhydrie verringern. Dies sollte bei Patienten mit verringertem Körperspeicher oder Risikofaktoren für eine reduzierte Absorption von Vitamin B<sub>12</sub> 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 einigen Kindern mit einer chronischen Erkrankung kann eine Langzeittherapie notwendig sein, obwohl diese nicht empfohlen wird.

Losec magensaftresistente Tabletten enthalten Sucrose. Patienten mit der seltenen, angeborenen Fructoseunverträglichkeit, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

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* (siehe Abschnitt 5.1).

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

#### **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 des Wirkstoffs 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 des pharmakologisch aktiven Metaboliten M8 war um ca. 75-90 % 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*

In einer klinischen Cross-Over Studie wurden Clopidogrel (300 mg Initialdosis gefolgt von 75 mg/Tag) alleine und mit Omeprazole (80 mg zur selben Zeit wie Clopidogrel) über 5 Tage verabreicht. Die Exposition zum aktiven Metaboliten von Clopidogrel wurde um 46% (Tag 1) und 42% (Tag 5) verringert, wenn Clopidogrel und Omeprazole zusammen verabreicht wurden. Die mittlere Hemmung der Plättchenaggregation (*inhibition of platelet aggregation, IPA*) wurde um 47% (24 Stunden) und 30% (Tag 5) vermindert, wenn Clopidogrel und Omeprazole zusammen verabreicht wurden. In einer anderen Studie wurde gezeigt, dass die Gabe von Clopidogrel und Omeprazole zu verschiedenen Zeitpunkten ihre Interaktion, die wahrscheinlich durch den hemmenden Effekt von Omeprazole auf CYP2C19 vorangetrieben wird, nicht verhinderte. Widersprüchliche Daten bezüglich der klinischen Bedeutung dieser PK/PD-Interaktion in Bezug auf bedeutende kardiovaskuläre Ereignisse sind bei Beobachtungs- und klinischen Studien berichtet worden.

#### *Andere Wirkstoffe*

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

#### *Wirkstoffe, die durch CYP2C19 metabolisiert werden*

Omeprazol ist ein moderater Hemmer von CYP2C19, des Enzyms, 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.

## 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 einer erniedrigten Omeprazol-Konzentrationen im Serum führen.

## **4.6 Schwangerschaft und Stillzeit**

Die Ergebnisse von drei prospektiven epidemiologischen Studien (mehr als 1000 Fälle, in denen es zu einer Exposition gekommen war) haben keine Hinweise auf unerwünschte Wirkungen von Omeprazol auf die Schwangerschaft oder auf die Gesundheit des Fetus/Neugeborenen ergeben. Omeprazol kann in der Schwangerschaft angewendet werden.

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

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

Es ist nicht wahrscheinlich, dass Losec Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit oder das Bedienen von Maschinen hat. Nebenwirkungen wie Schwindel und Sehstörungen können auftreten (siehe Abschnitt 4.8). Patienten sollten nicht Auto fahren oder Maschinen bedienen, wenn sie beeinträchtigt sind.

## **4.8 Nebenwirkungen**

Die häufigsten Nebenwirkungen (1-10 % der Patienten) sind Kopfschmerzen, Bauchschmerzen, Verstopfung, Durchfall, Blähungen und Übelkeit/Erbrechen.

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 ( $\geq 1/10$ ), Häufig ( $\geq 1/100$  bis  $< 1/10$ ), Gelegentlich

(≥ 1/1000 bis < 1/100), Selten (≥ 1/10 000 bis < 1/1000), Sehr selten (< 1/10 000), Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

<b>SOC/Häufigkeit</b>	<b>Nebenwirkung</b>
<b>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</b>	
Selten:	Leukopenie, Thrombozytopenie
Sehr selten:	Agranulozytose, Panzytopenie
<b>Erkrankungen des Immunsystems</b>	
Selten:	Überempfindlichkeitsreaktionen, z. B. Fieber, angioneurotisches Ödem und anaphylaktische Reaktion/Schock
<b>Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen</b>	
Selten:	Hyponatriämie
Sehr selten:	Hypomagnesiämie
<b>Psychiatrische Erkrankungen</b>	
Gelegentlich:	Schlaflosigkeit
Selten:	Erregungszustände, Verwirrtheit, Depressionen
Sehr selten:	Aggressivität, Halluzinationen
<b>Erkrankungen des Nervensystems</b>	
Häufig:	Kopfschmerzen
Gelegentlich:	Schwindel, Parästhesien, Schläfrigkeit
Selten:	Geschmacksveränderungen
<b>Augenerkrankungen</b>	
Selten:	Verschwommensehen
<b>Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths</b>	
Gelegentlich:	Vertigo
<b>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums</b>	
Selten:	Bronchospasmen
<b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b>	
Häufig:	Bauchschmerzen, Verstopfung, Durchfall, Blähungen, Übelkeit/Erbrechen
Selten:	Mundtrockenheit, Mundschleimhautentzündung, gastrointestinale Candidiasis
<b>Leber- und Gallenerkrankungen</b>	
Gelegentlich:	Erhöhte Leberenzymwerte
Selten:	Hepatitis mit und ohne Gelbsucht
Sehr selten:	Leberversagen, Enzephalopathie bei Patienten mit vorbestehender Lebererkrankung
<b>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes</b>	
Gelegentlich:	Dermatitis, Juckreiz, Hautausschlag, Urtikaria
Selten:	Haarausfall, Photosensibilität
Sehr selten:	Erythema multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse (TEN)
<b>Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen</b>	
Selten:	Gelenkschmerzen, Muskelschmerzen
Sehr selten:	Muskelschwäche
<b>Erkrankungen der Nieren und Harnwege</b>	
Selten:	Interstitielle Nephritis
<b>Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse</b>	
Sehr selten:	Gynäkomastie
<b>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</b>	
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

begrenzte 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.

#### **4.9 Überdosierung**

Es liegen begrenzte 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 2400 mg Omeprazol erreicht wurden (dem 120fachen 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 im Zusammenhang mit einer Überdosierung mit Omeprazol 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 Gruppe: Protonenpumpenhemmer, ATC-Code: A02BC01

##### Wirkmechanismus

Omeprazol, ein racemisches 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, wo es das Enzym  $H^+K^+-ATPase$  - die Protonenpumpe - hemmt, konzentriert und in die aktive Form umgewandelt. 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  $\geq 3$  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*, leicht erhöhen.

#### Pädiatrische Anwendung

In einer nicht kontrollierten Studie bei Kindern (1 bis 16 Jahre) mit schwerer Refluxösophagitis, verbesserte sich 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 (0-24 Monate alt) mit klinisch diagnostizierter gastroösophagealer Refluxkrankheit mit 0,5, 1,0 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 und Omeprazol-Magnesium sind säureempfindlich und werden deshalb oral als magensaftresistentes Granulat in Kapseln oder Tabletten angewendet. Omeprazol wird schnell resorbiert, wobei maximale Plasmaspiegel 1-2 Stunden nach der Anwendung erreicht werden. Die Resorption findet im Dünndarm statt und ist normalerweise innerhalb von 3-6 Stunden abgeschlossen. Die gleichzeitige Nahrungsaufnahme hat keinen Einfluss auf die Bioverfügbarkeit. Die systemische

Verfügbarkeit (Bioverfügbarkeit) einer oralen Einzeldosis von Omeprazol beträgt ca. 40 %. Nach wiederholter, einmal täglicher Anwendung steigt die Bioverfügbarkeit auf ca. 60 % an.

### Verteilung

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

Die Bioäquivalenz zwischen Losec Kapseln und Losec magensaftresistenten Tabletten wurde für alle Dosierungen (10 mg, 20 mg und 40 mg) auf Basis der Fläche unter der Plasmakonzentrationszeitkurve (AUC) von Omeprazol und der maximalen Plasmakonzentration ( $C_{max}$ ) von Omeprazol nachgewiesen.

### Metabolismus

Omeprazol wird vollständig durch das Cytochrom-P-450-System (CYP) 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 15-20 % 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 oraler 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.

### Ausscheidung

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.

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 (75-79 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-Hyperplasien und Karzinoide beobachtet. Diese Veränderungen sind das Ergebnis einer andauernden ausgeprägten Hypergastrinämie infolge der Säurehemmung. Nach einer Therapie mit H<sub>2</sub>-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**

Mikrokristalline Cellulose,  
Glycerolmonostearat,  
Hyprolose,  
Hypromellose,  
Magnesiumstearat,  
Methacrylsäure-Copolymer,  
Zucker-Stärke-Pellets,  
Paraffin,  
Macrogol (Polyethylenglycol),  
Polysorbat,  
Crospovidon,  
Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung)  
Natriumstearyl fumarat,  
Talkum,  
Triethylcitrat,  
Eisenoxid,  
Titandioxid

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

3 Jahre.

### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Nicht über 25 °C lagern.

Flasche: Das Behältnis fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

Blister: In der Originalverpackung aufbewahren, 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: 7, 14, 15, 28, 30, 50, 100 Tabletten; Klinikpackung mit 140 Tabletten.

20 mg: 7, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 100 Tabletten; Klinikpackung mit 140, 200, 280 Tabletten.

40 mg: 7, 14, 15, 28, 30, 100 Tabletten.

Aluminiumblister.

10 mg: 5, 7, 10, 14, 15, 25, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90, 100 Tabletten; Klinikpackung mit 560 Tabletten.

20 mg: 5, 7, 14, 15, 25, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90, 98, 100 Tabletten; Klinikpackung mit 560 Tabletten.

40 mg: 5, 7, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 60, 100 Tabletten; Klinikpackung mit 560 Tabletten.

Perforierter Einzeldosis-Blister (Klinikpackung):

10 mg: 25 x 1, 28 x 1, 50 x 1, 56 x 1 Tabletten.

20 mg: 25 x 1, 28 x 1, 50 x 1, 56 x 1, 100 x 1 Tabletten.

40 mg: 25 x 1, 28 x 1, 50 x 1 Tabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

## **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung**

Keine besonderen Anforderungen.

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

## **8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

[ist national auszufüllen]

## **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

[ist national auszufüllen]

## **10. STAND DER INFORMATION**

[ist national auszufüllen]

Ausführliche Informationen zu diesem Produkt finden Sie auf der folgenden Webseite: {Name der Organisation}

[ist national auszufüllen]

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Losec und zugehörige Namen (siehe Annex I) 40 mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung  
[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Durchstechflasche enthält 42,6 mg Omeprazol-Natrium entsprechend 40 mg Omeprazol. Nach der Zubereitung enthält 1 ml 0,426 mg Omeprazol-Natrium entsprechend 0,4 mg Omeprazol.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung (Pulver zur Infusion)

In Glucose liegt der pH-Wert-Bereich bei ungefähr 8,9-9,5 und in Natriumchlorid 0,9 % bei 9,3-10,3.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Losec zur intravenösen Anwendung ist als eine Alternative zur oralen Therapie bei den folgenden Indikationen angezeigt z. B.

#### 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

### 4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

#### Dosierung

##### *Alternative zur oralen Therapie*

Bei Patienten, für die eine orale Therapie nicht geeignet ist, wird Losec IV 40 mg einmal täglich empfohlen. Bei Patienten mit Zollinger-Ellison-Syndrom beträgt die empfohlene Anfangsdosis von intravenös angewendetem Losec 60 mg täglich. Möglicherweise sind höhere Tagesdosen erforderlich und die Dosis sollte individuell eingestellt werden. Wenn eine Dosis von 60 mg täglich überschritten wird, sollte die Dosis geteilt und zweimal täglich angewendet werden.

Losec sollte als intravenöse Infusion über 20-30 Minuten angewendet werden.

Die Anleitung zur Herstellung einer gebrauchsfertigen Lösung zur Anwendung, siehe Abschnitt 6.6.

#### 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 10-20 mg möglicherweise ausreichend (siehe Abschnitt 5.2).

##### *Ältere Menschen (> 65 Jahre alt)*

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

##### *Kinder*

Es liegen begrenzte Erfahrungen für Losec zur intravenösen Anwendung bei Kindern vor.

### **4.3 Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen Omeprazol, substituierte Benzimidazole oder einen der 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 empfohlen (z. B. Virusbelastung) in Kombination mit einer Erhöhung der Atazanavir-Dosis auf 400 mg mit 100 mg Ritonavir; 20 mg Omeprazol sollten nicht überschritten werden.

Wie alle säurehemmenden Arzneimittel kann Omeprazol die Absorption von Vitamin B<sub>12</sub> (Cyanocobalamin) aufgrund von Hypo- oder Achlorhydrie verringern. Dies sollte bei Patienten mit verringertem Körperspeicher oder Risikofaktoren für eine reduzierte Absorption von Vitamin B<sub>12</sub> 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.

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* (siehe Abschnitt 5.1).

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

## 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 des Wirkstoffs 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 des pharmakologisch aktiven Metaboliten M8 war um ca. 75-90 % 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*

In einer klinischen Cross-Over Studie wurden Clopidogrel (300 mg Initialdosis gefolgt von 75 mg/Tag) alleine und mit Omeprazole (80 mg zur selben Zeit wie Clopidogrel) über 5 Tage verabreicht. Die Exposition zum aktiven Metaboliten von Clopidogrel wurde um 46% (Tag 1) und 42% (Tag 5) verringert, wenn Clopidogrel und Omeprazole zusammen verabreicht wurden. Die mittlere Hemmung der Plättchenaggregation (*inhibition of platelet aggregation*, IPA) wurde um 47% (24 Stunden) und 30% (Tag 5) vermindert, wenn Clopidogrel und Omeprazole zusammen verabreicht wurden. In einer anderen Studie wurde gezeigt, dass die Gabe von Clopidogrel und Omeprazole zu verschiedenen Zeitpunkten ihre Interaktion, die wahrscheinlich durch den hemmenden Effekt von Omeprazole auf CYP2C19 vorangetrieben wird, nicht verhinderte. Widersprüchliche Daten bezüglich der klinischen Bedeutung dieser PK/PD-Interaktion in Bezug auf bedeutende kardiovaskuläre Ereignisse sind bei Beobachtungs- und klinischen Studien berichtet worden.

#### *Andere Wirkstoffe*

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

#### Wirkstoffe, die durch CYP2C19 metabolisiert werden

Omeprazol ist ein moderater Hemmer von CYP2C19, des Enzyms, 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.

### 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 induzieren (wie z. B. Rifampicin und Johanniskraut) können durch Erhöhung der Stoffwechselrate von Omeprazol zu einer erniedrigten Omeprazol-Konzentrationen im Serum führen.

## **4.6 Schwangerschaft und Stillzeit**

Die Ergebnisse von drei prospektiven epidemiologischen Studien (mehr als 1000 Fälle, in denen es zu einer Exposition gekommen war) haben keine Hinweise auf unerwünschte Wirkungen von Omeprazol auf die Schwangerschaft oder auf die Gesundheit des Fetus/Neugeborenen ergeben. Omeprazol kann in der Schwangerschaft angewendet werden.

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

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



Es ist nicht wahrscheinlich, dass Losec Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit oder das Bedienen von Maschinen hat. Nebenwirkungen wie Schwindel und Sehstörungen können auftreten (siehe Abschnitt 4.8). Patienten sollten nicht Auto fahren oder Maschinen bedienen, wenn sie beeinträchtigt sind.

#### 4.8 Nebenwirkungen

Die häufigsten Nebenwirkungen (1-10 % der Patienten) sind Kopfschmerzen, Bauchschmerzen, Verstopfung, Durchfall, Blähungen und Übelkeit/Erbrechen.

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 ( $\geq 1/10$ ), Häufig ( $\geq 1/100$  bis  $< 1/10$ ), Gelegentlich ( $\geq 1/1000$  bis  $< 1/100$ ), Selten ( $\geq 1/10\ 000$  bis  $< 1/1000$ ), Sehr selten ( $< 1/10\ 000$ ), Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

SOC/Häufigkeit	Nebenwirkung
<b>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</b>	
Selten:	Leukopenie, Thrombozytopenie
Sehr selten:	Agranulozytose, Panzytopenie
<b>Erkrankungen des Immunsystems</b>	
Selten:	Überempfindlichkeitsreaktionen, z. B. Fieber, angioneurotisches Ödem und anaphylaktische Reaktion/Schock
<b>Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen</b>	
Selten:	Hyponatriämie
Sehr selten:	Hypomagnesiämie
<b>Psychiatrische Erkrankungen</b>	
Gelegentlich:	Schlaflosigkeit
Selten:	Erregungszustände, Verwirrtheit, Depressionen
Sehr selten:	Aggressivität, Halluzinationen
<b>Erkrankungen des Nervensystems</b>	
Häufig:	Kopfschmerzen
Gelegentlich:	Schwindel, Parästhesien, Schläfrigkeit
Selten:	Geschmacksveränderungen
<b>Augenerkrankungen</b>	
Selten:	Verschwommensehen
<b>Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths</b>	
Gelegentlich:	Vertigo
<b>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums</b>	
Selten:	Bronchospasmen
<b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b>	
Häufig:	Bauchschmerzen, Verstopfung, Durchfall, Blähungen, Übelkeit/Erbrechen
Selten:	Mundtrockenheit, Mundschleimhautentzündung, gastrointestinale Candidiasis
<b>Leber- und Gallenerkrankungen</b>	
Gelegentlich:	Erhöhte Leberenzymwerte
Selten:	Hepatitis mit und ohne Gelbsucht
Sehr selten:	Leberversagen, Enzephalopathie bei Patienten mit vorbestehender Lebererkrankung
<b>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes</b>	
Gelegentlich:	Dermatitis, Juckreiz, Hautausschlag, Urtikaria
Selten:	Haarausfall, Photosensibilität
Sehr selten:	Erythema multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale

	Nekrolyse (TEN)
<b>Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen</b>	
Selten:	Gelenkschmerzen, Muskelschmerzen
Sehr selten:	Muskelschwäche
<b>Erkrankungen der Nieren und Harnwege</b>	
Selten:	Interstitielle Nephritis
<b>Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse</b>	
Sehr selten:	Gynäkomastie
<b>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</b>	
Gelegentlich:	Unwohlsein, periphere Ödeme
Selten:	Vermehrtes Schwitzen

Bei kritisch kranken Patienten, die Omeprazol als intravenöse Injektion erhalten haben, ist in Einzelfällen, besonders bei hohen Dosen, von irreversiblen Sehstörungen berichtet worden. Es ist aber kein kausaler Zusammenhang nachgewiesen worden.

#### 4.9 Überdosierung

Es liegen begrenzte 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 2400 mg Omeprazol erreicht wurden (dem 120fachen 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.

In klinischen Studien sind intravenöse Dosen von bis zu 270 mg an einem einzigen Tag und bis zu 650 mg über einen Zeitraum von 3 Tagen angewendet worden, ohne dass es zu dosisbezogenen Nebenwirkungen gekommen ist.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Protonenpumpenhemmer, ATC-Code: A02BC01

#### Wirkmechanismus

Omeprazol, ein racemisches 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, wo es das Enzym  $H^+K^+-ATPase$  - die Protonenpumpe - hemmt, konzentriert und in die aktive Form umgewandelt. 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.

### *Wirkung auf die Magensäuresekretion*

Intravenös angewendetes Omeprazol bewirkt eine dosisabhängige Hemmung der Magensäuresekretion beim Menschen. Um sofort eine vergleichbare Verringerung der intragastrischen Azidität wie nach wiederholter oraler Anwendung von 20 mg Omeprazol zu erreichen, wird eine erste Dosis von 40 mg intravenös empfohlen. Dies führt zu einer unmittelbaren Verringerung der intragastrischen Azidität und sowohl bei einer intravenösen Injektion als auch bei einer intravenösen Infusion zu einer durchschnittlichen Verringerung von ungefähr 90 % über einen Zeitraum von 24 Stunden.

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 Ulcus 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.

### *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*, leicht erhöhen.

## **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

### Verteilung

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

### Metabolismus

Omeprazol wird vollständig durch das Cytochrom-P-450-System (CYP) 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 15-20 % 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.

#### Ausscheidung

Die Gesamtplasmaclearance beträgt ca. 30-40 l/h nach einer Einzeldosis. Die Plasma-Eliminations-Halbwertszeit von Omeprazol beträgt normalerweise weniger als eine Stunde, sowohl nach Einmalgabe als auch nach wiederholter 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.

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 (75-79 Jahre) etwas verringert.

### **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

In lebenslangen Studien an Ratten, die mit Omeprazol behandelt wurden, wurden gastrische ECL-Zell-Hyperplasien und Karzinoide beobachtet. Diese Veränderungen sind das Ergebnis einer andauernden ausgeprägten Hypergastrinämie infolge der Säurehemmung. Nach einer Therapie mit H<sub>2</sub>-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**

Dinatriumedetat,  
Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung)

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Dieses Arzneimittel darf nicht mit anderen als den in Abschnitt 6.6 angegebenen Arzneimitteln gemischt werden.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

Nicht geöffnete Packungen: 2 Jahre.

Gebrauchsfertige Lösung:

Chemische und physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen Lösung wurde für 12 Stunden bei 25 °C nach Herstellung mit Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) Infusionslösung und für 6 Stunden bei 25 °C nach Herstellung mit Glukose 50 mg/ml (5 %) Infusionslösung nachgewiesen.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Produkt sofort verwendet werden, es sei denn, es wurde unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen hergestellt.

#### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Nicht über 25 °C lagern.

Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um sie vor Licht zu schützen. Die Durchstechflaschen können jedoch ohne den Umkarton bis zu 24 Stunden bei normalem Raumlicht aufbewahrt werden.

Zu den Lagerbedingungen für das gebrauchsfertige Arzneimittel siehe Abschnitt 6.3.

#### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

10-ml-Durchstechflasche aus farblosem Borosilikatglas, Typ I. Stopfen aus brombutylhaltigem Gummi, Kappe aus Aluminium und ein Polypropylen-Plastikdeckel.

Packungsgrößen: Durchstechflaschen 1 x 40 mg, 5 x 40 mg, 10 x 40 mg.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

#### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

Der gesamte Inhalt jeder Durchstechflasche soll in ca. 5 ml aufgelöst werden und dann sofort auf 100 ml verdünnt werden. Es müssen Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) Infusionslösung oder Glukose 50 mg/ml (5 %) Infusionslösung verwendet werden. Da die Stabilität von Omeprazol vom pH-Wert der Infusionslösung beeinflusst wird, dürfen kein anderes Lösungsmittel oder keine anderen Mengen zur Verdünnung verwendet werden.

##### Zubereitung:

1. Ziehen Sie mit einer Spritze 5 ml der Infusionslösung aus der 100 ml Infusionsflasche bzw. Infusionsbeutel auf.
2. Geben Sie diese Menge in die Durchstechflasche mit dem gefriergetrockneten Omeprazol, mischen Sie gründlich, um sicherzustellen, dass das Omeprazol vollständig aufgelöst wurde.
3. Ziehen Sie die Omeprazol-Lösung wieder in die Spritze auf.
4. Überführen Sie die Lösung in den Infusionsbeutel bzw. die Infusionsflasche.
5. Wiederholen Sie Schritt 1-4, um sicherzustellen, dass das Omeprazol vollständig von der Durchstechflasche in den Infusionsbeutel bzw. die Infusionsflasche überführt wurde.

##### Alternative Zubereitung für Infusionen in flexiblen Behältern

1. Verwenden Sie eine doppelseitige Transferkanüle und bringen Sie diese an der Injektionsmembran des Infusionsbeutels an. Verbinden Sie das andere Kanülenende der Durchstechflasche mit dem gefriergetrockneten Omeprazol.
2. Lösen Sie die Omeprazol-Substanz auf, indem Sie die Infusionslösung zwischen dem Infusionsbeutel und der Flasche hin- und her pumpen.
3. Vergewissern Sie sich, dass das Omeprazol vollständig aufgelöst ist.

Die Infusionslösung soll als intravenöse Infusion über 20-30 Minuten angewendet werden.

Jegliches unbenutztes Produkt bzw. Abfallmaterial sollte entsprechend den nationalen Vorschriften entsorgt werden.

**7. INHABER DER ZULASSUNG**

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

**8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

[ist national auszufüllen]

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

[ist national auszufüllen]

**10. STAND DER INFORMATION**

[ist national auszufüllen]

Ausführliche Informationen zu diesem Produkt finden Sie auf der folgenden Webseite: {Name der Organisation}

[ist national auszufüllen]

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Losec und zugehörige Namen (siehe Annex I) 40 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Durchstechflasche mit Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung enthält 42,6 mg Omeprazol-Natrium entsprechend 40 mg Omeprazol. Nach der Zubereitung enthält 1 ml 4,26 mg Omeprazol-Natrium entsprechend 4 mg Omeprazol.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung (Pulver zur Injektion; und Lösungsmittel zur Injektion)

pH-Wert 8,8 bis 9,2

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Losec zur intravenösen Anwendung ist als eine Alternative zur oralen Therapie bei den folgenden Indikationen angezeigt:

#### 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

### 4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

#### Dosierung

##### *Alternative zur oralen Therapie*

Bei Patienten, für die eine orale Therapie nicht geeignet ist, wird Losec IV 40 mg einmal täglich empfohlen. Bei Patienten mit Zollinger-Ellison-Syndrom beträgt die empfohlene Anfangsdosis von intravenös angewendetem Losec 60 mg täglich. Möglicherweise sind höhere Tagesdosen erforderlich

und die Dosis sollte individuell eingestellt werden. Wenn eine Dosis von 60 mg täglich überschritten wird, sollte die Dosis geteilt und zweimal täglich angewendet werden.

Losec Injektionslösung darf ausschließlich als eine intravenöse Injektion angewendet werden und darf nicht Infusionslösungen zugesetzt werden. Nach Zubereitung sollte die Injektion langsam über einen Zeitraum von mindestens 2,5 Minuten mit einer Maximalrate von 4 ml pro Minute gegeben werden. Für Hinweise zur Zubereitung der gebrauchsfertigen Lösung vor der Anwendung, siehe Abschnitt 6.6.

#### 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 10-20 mg möglicherweise ausreichend (siehe Abschnitt 5.2).

##### *Ältere Menschen (> 65 Jahre alt)*

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

##### *Kinder*

Es liegen begrenzte Erfahrungen für Losec zur intravenösen Anwendung bei Kindern vor.

### **4.3 Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen Omeprazol, substituierte Benzimidazole oder einen der 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 empfohlen (z. B. der Virusbelastung) in Kombination mit einer Erhöhung der Atazanavir-Dosis auf 400 mg mit 100 mg Ritonavir; 20 mg Omeprazol sollten nicht überschritten werden.

Wie alle säurehemmenden Arzneimittel kann Omeprazol die Absorption von Vitamin B<sub>12</sub> (Cyanocobalamin) aufgrund von Hypo- oder Achlorhydrie verringern. Dies sollte bei Patienten mit verringertem Körperspeicher oder Risikofaktoren für eine reduzierte Absorption von Vitamin B<sub>12</sub> 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.



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* (siehe Abschnitt 5.1).

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

#### **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 des Wirkstoffs 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 des pharmakologisch aktiven Metaboliten M8 war um ca. 75-90 % 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*

In einer klinischen Cross-Over Studie wurden Clopidogrel (300 mg Initialdosis gefolgt von 75 mg/Tag) alleine und mit Omeprazole (80 mg zur selben Zeit wie Clopidogrel) über 5 Tage verabreicht. Die Exposition zum aktiven Metaboliten von Clopidogrel wurde um 46% (Tag 1) und 42% (Tag 5) verringert, wenn Clopidogrel und Omeprazole zusammen verabreicht wurden. Die mittlere Hemmung der Plättchenaggregation (*inhibition of platelet aggregation*, IPA) wurde um 47% (24 Stunden) und 30% (Tag 5) vermindert, wenn Clopidogrel und Omeprazole zusammen verabreicht wurden. In einer anderen Studie wurde gezeigt, dass die Gabe von Clopidogrel und Omeprazole zu verschiedenen Zeitpunkten ihre Interaktion, die wahrscheinlich durch den hemmenden Effekt von Omeprazole auf CYP2C19 vorangetrieben wird, nicht verhinderte. Widersprüchliche Daten bezüglich der klinischen Bedeutung dieser PK/PD-Interaktion in Bezug auf bedeutende kardiovaskuläre Ereignisse sind bei Beobachtungs- und klinischen Studien berichtet worden.

###### *Andere Wirkstoffe*

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

#### Wirkstoffe, die durch CYP2C19 metabolisiert werden

Omeprazol ist ein moderater Hemmer von CYP2C19, des Enzyms, 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.

#### 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 einer erniedrigten Omeprazol-Konzentrationen im Serum führen.

## **4.6 Schwangerschaft und Stillzeit**

Die Ergebnisse von drei prospektiven epidemiologischen Studien (mehr als 1000 Fälle, in denen es zu einer Exposition gekommen war) haben keine Hinweise auf unerwünschte Wirkungen von Omeprazol auf die Schwangerschaft oder auf die Gesundheit des Fetus/Neugeborenen ergeben. Omeprazol kann in der Schwangerschaft angewendet werden.

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

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

Es ist nicht wahrscheinlich, dass Losec Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit oder das Bedienen von Maschinen hat. Nebenwirkungen wie Schwindel und Sehstörungen können auftreten (siehe Abschnitt 4.8). Patienten sollten nicht Auto fahren oder Maschinen bedienen, wenn sie beeinträchtigt sind.

#### 4.8 Nebenwirkungen

Die häufigsten Nebenwirkungen (1-10 % der Patienten) sind Kopfschmerzen, Bauchschmerzen, Verstopfung, Durchfall, Blähungen und Übelkeit/Erbrechen.

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 ( $\geq 1/10$ ), Häufig ( $\geq 1/100$  bis  $< 1/10$ ), Gelegentlich ( $\geq 1/1000$  bis  $< 1/100$ ), Selten ( $\geq 1/10\ 000$  bis  $< 1/1000$ ), Sehr selten ( $< 1/10\ 000$ ), Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

SOC/Häufigkeit	Nebenwirkung
<b>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</b>	
Selten:	Leukopenie, Thrombozytopenie
Sehr selten:	Agranulozytose, Panzytopenie
<b>Erkrankungen des Immunsystems</b>	
Selten:	Überempfindlichkeitsreaktionen, z. B. Fieber, angioneurotisches Ödem und anaphylaktische Reaktion/Schock
<b>Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen</b>	
Selten:	Hyponatriämie
Sehr selten:	Hypomagnesiämie
<b>Psychiatrische Erkrankungen</b>	
Gelegentlich:	Schlaflosigkeit
Selten:	Erregungszustände, Verwirrtheit, Depressionen
Sehr selten:	Aggressivität, Halluzinationen
<b>Erkrankungen des Nervensystems</b>	
Häufig:	Kopfschmerzen
Gelegentlich:	Schwindel, Parästhesien, Schläfrigkeit
Selten:	Geschmacksveränderungen
<b>Augenerkrankungen</b>	
Selten:	Verschwommensehen
<b>Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths</b>	
Gelegentlich:	Vertigo
<b>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums</b>	
Selten:	Bronchospasmen
<b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b>	
Häufig:	Bauchschmerzen, Verstopfung, Durchfall, Blähungen, Übelkeit/Erbrechen
Selten:	Mundtrockenheit, Mundschleimhautentzündung, gastrointestinale Candidiasis
<b>Leber- und Gallenerkrankungen</b>	

Gelegentlich:	Erhöhte Leberenzymwerte
Selten:	Hepatitis mit und ohne Gelbsucht
Sehr selten:	Leberversagen, Enzephalopathie bei Patienten mit vorbestehender Lebererkrankung
<b>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes</b>	
Gelegentlich:	Dermatitis, Juckreiz, Hautausschlag, Urtikaria
Selten:	Haarausfall, Photosensibilität
Sehr selten:	Erythema multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse (TEN)
<b>Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen</b>	
Selten:	Gelenkschmerzen, Muskelschmerzen
Sehr selten:	Muskelschwäche
<b>Erkrankungen der Nieren und Harnwege</b>	
Selten:	Interstitielle Nephritis
<b>Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse</b>	
Sehr selten:	Gynäkomastie
<b>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</b>	
Gelegentlich:	Unwohlsein, periphere Ödeme
Selten:	Vermehrtes Schwitzen

Bei kritisch kranken Patienten, die Omeprazol als intravenöse Injektion erhalten haben, ist in Einzelfällen, besonders bei hohen Dosen, von irreversiblen Sehstörungen berichtet worden. Es ist aber kein kausaler Zusammenhang nachgewiesen worden.

#### 4.9 Überdosierung

Es liegen begrenzte 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 2400 mg Omeprazol erreicht wurden (dem 120fachen 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.

In klinischen Studien sind intravenöse Dosen von bis zu 270 mg an einem einzigen Tag und bis zu 650 mg über einen Zeitraum von 3 Tagen angewendet worden, ohne dass es zu dosisbezogenen Nebenwirkungen gekommen ist.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Protonenpumpenhemmer, ATC-Code: A02BC01

#### Wirkmechanismus

Omeprazol, ein racemisches 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, wo es das Enzym  $H^+K^+-ATPase$  - die Protonenpumpe - hemmt, konzentriert und in

die aktive Form umgewandelt. 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.

#### *Wirkung auf die Magensäuresekretion*

Intravenös angewendetes Omeprazol bewirkt eine dosisabhängige Hemmung der Magensäuresekretion beim Menschen. Um sofort eine vergleichbare Verringerung der intragastrischen Azidität wie nach wiederholter oraler Anwendung von 20 mg Omeprazol zu erreichen, wird eine erste Dosis von 40 mg intravenös empfohlen. Dies führt zu einer unmittelbaren Verringerung der intragastrischen Azidität und sowohl bei einer intravenösen Injektion als auch bei einer intravenösen Infusion zu einer durchschnittlichen Verringerung von ungefähr 90 % über einen Zeitraum von 24 Stunden.

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 Ulcus 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.

#### *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*, leicht erhöhen.

## **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

### Verteilung

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

### Metabolismus

Omeprazol wird vollständig durch das Cytochrom-P-450-System (CYP) 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 15-20 % 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 oraler 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.

#### Ausscheidung

Die Gesamtplasmaclearance beträgt ca. 30-40 l/h nach einer Einzeldosis. Die Plasma-Eliminations-Halbwertszeit von Omeprazol beträgt normalerweise weniger als eine Stunde, sowohl nach Einmalgabe als auch nach wiederholter täglicher Einmalgabe. Omeprazol wird 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.

Die AUC von Omeprazol nimmt mit wiederholter Anwendung zu, bedingt durch einen Abfall der systemischen Clearance, die 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 (75-79 Jahre) etwas verringert.

### **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

In lebenslangen Studien an Ratten, die mit Omeprazol behandelt wurden, wurden gastrische ECL-Zell-Hyperplasien und Karzinoide beobachtet. Diese Veränderungen sind das Ergebnis einer andauernden ausgeprägten Hypergastrinämie infolge der Säurehemmung. Nach einer Therapie mit H<sub>2</sub>-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**

#### *Durchstechflasche mit Wirkstoff*

Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung)

#### *Ampulle mit Lösungsmittel*

Citronensäure-Monohydrat (zur pH-Wert-Einstellung),  
Macrogol 400,  
Wasser für Injektionszwecke

## 6.2 Inkompatibilitäten

Dieses Arzneimittel darf nicht mit anderen als den in Abschnitt 6.6 angegebenen Arzneimitteln gemischt werden.

## 6.3 Dauer der Haltbarkeit

Nicht geöffnete Packungen: 2 Jahre.

Gebrauchsfertige Lösung:

Chemische und physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen Lösung wurde für 4 Stunden bei 25 °C nach Herstellung nachgewiesen.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Produkt sofort verwendet werden, es sei denn, es wurde unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen hergestellt.

## 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

Die Behältnisse im Umkarton aufbewahren, um sie vor Licht zu schützen. Die Durchstechflaschen können jedoch ohne den Umkarton bis zu 24 Stunden bei normalem Raumlicht aufbewahrt werden.

Zu den Lagerbedingungen für das gebrauchsfertige Arzneimittel siehe Abschnitt 6.3.

## 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Kombinationspackung (I+II):

I: Trockensubstanz in einer 10 ml Durchstechflasche aus farblosem Borosilikatglas, Typ I. Stopfen aus brombutylhaltigem Gummi, Kappe aus Aluminium und ein Polypropylen-Plastikdeckel.

II: 10 ml Lösungsmittel in einer Ampulle (farbloses Borosilikatglas).

Packungsgrößen: 1 x 40 mg (I+II), 5 x 40 mg (I+II), 10 x 40 mg (I+II).

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

## 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Losec Injektionslösung wird erhalten durch Auflösen der gefriergetrockneten Substanz in dem beigefügten Lösungsmittel. Kein anderes Lösungsmittel darf verwendet werden.

Da die Stabilität von Omeprazol vom pH-Wert der Injektionslösung beeinflusst wird, dürfen kein anderes Lösungsmittel oder keine anderen Mengen zur Verdünnung verwendet werden. Unvorschriftsmäßig hergestellte Lösungen, die man durch ihre gelbe bis braune Verfärbung erkennen kann, dürfen nicht verwendet werden. Verwenden Sie nur klare, farblose oder schwach gelblich-braune Lösungen.

Zubereitung:

**HINWEIS: Die Schritte 1 bis 5 müssen unmittelbar nacheinander durchgeführt werden.**

1. Ziehen Sie mit einer Spritze das gesamte Lösungsmittel der Ampulle auf (10 ml).
2. Geben Sie ungefähr 5 ml des Lösungsmittels in die Durchstechflasche mit dem gefriergetrockneten Omeprazol.

3. Ziehen Sie so viel Luft wie möglich aus der Durchstechflasche zurück in die Spritze. Das wird das Hinzufügen des restlichen Lösungsmittels erleichtern.
4. Fügen Sie das restliche Lösungsmittel in die Durchstechflasche. Vergewissern Sie sich, dass die Spritze leer ist.
5. Drehen und schütteln Sie die Durchstechflasche, um sicherzustellen, dass das gefriergetrocknete Omeprazol vollständig aufgelöst ist.

Losec Injektionslösung darf ausschließlich als eine intravenöse Injektion angewendet werden und darf nicht zu Infusionslösungen gegeben werden. Nach Zubereitung sollte die Injektion langsam über einen Zeitraum von mindestens 2,5 Minuten mit einer Maximalrate von 4 ml pro Minute gegeben werden.

Jegliches unbenutztes Produkt bzw. Abfallmaterial sollte entsprechend den nationalen Vorschriften entsorgt werden.

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

## **8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

[ist national auszufüllen]

## **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

[ist national auszufüllen]

## **10. STAND DER INFORMATION**

[ist national auszufüllen]

Ausführliche Informationen zu diesem Produkt finden Sie auf der folgenden Webseite: {Name der Organisation}

[ist national auszufüllen]



## **ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

für apothekenpflichtige Arzneimittel

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Losec und zugehörige Namen (siehe Annex I) 10 mg magensaftresistente Tabletten  
Losec und zugehörige Namen (siehe Annex I) 20 mg magensaftresistente Tabletten

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

10 mg: Jede magensaftresistente Tablette enthält 10,3 mg Omeprazol-Magnesium entsprechend 10 mg Omeprazol.

20 mg: Jede magensaftresistente Tablette enthält 20,6 mg Omeprazol-Magnesium entsprechend 20 mg Omeprazol.

Sonstiger Bestandteil:



10 mg: Jede magensaftresistente Tablette enthält 19-20 mg Sucrose.



20 mg: Jede magensaftresistente Tablette enthält 19-20 mg Sucrose.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Magensaftresistente Tablette.

Losec 10 mg magensaftresistente Tabletten: Hellrosafarbene, längliche, bikonvexe Filmtabletten mit einer Prägung  oder  auf der einen Seite und 10 mg auf der anderen Seite. Die Tabletten enthalten magensaftresistente Pellets.

Losec 20 mg magensaftresistente Tabletten: Rosafarbene, längliche, bikonvexe Filmtabletten mit einer Prägung  oder  auf der einen Seite und 20 mg auf der anderen Seite. Die Tabletten enthalten magensaftresistente Pellets.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Losec magensaftresistente Tabletten sind zur Behandlung von Refluxsymptomen (z. B. Sodbrennen, Säurerückfluss) bei Erwachsenen angezeigt.

### 4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

#### Dosierung für Erwachsene

Die empfohlene Dosis ist einmal täglich 20 mg über 14 Tage.

Es kann notwendig sein, die Tabletten 2-3 aufeinander folgende Tage einzunehmen, um eine Besserung der Symptome zu erreichen.

Die Mehrheit der Patienten erlangt eine vollständige Befreiung von Sodbrennen innerhalb von 7 Tagen. Sobald vollständige Beschwerdefreiheit eingetreten ist, sollte die Behandlung eingestellt werden.

#### Besondere Patientengruppen

#### *Eingeschränkte Nierenfunktion*

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

#### *Eingeschränkte Leberfunktion*

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion sollten durch einen Arzt beraten werden, bevor sie Losec einnehmen (siehe Abschnitt 5.2).

#### *Ältere Menschen (> 65 Jahre alt)*

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

#### Art der Anwendung

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

#### *Bei Patienten mit Schluckbeschwerden*

Zerbrechen Sie die Tablette, geben Sie diese in einem löffelvoll Wasser ohne Kohlensäure und, wenn dies gewünscht wird, mischen Sie dies mit etwas Fruchtsaft oder mit Apfelmus. Die Mischung soll unmittelbar getrunken werden (bzw. innerhalb von 30 Minuten). Die Mischung ist immer unmittelbar vor der Einnahme noch einmal umzurühren und Reste sind mit einem halben Glas Wasser nachzuspülen. **Keine Milch oder kohlenensäurehaltiges Wasser verwenden.** Die magensaftresistenten Pellets dürfen nicht zerkaut werden.

### **4.3 Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen Omeprazol, substituierte Benzimidazole oder einen der sonstigen Bestandteile.

Wie andere Protonenpumpenhemmer 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 empfohlen (z. B. der Virusbelastung) in Kombination mit einer Erhöhung der Atazanavir-Dosis auf 400 mg mit 100 mg Ritonavir; 20 mg Omeprazol sollten nicht überschritten 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.

Losec magensaftresistente Tabletten enthalten Sucrose. Patienten mit der seltenen, angeborenen Fructoseunverträglichkeit, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

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* (siehe Abschnitt 5.1).

Patienten mit wiederkehrenden, langanhaltenden Symptomen wie Verdauungsstörungen oder Sodbrennen sollten ihren Arzt in regelmäßigen Abständen aufsuchen. Insbesondere Patienten über 55 Jahre, die täglich „over-the-counter“ (OTC, freiverkäuflich) Arzneimittel gegen Verdauungsstörungen oder Sodbrennen einnehmen, sollten ihren Apotheker oder Arzt informieren.

Die Patienten sollten angehalten werden einen Arzt aufzusuchen, wenn:

- sie früher ein Magengeschwür oder eine Operation im Magen-Darm-Bereich hatten.
- sie über 4 oder mehr Wochen eine durchgängige, symptomatische Behandlung von Verdauungsstörungen oder Sodbrennen erhalten.
- sie eine Gelbsucht oder eine schwere Lebererkrankung haben.
- sie über 55 Jahre alt sind und neue oder kürzlich veränderte Symptomen auftreten.

Patienten sollten Omeprazol nicht zur Vorbeugung 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 des Wirkstoffs 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 des pharmakologisch aktiven Metaboliten M8 war um ca. 75-90 % 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*

In einer klinischen Cross-Over Studie wurden Clopidogrel (300 mg Initialdosis gefolgt von 75 mg/Tag) alleine und mit Omeprazole (80 mg zur selben Zeit wie Clopidogrel) über 5 Tage verabreicht. Die Exposition zum aktiven Metaboliten von Clopidogrel wurde um 46% (Tag 1) und 42% (Tag 5) verringert, wenn Clopidogrel und Omeprazole zusammen verabreicht wurden. Die

mittlere Hemmung der Plättchenaggregation (*inhibition of platelet aggregation*, IPA) wurde um 47% (24 Stunden) und 30% (Tag 5) vermindert, wenn Clopidogrel und Omeprazole zusammen verabreicht wurden. In einer anderen Studie wurde gezeigt, dass die Gabe von Clopidogrel und Omeprazole zu verschiedenen Zeitpunkten ihre Interaktion, die wahrscheinlich durch den hemmenden Effekt von Omeprazole auf CYP2C19 vorangetrieben wird, nicht verhinderte. Widersprüchliche Daten bezüglich der klinischen Bedeutung dieser PK/PD-Interaktion in Bezug auf bedeutende kardiovaskuläre Ereignisse sind bei Beobachtungs- und klinischen Studien berichtet worden.

#### *Andere Wirkstoffe*

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

#### Wirkstoffe, die durch CYP2C19 metabolisiert werden

Omeprazol ist ein moderater Hemmer von CYP2C19, des Enzyms, 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.

#### 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 einer erniedrigten Omeprazol-Konzentrationen im Serum führen.

#### 4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Die Ergebnisse von drei prospektiven epidemiologischen Studien (mehr als 1000 Fälle in denen es zu einer Exposition gekommen war) haben keine Hinweise auf unerwünschte Wirkungen von Omeprazol auf die Schwangerschaft oder auf die Gesundheit des Fetus/Neugeborenen ergeben. Omeprazol kann in der Schwangerschaft angewendet werden.

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

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

Es ist nicht wahrscheinlich, dass Losec Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit oder das Bedienen von Maschinen hat. Nebenwirkungen wie Schwindel und Sehstörungen können auftreten (siehe Abschnitt 4.8). Patienten sollten nicht Auto fahren oder Maschinen bedienen, wenn sie beeinträchtigt sind.

#### 4.8 Nebenwirkungen

Die häufigsten Nebenwirkungen (1-10 % der Patienten) sind Kopfschmerzen, Bauchschmerzen, Verstopfung, Durchfall, Blähungen und Übelkeit/Erbrechen.

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 ( $\geq 1/10$ ), Häufig ( $\geq 1/100$  bis  $< 1/10$ ), Gelegentlich ( $\geq 1/1000$  bis  $< 1/100$ ), Selten ( $\geq 1/10\ 000$  bis  $< 1/1000$ ), Sehr selten ( $< 1/10\ 000$ ), Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

SOC/Häufigkeit	Nebenwirkung
<b>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</b>	
Selten:	Leukopenie, Thrombozytopenie
Sehr selten:	Agranulozytose, Panzytopenie
<b>Erkrankungen des Immunsystems</b>	
Selten:	Überempfindlichkeitsreaktionen, z. B. Fieber, angioneurotisches Ödem und anaphylaktische Reaktion/Schock
<b>Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen</b>	
Selten:	Hyponatriämie
Sehr selten:	Hypomagnesiämie
<b>Psychiatrische Erkrankungen</b>	
Gelegentlich:	Schlaflosigkeit
Selten:	Erregungszustände, Verwirrtheit, Depressionen
Sehr selten:	Aggressivität, Halluzinationen
<b>Erkrankungen des Nervensystems</b>	
Häufig:	Kopfschmerzen
Gelegentlich:	Schwindel, Parästhesien, Schläfrigkeit
Selten:	Geschmacksveränderungen
<b>Augenerkrankungen</b>	
Selten:	Verschwommensehen

<b>Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths</b>	
Gelegentlich:	Vertigo
<b>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums</b>	
Selten:	Bronchospasmen
<b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b>	
Häufig:	Bauchschmerzen, Verstopfung, Durchfall, Blähungen, Übelkeit/Erbrechen
Selten:	Mundtrockenheit, Mundschleimhautentzündung, gastrointestinale Candidiasis
<b>Leber- und Gallenerkrankungen</b>	
Gelegentlich:	Erhöhte Leberenzymwerte
Selten:	Hepatitis mit und ohne Gelbsucht
Sehr selten:	Leberversagen, Enzephalopathie bei Patienten mit vorbestehender Lebererkrankung
<b>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes</b>	
Gelegentlich:	Dermatitis, Juckreiz, Hautausschlag, Urtikaria
Selten:	Haarausfall, Photosensibilität
Sehr selten:	Erythema multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse (TEN)
<b>Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen</b>	
Selten:	Gelenkschmerzen, Muskelschmerzen
Sehr selten:	Muskelschwäche
<b>Erkrankungen der Nieren und Harnwege</b>	
Selten:	Interstitielle Nephritis
<b>Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse</b>	
Sehr selten:	Gynäkomastie
<b>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</b>	
Gelegentlich:	Unwohlsein, periphere Ödeme
Selten:	Vermehrtes Schwitzen

## 4.9 Überdosierung

Es liegen begrenzte 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 2400 mg Omeprazol erreicht wurden (dem 120fachen 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 im Zusammenhang mit einer Überdosierung mit Omeprazol 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 Gruppe: Protonenpumpenhemmer, ATC-Code: A02BC01

#### Wirkmechanismus

Omeprazol, ein racemisches 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, wo es das Enzym  $H^+K^+$ -ATPase - die Protonenpumpe - hemmt, konzentriert und in die aktive Form umgewandelt. 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  $\geq 3$  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.

##### *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*, leicht erhöhen.

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

## **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

### Resorption

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

### Verteilung



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

#### Metabolismus

Omeprazol wird vollständig durch das Cytochrom-P-450-System (CYP) 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 15-20 % 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.

#### Ausscheidung

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.

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 (75-79 Jahre) etwas verringert.

### **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

In lebenslangen Studien an Ratten, die mit Omeprazol behandelt wurden, wurden gastrische ECL-Zell-Hyperplasien und Karzinoide beobachtet. Diese Veränderungen sind das Ergebnis einer andauernden ausgeprägten Hypergastrinämie infolge der Säurehemmung. Nach einer Therapie mit

H<sub>2</sub>-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**

Mikrokristalline Cellulose,  
Glycerolmonostearat,  
Hyprolose,  
Hypromellose,  
Magnesiumstearat,  
Methacrylsäure-Copolymer,  
Zucker-Stärke-Pellets,  
Paraffin,  
Macrogol (Polyethylenglycol),  
Polysorbat,  
Crospovidon,  
Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung)  
Natriumstearyl fumarat,  
Talkum,  
Triethylcitrat,  
Eisenoxid,  
Titandioxid

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

3 Jahre.

### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Nicht über 25 °C lagern.  
Blister: In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Aluminiumblister.  
10 mg: 7, 14, 28 Tabletten.  
20 mg: 7, 14 Tabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung**

Keine besonderen Anforderungen.

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

**8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

[ist national auszufüllen]

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

[ist national auszufüllen]

**10. STAND DER INFORMATION**

[ist national auszufüllen]

## **ETIKETTIERUNG**

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG UND AUF DEM BEHÄLTNIS

FALTSCHACHTEL FÜR BLISTER  
FALTSCHACHTEL FÜR FLASCHE  
FLASCHENETIKETT

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Losec und zugehörige Namen (siehe Annex I) 10 mg Hartkapseln  
Losec und zugehörige Namen (siehe Annex I) 20 mg Hartkapseln  
Losec und zugehörige Namen (siehe Annex I) 40 mg Hartkapseln  
[siehe Annex I - ist national auszufüllen]  
Omeprazol

### 2. WIRKSTOFF(E)

Jede Kapsel enthält 10 mg Omeprazol.  
Jede Kapsel enthält 20 mg Omeprazol.  
Jede Kapsel enthält 40 mg Omeprazol.

### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält Lactose. Siehe Packungsbeilage für weitere Informationen.

### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Hartkapseln

Blister:

7 Kapseln  
14 Kapseln  
15 Kapseln  
28 Kapseln  
30 Kapseln  
35 Kapseln (nur 10 mg)  
50 Kapseln (nur 10 mg und 20 mg)  
56 Kapseln (nur 10 mg)  
60 Kapseln (nur 20 mg)  
84 Kapseln (nur 10 mg und 20 mg)

HDPE Flasche:

5 Kapseln  
7 Kapseln  
10 Kapseln (nur 10 mg und 20 mg)  
14 Kapseln  
15 Kapseln  
28 Kapseln  
30 Kapseln  
50 Kapseln (nur 10 mg und 20 mg)  
56 Kapseln (nur 10 mg)  
60 Kapseln

100 Kapseln (nur 10 mg und 20 mg)  
140 Kapseln  
280 Kapseln  
700 Kapseln

**5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG**

Packungsbeilage beachten.

Zum Einnehmen.

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

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis

**9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE**

Nicht über 30 °C lagern.

Faltschachtel für Blister: In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

Faltschachtel für Flasche und Etikett: Das Behältnis fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

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

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

[ist national auszufüllen]

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

#### **14. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig.

#### **15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

#### **16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT**

Losec und zugehörige Namen (siehe Annex I) 10 mg

Losec und zugehörige Namen (siehe Annex I) 20 mg

Losec und zugehörige Namen (siehe Annex I) 40 mg

Klinikpackung: Der Begründung für das Nicht-Aufnehmen der Braille-Schrift wird zugestimmt.

[ist national auszufüllen]

**MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN**

**BLISTER**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Losec und zugehörige Namen (siehe Annex I) 10 mg Kapseln  
Losec und zugehörige Namen (siehe Annex I) 20 mg Kapseln  
Losec und zugehörige Namen (siehe Annex I) 40 mg Kapseln  
[siehe Annex I - ist national auszufüllen]  
Omeprazol

**2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

**3. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**5. WEITERE ANGABEN**



## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG UND AUF DEM BEHÄLTNIS

FALTSCHACHTEL FÜR FLASCHE  
FALTSCHACHTEL FÜR BLISTER  
WALLET  
FLASCHENETIKETT

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Losec und zugehörige Namen (siehe Annex I) 10 mg magensaftresistente Tabletten  
Losec und zugehörige Namen (siehe Annex I) 20 mg magensaftresistente Tabletten  
Losec und zugehörige Namen (siehe Annex I) 40 mg magensaftresistente Tabletten  
[siehe Annex I - ist national auszufüllen]  
Omeprazol

### 2. WIRKSTOFF(E)

Jede magensaftresistente Tablette enthält 10 mg Omeprazol.  
Jede magensaftresistente Tablette enthält 20 mg Omeprazol.  
Jede magensaftresistente Tablette enthält 40 mg Omeprazol.

### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält Sucrose. Siehe Packungsbeilage für weitere Informationen.

### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Magensaftresistente Tabletten

#### Blister:

5 Tabletten  
7 Tabletten  
10 Tabletten (nur 10 mg)  
14 Tabletten  
15 Tabletten  
25 Tabletten  
28 Tabletten  
30 Tabletten  
50 Tabletten  
56 Tabletten  
60 Tabletten  
84 Tabletten (nur 10 mg und 20 mg)  
90 Tabletten (nur 10 mg und 20 mg)  
98 Tabletten (nur 20 mg)  
100 Tabletten  
560 Tabletten

#### Perforierter Einzeldosis-Blister:

25 x 1 Tabletten  
28 x 1 Tabletten  
50 x 1 Tabletten

56 x 1 Tabletten (nur 10 mg und 20 mg)  
100 x 1 (nur 20 mg)

HDPE Flasche:

7 Tabletten

14 Tabletten

15 Tabletten

28 Tabletten

30 Tabletten

50 Tabletten (nur 10 mg und 20 mg)

56 Tabletten (nur 20 mg)

100 Tabletten

140 Tabletten (nur 10 mg und 20 mg)

200 Tabletten (nur 20 mg)

280 Tabletten (nur 20 mg)

## **5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG**

Packungsbeilage beachten.

Zum Einnehmen.

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

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

## **7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

## **8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis

## **9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE**

Nicht über 25 °C lagern.

Faltschachtel für Blister und Wallet: In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

Faltschachtel für Flasche und Etikett: Das Behältnis fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

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

## **11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

[ist national auszufüllen]

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig.

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT**

Losec und zugehörige Namen (siehe Annex I) 10 mg  
Losec und zugehörige Namen (siehe Annex I) 20 mg  
Losec und zugehörige Namen (siehe Annex I) 40 mg

Klinikpackung: Der Begründung für das Nicht-Aufnehmen der Braille-Schrift wird zugestimmt.

[ist national auszufüllen]

**MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN**

**BLISTER**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Losec und zugehörige Namen (siehe Annex I) 10 mg magensaftresistente Tabletten  
Losec und zugehörige Namen (siehe Annex I) 20 mg magensaftresistente Tabletten  
Losec und zugehörige Namen (siehe Annex I) 40 mg magensaftresistente Tabletten  
[siehe Annex I - ist national auszufüllen]  
Omeprazol

**2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

**3. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**5. WEITERE ANGABEN**

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

### FALTSCHACHTEL

#### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Losec und zugehörige Namen (siehe Annex I) 40 mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung  
[siehe Annex I - ist national auszufüllen]  
Omeprazol

#### 2. WIRKSTOFF(E)

Jede Durchstechflasche enthält Omeprazol-Natrium entsprechend 40 mg Omeprazol

#### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Jede Durchstechflasche enthält Dinatriumedetat und Natriumhydroxid.

#### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

1 Durchstechflasche x 40 mg  
5 Durchstechflaschen x 40 mg  
10 Durchstechflaschen x 40 mg

#### 5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

Zur intravenösen Anwendung.

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

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

#### 7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

#### 8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

#### 9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Nicht über 25 °C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

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

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

[ist national auszufüllen]

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig.

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT**

Klinikpackung: Der Begründung für das Nicht-Aufnehmen der Braille-Schrift wird zugestimmt.

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**

**DURCHSTECHFLASCHE**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Losec und zugehörige Namen (siehe Annex I) 40 mg Pulver für eine Infusionslösung  
[siehe Annex I - ist national auszufüllen]  
Omeprazol  
i.v.

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

**3. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

**6. WEITERE ANGABEN**

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

### FALTSCHACHTEL

#### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Losec und zugehörige Namen (siehe Annex I) 40 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung (I+II)  
[siehe Annex I - ist national auszufüllen]  
Omeprazol

#### 2. WIRKSTOFF(E)

Jede Durchstechflasche enthält Omeprazol-Natrium entsprechend 40 mg Omeprazol

#### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

I. Pulver zur Injektion  
Jede Durchstechflasche enthält Natriumhydroxid.

II. Lösungsmittel zur Injektion  
Jede Ampulle enthält Citronensäure-Monohydrat, Macrogol 400 und Wasser für Injektionszwecke.

#### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

1 x 40 mg  
5 x 40 mg  
10 x 40 mg

#### 5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

Zur intravenösen Anwendung.

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

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

#### 7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

#### 8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis



**9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE**

Nicht über 25 °C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

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

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

[ist national auszufüllen]

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig.

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT**

Klinikpackung: Der Begründung für das Nicht-Aufnehmen der Braille-Schrift wird zugestimmt.

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**

**DURCHSTECHFLASCHE**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Losec und zugehörige Namen (siehe Annex I) 40 mg Pulver für eine Injektionslösung  
[siehe Annex I - ist national auszufüllen]  
Omeprazol  
i.v.

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

**3. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

**6. WEITERE ANGABEN**

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**

**Ampulle**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung von Losec und zugehörige Namen (siehe Annex I)  
[siehe Annex I - ist national auszufüllen]  
i.v.

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

**3. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

10 ml

**6. WEITERE ANGABEN**

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG UND AUF DEM BEHÄLTNIS**

**OTC FALTSCHACHTEL FÜR FLASCHE FALTSCHACHTEL FÜR BLISTER  
WALLET  
FLASCHENETIKETT**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Losec und zugehörige Namen (siehe Annex I) 10 mg magensaftresistente Tabletten  
Losec und zugehörige Namen (siehe Annex I) 20 mg magensaftresistente Tabletten  
[siehe Annex I - ist national auszufüllen]  
Omeprazol

**2. WIRKSTOFF(E)**

Jede magensaftresistente Tablette enthält 10 mg Omeprazol.  
Jede magensaftresistente Tablette enthält 20 mg Omeprazol.

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

Enthält Sucrose. Siehe Packungsbeilage für weitere Informationen.

**4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

Magensaftresistente Tabletten

Blister:

7 Tabletten

14 Tabletten

28 Tabletten (nur 10 mg)

**5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG**

Packungsbeilage beachten.

Zum Einnehmen.

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

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis

**9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE**

Nicht über 25 °C lagern.

Faltschachtel für Blister: In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

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

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

[ist national auszufüllen]

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

Apothekenpflichtig.

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

Zur kurzzeitigen Behandlung von Reflux-Beschwerden (zum Beispiel Sodbrennen und Säurerückfluss) bei Erwachsenen.

Nehmen Sie eine 20-mg-Tablette oder zwei 10-mg-Tabletten einmal täglich über 14 Tage. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie nach diesem Zeitraum nicht beschwerdefrei sind.

Packungsbeilage beachten.

**16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT**

Losec und zugehörige Namen (siehe Annex I) 10 mg

Losec und zugehörige Namen (siehe Annex I) 20 mg

[ist national auszufüllen]

**MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN**

**BLISTER**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Losec und zugehörige Namen (siehe Annex I) 10 mg magensaftresistente Tabletten  
Losec und zugehörige Namen (siehe Annex I) 20 mg magensaftresistente Tabletten  
[siehe Annex I - ist national auszufüllen]  
Omeprazol

**2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

**3. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**5. WEITERE ANGABEN**

## **PACKUNGSBEILAGE**

für verschreibungspflichtige Arzneimittel

## GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

**Losec und zugehörige Namen (siehe Annex I) 10 mg Hartkapseln**

**Losec und zugehörige Namen (siehe Annex I) 20 mg Hartkapseln**

**Losec und zugehörige Namen (siehe Annex I) 40 mg Hartkapseln**

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

Omeprazol

**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 die gleichen Beschwerden 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.

**Diese Packungsbeilage beinhaltet:**

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

### **1. WAS IST LOSEC UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?**

Losec enthält den Wirkstoff Omeprazol. Er gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die „Protonenpumpenhemmer“ genannt werden. Diese wirken, indem sie die Säuremenge, die Ihr Magen produziert, verringern.

Losec wird zur Behandlung der folgenden Erkrankungen verwendet:

Bei Erwachsenen:

- „Gastroösophageale Refluxkrankheit“ (GERD). Hierbei gelangt Säure aus dem Magen in die Speiseröhre (die Verbindung zwischen Rachen und Magen), was Schmerzen, Entzündungen und Sodbrennen verursacht.
- Geschwüre im oberen Verdauungstrakt (Zwölffingerdarmgeschwür) oder im Magen (Magengeschwür).
- Geschwüre, die mit einem Bakterium infiziert sind, das als „*Helicobacter pylori*“ bezeichnet wird. Wenn Sie diese Erkrankung haben, verschreibt Ihr Arzt möglicherweise auch Antibiotika zur Behandlung der Infektion und um eine Heilung des Geschwürs zu ermöglichen.
- Geschwüre, die durch Arzneimittel hervorgerufen werden, die man als NSARs (nichtsteroidale Antirheumatika) bezeichnet. Wenn Sie NSARs einnehmen kann Losec auch verwendet werden, um das Entstehen von Geschwüren zu verhindern.
- Zu viel Säure im Magen, verursacht durch eine Geschwulst in der Bauchspeicheldrüse (Zollinger-Ellison-Syndrom).

Bei Kindern:

*Kinder älter als 1 Jahr und  $\geq 10$  kg*

- „Gastroösophageale Refluxkrankheit“ (GERD). Hierbei gelangt Säure aus dem Magen in die Speiseröhre (die Verbindung zwischen Rachen und Magen), was Schmerzen, Entzündungen und Sodbrennen verursacht.



Bei Kindern können als Beschwerden auch Rückfluss des Mageninhalts in den Mund (Regurgitation), Erbrechen und mangelhafte Gewichtszunahme auftreten.

#### *Kinder und Jugendliche älter als 4 Jahre*

- Geschwüre, die mit einem Bakterium infiziert sind, das als „*Helicobacter pylori*“ bezeichnet wird. Wenn Ihr Kind diese Erkrankung hat, verschreibt Ihr Arzt möglicherweise auch Antibiotika zur Behandlung der Infektion und um eine Heilung des Geschwürs zu ermöglichen.

## **2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER EINNAHME VON LOSEC BEACHTEN?**

### **Losec darf nicht eingenommen werden,**

- wenn Sie allergisch (überempfindlich) gegenüber Omeprazol oder einem der sonstigen Bestandteile von Losec sind.
- wenn Sie allergisch gegenüber Arzneimitteln sind, die andere Protonenpumpenhemmer enthalten (z. B. Pantoprazol, Lansoprazol, Rabeprazol, Esomeprazol).
- wenn Sie ein Arzneimittel einnehmen, das Nelfinavir enthält (gegen eine HIV-Infektion).

Wenn Sie sich nicht sicher sind, sprechen Sie vor der Einnahme von Losec mit Ihrem Arzt oder Apotheker.

### **Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Losec ist erforderlich**

Losec kann die Anzeichen anderer Erkrankungen verdecken. Sprechen Sie daher umgehend mit Ihrem Arzt, wenn eine der folgenden Angaben vor oder während der Einnahme von Losec auf Sie zutrifft:

- Sie verlieren aus keinem ersichtlichen Grund viel Gewicht und haben Probleme mit dem Schlucken.
- Sie bekommen Bauchschmerzen oder Verdauungsstörungen.
- Sie erbrechen Nahrung oder Blut.
- Sie scheiden schwarzen Stuhl aus (Blut im Kot).
- Sie leiden an schwerem oder andauerndem Durchfall, da Omeprazol mit einer geringen Erhöhung von ansteckendem Durchfall in Verbindung gebracht wird.
- Sie haben schwere Leberprobleme.

Wenn Sie Losec auf einer Langzeit-Basis einnehmen (länger als 1 Jahr) wird Ihr Arzt Sie möglicherweise regelmäßig überwachen. Jedes Mal, wenn Sie Ihren Arzt sehen, sollten Sie von jeglichen neuen und unerwarteten Beschwerden und Umständen berichten.

### **Bei Einnahme von Losec mit anderen Arzneimitteln**

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden bzw. vor Kurzem eingenommen/angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt. Dies ist wichtig, weil Losec die Wirkung einiger Arzneimittel beeinflussen kann und weil einige Arzneimittel Einfluss auf die Wirkung von Losec haben können.

Nehmen Sie Losec nicht ein, wenn Sie ein Arzneimittel anwenden, das **Nelfinavir** enthält (zur Behandlung einer HIV-Infektion).

Bitte teilen Sie Ihrem Arzt oder Apotheker mit, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel einnehmen:

- Ketoconazol, Itraconazol oder Voriconazol (angewendet zur Behandlung von Infektionen, die durch einen Pilz hervorgerufen werden)
- Digoxin (angewendet zur Behandlung von Herzproblemen)
- Diazepam (angewendet zur Behandlung von Angstgefühlen, zur Entspannung von Muskeln oder bei Epilepsie)
- Phenytoin (angewendet bei Epilepsie). Wenn Sie Phenytoin einnehmen, muss Ihr Arzt Sie überwachen, wenn Sie die Einnahme von Losec beginnen oder beenden

- Arzneimittel, die zur Blutverdünnung angewendet werden, wie z. B. Warfarin oder andere Vitamin-K-Blocker. Ihr Arzt muss Sie möglicherweise überwachen, wenn Sie die Einnahme von Losec beginnen oder beenden
- Rifampicin (angewendet zur Behandlung von Tuberkulose)
- Atazanavir (angewendet zur Behandlung einer HIV-Infektion)
- Tacrolimus (im Falle von Organtransplantationen)
- Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) (angewendet zur Behandlung von leichten Depressionen)
- Cilostazol (angewendet zur Behandlung der sogenannten Schaufensterkrankheit (Claudicatio intermittens))
- Saquinavir (angewendet zur Behandlung einer HIV-Infektion)
- Clopidogrel (angewendet, um Blutgerinnseln vorzubeugen (Pfropfen))

Es ist sehr wichtig, dass Sie Ihren Arzt über alle von Ihnen eingenommenen Arzneimittel informieren, wenn Ihnen Ihr Arzt zur Behandlung von Geschwüren, die durch eine *Helicobacter-pylori*-Infektion verursacht werden, die Antibiotika Amoxicillin und Clarithromycin zusammen mit Losec verschrieben hat.

### **Bei Einnahme von Losec zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken**

Sie können Ihre Kapseln mit dem Essen oder auf nüchternen Magen einnehmen.

### **Schwangerschaft und Stillzeit**

Informieren Sie Ihren Arzt, bevor Sie Losec einnehmen, wenn Sie schwanger sind oder versuchen schwanger zu werden. Ihr Arzt wird entscheiden, ob Sie Losec während dieser Zeit einnehmen können.

Ihr Arzt wird entscheiden, ob Sie Losec einnehmen können, wenn Sie stillen.

### **Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen**

Es ist unwahrscheinlich, dass Losec Ihre Fähigkeit, Auto zu fahren oder Werkzeuge oder Maschinen zu bedienen, beeinträchtigt. Nebenwirkungen wie Schwindel und Sehstörungen können auftreten (siehe Abschnitt 4). Sie sollten nicht Auto fahren oder Maschinen bedienen, wenn Sie beeinträchtigt sind.

### **Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Losec**

Losec Kapseln enthalten Lactose. Wenn Ihnen Ihr Arzt mitgeteilt hat, dass Sie an einer Unverträglichkeit gegenüber bestimmten Zuckern leiden, wenden Sie sich an Ihren Arzt, bevor Sie dieses Arzneimittel einnehmen.

## **3. WIE IST LOSEC EINZUNEHMEN?**

Nehmen Sie Losec immer genau nach der Anweisung des Arztes ein. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind.

Ihr Arzt sagt Ihnen, wie viele Kapseln und wie lange Sie diese einnehmen sollen. Dies ist abhängig von Ihrer Erkrankung und Ihrem Alter.

Nachfolgend sind die üblichen Dosierungen angegeben.

#### Erwachsene:

Zur Behandlung der Beschwerden von GERD wie **Sodbrennen und Säurerückfluss:**

- Wenn Ihr Arzt festgestellt hat, dass Ihre Speiseröhre leicht geschädigt ist, ist die übliche Dosis 20 mg einmal täglich über einen Zeitraum von 4-8 Wochen. Ihr Arzt verordnet Ihnen möglicherweise eine Dosis von 40 mg für weitere 8 Wochen, wenn Ihre Speiseröhre noch nicht verheilt ist.

- Sobald die Speiseröhre verheilt ist, ist die übliche Dosis 10 mg täglich.
- Wenn Ihre Speiseröhre nicht geschädigt ist, ist die übliche Dosis 10 mg einmal täglich.

Zur Behandlung von **Geschwüren im oberen Verdauungstrakt** (Zwölffingerdarmgeschwür):

- Die übliche Dosis ist 20 mg einmal täglich für 2 Wochen. Ihr Arzt verordnet Ihnen möglicherweise die gleiche Dosis für 2 weitere Wochen, wenn Ihr Geschwür noch nicht verheilt ist.
- Falls das Geschwür nicht vollständig abheilt, kann die Dosis auf 40 mg einmal täglich für 4 Wochen erhöht werden.

Zur Behandlung von **Geschwüren im Magen** (Magengeschwür):

- Die übliche Dosis ist 20 mg einmal täglich für 4 Wochen. Ihr Arzt verordnet Ihnen möglicherweise die gleiche Dosis für 4 weitere Wochen, wenn Ihr Geschwür noch nicht verheilt ist.
- Falls das Geschwür nicht vollständig abheilt, kann die Dosis auf 40 mg einmal täglich für 8 Wochen erhöht werden.

Zur **Vorbeugung gegen ein erneutes Auftreten von Zwölffingerdarm- und Magengeschwüren**:

- Die übliche Dosis ist 10 mg oder 20 mg einmal täglich. Ihr Arzt kann die Dosis auf 40 mg einmal täglich erhöhen.

Zur Behandlung von **Zwölffingerdarm- und Magengeschwüren, die durch NSARs** (nichtsteroidale Antirheumatika) verursacht werden:

- Die übliche Dosis ist 20 mg einmal täglich für 4 bis 8 Wochen.

Zur **Vorbeugung gegen Zwölffingerdarm- und Magengeschwüre, wenn Sie NSARs** einnehmen:

- Die übliche Dosis ist 20 mg einmal täglich.

Zur Behandlung von **Geschwüren, die durch eine Infektion mit *Helicobacter pylori* verursacht werden** und zur Vorbeugung eines erneuten Auftretens:

- Die übliche Dosis ist 20 mg Losec zweimal täglich für eine Woche.
- Ihr Arzt wird Ihnen außerdem sagen, dass Sie zwei der folgenden Antibiotika einnehmen sollen: Amoxicillin, Clarithromycin und Metronidazol.

Zur Behandlung von Magensäureüberschuss, verursacht durch eine **Geschwulst im Pankreas (Zollinger-Ellison-Syndrom)**:

- Die übliche Dosis ist 60 mg täglich.
- Ihr Arzt wird die Dosis entsprechend Ihrem Bedarf anpassen und entscheidet ebenfalls, wie lange Sie das Arzneimittel einnehmen müssen.

#### Kinder:

Zur Behandlung der Beschwerden von GERD wie **Sodbrennen und Säurerückfluss**:

- Kinder älter als 1 Jahr und mit einem Körpergewicht von mehr als 10 kg können Losec einnehmen. Die Dosis für Kinder hängt vom Gewicht des Kindes ab, und der Arzt entscheidet über die richtige Dosis.

Zur Behandlung von **Geschwüren, die durch eine Infektion mit *Helicobacter pylori* verursacht werden** und zur Vorbeugung eines erneuten Auftretens:

- Kinder älter als 4 Jahre können Losec einnehmen. Die Dosis für Kinder hängt vom Gewicht des Kindes ab, und der Arzt entscheidet über die richtige Dosis.
- Ihr Arzt wird ebenfalls die beiden Antibiotika Amoxicillin und Clarithromycin für Ihr Kind verschreiben.

#### **Art der Anwendung**

- Es wird empfohlen, dass Sie Ihre Kapseln morgens einnehmen.
- Sie können Ihre Kapseln mit dem Essen oder auf nüchternen Magen einnehmen.
- Schlucken Sie Ihre Kapseln im Ganzen mit einem halben Glas Wasser. Zerkauen oder zerdrücken Sie die Kapseln nicht, da sie überzogene Pellets enthalten, die verhindern, dass das Arzneimittel im Magen durch die Säure zersetzt wird. Es ist wichtig, dass die Pellets nicht beschädigt werden.

**Was ist zu tun, wenn Sie oder Ihr Kind Schwierigkeiten beim Schlucken der Kapseln haben**

- Wenn Sie oder Ihr Kind Schwierigkeiten beim Schlucken der Kapseln haben:
  - Öffnen Sie die Kapsel und schlucken den Inhalt sofort mit einem halben Glas Wasser herunter oder geben Sie den Inhalt in ein Glas mit stillem (nicht sprudelndem) Wasser, einem säurehaltigem Fruchtsaft (z. B. Apfel, Orange oder Ananas) oder Apfelmus.
  - Rühren Sie die Mischung immer unmittelbar vor dem Trinken um (die Mischung ist nicht klar). Trinken Sie die Flüssigkeit dann sofort oder innerhalb von 30 Minuten.
  - Um sicherzustellen, dass Sie das Arzneimittel vollständig eingenommen haben, spülen Sie das Glas sorgfältig mit einem halben Glas Wasser aus und trinken Sie es. Die festen Teilchen enthalten das Arzneimittel - sie dürfen nicht zerkaut oder zerdrückt werden.

**Wenn Sie eine größere Menge von Losec eingenommen haben, als Sie sollten**

Wenn Sie eine größere Menge Losec eingenommen haben, als von Ihrem Arzt verschrieben, sprechen Sie umgehend mit Ihrem Arzt oder Apotheker.

**Wenn Sie die Einnahme von Losec vergessen haben**

Wenn Sie die Einnahme einer Dosis vergessen haben, nehmen Sie diese, sobald Sie daran denken. Sollte es jedoch fast Zeit für Ihre nächste Dosis sein, lassen Sie die vergessene Dosis aus. Nehmen Sie nicht die doppelte Dosis ein, um die vergessene Dosis auszugleichen.

**4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?**

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

**Wenn Sie eine der folgenden seltenen, aber schweren Nebenwirkungen bemerken, beenden Sie die Einnahme von Losec und wenden Sie sich umgehend an einen Arzt:**

- Plötzlich auftretende pfeifende Atmung, Schwellung der Lippen, der Zunge und des Halses oder des Körpers, Hautausschlag, Ohnmacht oder Schluckbeschwerden (schwere allergische Reaktion).
- Rötung der Haut mit Blasenbildung oder Ablösen der Haut. Es können auch schwerwiegende Blasenbildung und Blutungen an den Lippen, den Augen, dem Mund, der Nase und den Geschlechtsteilen auftreten. Dies könnten das „Stevens-Johnson-Syndrom“ oder eine „toxische epidermale Nekrolyse“ sein.
- Gelbe Haut, dunkel gefärbter Urin und Müdigkeit können Krankheitsanzeichen von Leberproblemen sein.

Nebenwirkungen können mit bestimmten Häufigkeiten auftreten, die wie folgt definiert sind:

Sehr häufig:	betrifft mehr als 1 von 10 Anwendern
Häufig:	betrifft 1 bis 10 Anwender von 100
Gelegentlich:	betrifft 1 bis 10 Anwender von 1000
Selten:	betrifft 1 bis 10 Anwender von 10 000
Sehr selten:	betrifft weniger als 1 von 10 000 Anwendern
Nicht bekannt:	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Weitere Nebenwirkungen sind:

**Häufige Nebenwirkungen**

- Kopfschmerzen.
- Auswirkungen auf Ihren Magen oder Darm: Durchfall, Bauchschmerzen, Verstopfung, Blähungen (Flatulenz).
- Übelkeit oder Erbrechen.

### **Gelegentliche Nebenwirkungen**

- Schwellung der Füße und Knöchel.
- Schlafstörungen (Schlaflosigkeit).
- Schwindel, Kribbeln wie „Ameisenlaufen“, Schläfrigkeit.
- Drehschwindel (Vertigo).
- Veränderte Ergebnisse von Bluttests, mit denen überprüft wird, wie die Leber arbeitet.
- Hautausschlag, quaddelartiger Ausschlag (Nesselsucht) und juckende Haut.
- Generelles Unwohlsein und Antriebsarmut.

### **Seltene Nebenwirkungen**

- Blutprobleme, wie z. B. Verminderung der Anzahl weißer Blutkörperchen oder Blutplättchen. Dies kann Schwäche, blaue Flecke verursachen oder das Auftreten von Infektionen wahrscheinlicher machen.
- Allergische Reaktionen, manchmal sehr schwerwiegende, einschließlich Schwellung der Lippen, Zunge und des Rachens, Fieber, pfeifende Atmung.
- Niedrige Natriumkonzentration im Blut. Dies kann zu Schwäche, Übelkeit (Erbrechen) und Krämpfen führen.
- Gefühl der Aufregung, Verwirrtheit, Niedergeschlagenheit.
- Geschmacksveränderungen.
- Sehstörungen wie verschwommenes Sehen.
- Plötzliches Gefühl, pfeifend zu atmen oder kurzatmig zu sein (Bronchialkrampf).
- Trockener Mund.
- Eine Entzündung des Mundinnenraums.
- Eine als „Soor“ bezeichnete Infektion, die den Darm beeinträchtigen kann und durch einen Pilz hervorgerufen wird.
- Leberprobleme, einschließlich Gelbsucht, die zu Gelbfärbung der Haut, Dunkelfärbung des Urins und Müdigkeit führen können.
- Haarausfall (Alopezie).
- Hautausschlag durch Sonneneinstrahlung.
- Gelenkschmerzen (Arthralgie) oder Muskelschmerzen (Myalgie).
- Schwere Nierenprobleme (interstitielle Nephritis).
- Vermehrtes Schwitzen.

### **Sehr seltene Nebenwirkungen**

- Veränderungen des Blutbilds einschließlich Agranulozytose (Fehlen weißer Blutkörperchen).
- Aggressivität.
- Sehen, Fühlen und Hören von Dingen, die nicht vorhanden sind (Halluzinationen).
- Schwere Leberprobleme, die zu Leberversagen und Gehirnentzündung führen.
- Plötzliches Auftreten von schwerem Hautausschlag oder Blasenbildung oder Ablösen der Haut. Dies kann mit hohem Fieber und Gelenkschmerzen verbunden sein (Erythema multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse).
- Muskelschwäche.
- Vergrößerung der Brust bei Männern.
- Magnesiummangel

In sehr seltenen Fällen kann Losec die weißen Blutkörperchen beeinflussen, was zu einer Immunschwäche führt. Wenn Sie eine Infektion mit Krankheitsanzeichen wie Fieber mit einem **stark** herabgesetzten Allgemeinzustand oder Fieber mit Krankheitsanzeichen einer lokalen Infektion wie Schmerzen im Nacken, Rachen oder Mund oder Schwierigkeiten beim Harnlassen haben, müssen Sie Ihren Arzt so schnell wie möglich aufsuchen, so dass ein Fehlen der weißen Blutkörperchen

(Agranulozytose) durch einen Bluttest ausgeschlossen werden kann. Es ist wichtig für Sie, dass Sie über Ihr derzeitiges Arzneimittel informieren.

Seien Sie aufgrund der hier aufgeführten möglichen Nebenwirkungen nicht beunruhigt. Sie werden möglicherweise keine von ihnen bekommen. 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.

## 5. WIE IST LOSEC AUFZUBEWAHREN?

- Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.
- Sie dürfen das Arzneimittel nach dem auf der Umverpackung angegebenen Verfalldatum nach „verwendbar bis“ nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.
- Nicht über 30 °C lagern.
- Die Blisterpackung in der Originalverpackung aufbewahren bzw. die Flasche fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.
- Das Arzneimittel darf 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 Losec enthält

- Der Wirkstoff ist Omeprazol. Losec Kapseln enthalten 10 mg, 20 mg oder 40 mg Omeprazol.
- Die sonstigen Bestandteile sind Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat, Hyprolöse, Hypromellose, wasserfreie Lactose, Magnesiumstearat, Mannitol, Methacrylsäure-Copolymer, mikrokristalline Cellulose, Macrogol (Polyethylenglycol), Natriumdodecylsulfat, Eisenoxid, Titandioxid, Gelatine, Drucktinte (enthält Schellack, Ammoniumhydroxid, Kaliumhydroxid und schwarzes Eisenoxid).

### Wie Losec aussieht und Inhalt der Packung

- Losec 10 mg Kapseln haben ein rosafarbenes mit 10 gekennzeichnetes Unterteil und eine rosafarbenes mit A/OS gekennzeichnetes Oberteil.
- Losec 20 mg Kapseln haben ein rosafarbenes mit 20 gekennzeichnetes Unterteil und ein rötlich-braunes mit A/OM gekennzeichnetes Oberteil.
- Losec 40 mg Kapseln haben ein rötlich-braunes mit 40 gekennzeichnetes Unterteil und ein rötlich-braunes mit A/OL gekennzeichnetes Oberteil.

### Packungsgrößen:

- 10 mg:
  - HDPE-Flaschen mit 5, 7, 10, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 60 oder 100 Kapseln; Klinikpackung mit 140, 280 oder 700 Kapseln.
  - Blister mit 7, 14, 15, 28, 30, 35, 50, 56 und 84 Kapseln.
- 20 mg:
  - HDPE-Flaschen mit 5, 7, 10, 14, 15, 28, 30, 50, 60 oder 100 Kapseln; Klinikpackung mit 140, 280 oder 700 Kapseln.
  - Blister mit 7, 14, 15, 28, 30, 50, 60 und 84 Kapseln.

- 40 mg:
  - HDPE-Flaschen mit 5, 7, 14, 15, 28, 30 oder 60 Kapseln; Klinikpackung mit 140, 280 oder 700 Kapseln.
  - Blister mit 7, 14, 15, 28 oder 30 Kapseln.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

**Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller**

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

**Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:**

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

**Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt genehmigt im { MM/JJJJ }**

[ist national auszufüllen]

## GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

**Losec und zugehörige Namen (siehe Annex I) 10 mg magensaftresistente Tabletten**

**Losec und zugehörige Namen (siehe Annex I) 20 mg magensaftresistente Tabletten**

**Losec und zugehörige Namen (siehe Annex I) 40 mg magensaftresistente Tabletten**

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

Omeprazol

**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 die gleichen Beschwerden 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.

**Diese Packungsbeilage beinhaltet:**

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

### **1. WAS IST LOSEC UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?**

Losec magensaftresistente Tabletten enthalten den Wirkstoff Omeprazol. Er gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die „Protonenpumpenhemmer“ genannt werden. Diese wirken, indem sie die Säuremenge, die Ihr Magen produziert, verringern.

Losec wird zur Behandlung der folgenden Erkrankungen verwendet:

Bei Erwachsenen:

- „Gastroösophageale Refluxkrankheit“ (GERD). Hierbei gelangt Säure aus dem Magen in die Speiseröhre (die Verbindung zwischen Rachen und Magen), was Schmerzen, Entzündungen und Sodbrennen verursacht.
- Geschwüre im oberen Verdauungstrakt (Zwölffingerdarmgeschwür) oder im Magen (Magengeschwür).
- Geschwüre, die mit einem Bakterium infiziert sind, das als „*Helicobacter pylori*“ bezeichnet wird. Wenn Sie diese Erkrankung haben, verschreibt Ihr Arzt möglicherweise auch Antibiotika zur Behandlung der Infektion und um eine Heilung des Geschwürs zu ermöglichen.
- Geschwüre, die durch Arzneimittel hervorgerufen werden, die man als NSARs (nichtsteroidale Antirheumatika) bezeichnet. Wenn Sie NSARs einnehmen kann Losec auch verwendet werden, um das Entstehen von Geschwüren zu verhindern.
- Zu viel Säure im Magen, verursacht durch eine Geschwulst in der Bauchspeicheldrüse (Zollinger-Ellison-Syndrom).

Bei Kindern:

*Kinder älter als 1 Jahr und  $\geq 10$  kg*

- „Gastroösophageale Refluxkrankheit“ (GERD). Hierbei gelangt Säure aus dem Magen in die Speiseröhre (die Verbindung zwischen Rachen und Magen), was Schmerzen, Entzündungen und Sodbrennen verursacht.



Bei Kindern können als Beschwerden auch Rückfluss des Mageninhalts in den Mund (Regurgitation), Erbrechen und mangelhafte Gewichtszunahme auftreten.

#### *Kinder und Jugendliche älter als 4 Jahre*

- Geschwüre, die mit einem Bakterium infiziert sind, das als „*Helicobacter pylori*“ bezeichnet wird. Wenn Ihr Kind diese Erkrankung hat, verschreibt Ihr Arzt möglicherweise auch Antibiotika zur Behandlung der Infektion und um eine Heilung des Geschwürs zu ermöglichen.

## **2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER EINNAHME VON LOSEC BEACHTEN?**

### **Losec darf nicht eingenommen werden,**

- wenn Sie allergisch (überempfindlich) gegenüber Omeprazol oder einem der sonstigen Bestandteile von Losec sind.
- wenn Sie allergisch gegenüber Arzneimitteln sind, die andere Protonenpumpenhemmer enthalten (z. B. Pantoprazol, Lansoprazol, Rabeprazol, Esomeprazol).
- wenn Sie ein Arzneimittel einnehmen, das Nelfinavir enthält (gegen eine HIV-Infektion).

Wenn Sie sich nicht sicher sind, sprechen Sie vor der Einnahme von Losec mit Ihrem Arzt oder Apotheker.

### **Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Losec ist erforderlich**

Losec kann die Anzeichen anderer Erkrankungen verdecken. Sprechen Sie daher umgehend mit Ihrem Arzt, wenn eine der folgenden Angaben vor oder während der Einnahme von Losec auf Sie zutrifft:

- Sie verlieren aus keinem ersichtlichen Grund viel Gewicht und haben Probleme mit dem Schlucken.
- Sie bekommen Bauchschmerzen oder Verdauungsstörungen.
- Sie erbrechen Nahrung oder Blut.
- Sie scheiden schwarzen Stuhl aus (Blut im Kot).
- Sie leiden an schwerem oder andauerndem Durchfall, da Omeprazol mit einer geringen Erhöhung von ansteckendem Durchfall in Verbindung gebracht wird.
- Sie haben schwere Leberprobleme.

Wenn Sie Losec auf einer Langzeit-Basis einnehmen (länger als 1 Jahr) wird Ihr Arzt Sie möglicherweise regelmäßig überwachen. Jedes Mal, wenn Sie Ihren Arzt sehen, sollten Sie von jeglichen neuen und unerwarteten Beschwerden und Umständen berichten.

### **Bei Einnahme von Losec mit anderen Arzneimitteln**

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden bzw. vor Kurzem eingenommen/angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt. Dies ist wichtig, weil Losec die Wirkung einiger Arzneimittel beeinflussen kann und weil einige Arzneimittel Einfluss auf die Wirkung von Losec haben können.

Nehmen Sie Losec nicht ein, wenn Sie ein Arzneimittel anwenden, das **Nelfinavir** enthält (zur Behandlung einer HIV-Infektion).

Bitte teilen Sie Ihrem Arzt oder Apotheker mit, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel einnehmen:

- Ketoconazol, Itraconazol oder Voriconazol (angewendet zur Behandlung von Infektionen, die durch einen Pilz hervorgerufen werden).
- Digoxin (angewendet zur Behandlung von Herzproblemen)
- Diazepam (angewendet zur Behandlung von Angstgefühlen, zur Entspannung von Muskeln oder bei Epilepsie).
- Phenytoin (angewendet bei Epilepsie). Wenn Sie Phenytoin einnehmen, muss Ihr Arzt Sie überwachen, wenn Sie die Einnahme von Losec beginnen oder beenden

- Arzneimittel, die zur Blutverdünnung angewendet werden, wie z. B. Warfarin oder andere Vitamin-K-Blocker. Ihr Arzt muss Sie möglicherweise überwachen, wenn Sie die Einnahme von Losec beginnen oder beenden.
- Rifampicin (angewendet zur Behandlung von Tuberkulose)
- Atazanavir (angewendet zur Behandlung einer HIV-Infektion)
- Tacrolimus (im Falle von Organtransplantationen)
- Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) (angewendet zur Behandlung von leichten Depressionen)
- Cilostazol (angewendet zur Behandlung der sogenannten Schaufensterkrankheit (Claudicatio intermittens))
- Saquinavir (angewendet zur Behandlung einer HIV-Infektion)
- Clopidogrel (angewendet, um Blutgerinnseln vorzubeugen (Pfropfen))

Es ist sehr wichtig, dass Sie Ihren Arzt über alle von Ihnen eingenommenen Arzneimittel informieren, wenn Ihnen Ihr Arzt zur Behandlung von Geschwüren, die durch eine *Helicobacter-pylori*-Infektion verursacht werden, die Antibiotika Amoxicillin und Clarithromycin zusammen mit Losec verschrieben hat.

### **Bei Einnahme von Losec zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken**

Sie können Ihre Tabletten mit dem Essen oder auf nüchternem Magen einnehmen.

### **Schwangerschaft und Stillzeit**

Informieren Sie Ihren Arzt, bevor Sie Losec einnehmen, wenn Sie schwanger sind oder versuchen schwanger zu werden. Ihr Arzt wird entscheiden, ob Sie Losec während dieser Zeit einnehmen können.

Ihr Arzt wird entscheiden, ob Sie Losec einnehmen können, wenn Sie stillen.

### **Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen**

Es ist unwahrscheinlich, dass Losec Ihre Fähigkeit, Auto zu fahren oder Werkzeuge oder Maschinen zu bedienen, beeinträchtigt. Nebenwirkungen wie Schwindel und Sehstörungen können auftreten (siehe Abschnitt 4). Sie sollten nicht Auto fahren oder Maschinen bedienen, wenn Sie beeinträchtigt sind.

### **Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Losec**

Losec magensaftresistente Tabletten enthalten Sucrose. Wenn Ihnen Ihr Arzt mitgeteilt hat, dass Sie an einer Unverträglichkeit gegenüber bestimmten Zuckern leiden, wenden Sie sich an Ihren Arzt, bevor Sie dieses Arzneimittel einnehmen.

## **3. WIE IST LOSEC EINZUNEHMEN?**

Nehmen Sie Losec immer genau nach der Anweisung des Arztes ein. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind.

Ihr Arzt sagt Ihnen, wie viele Tabletten und wie lange Sie diese einnehmen sollen. Dies ist abhängig von Ihrer Erkrankung und Ihrem Alter.

Nachfolgend sind die üblichen Dosierungen angegeben.

#### Erwachsene:

Zur Behandlung der Beschwerden von GERD wie **Sodbrennen und Säurerückfluss:**

- Wenn Ihr Arzt festgestellt hat, dass Ihre Speiseröhre leicht geschädigt ist, ist die übliche Dosis 20 mg einmal täglich über einen Zeitraum von 4-8 Wochen. Ihr Arzt verordnet Ihnen möglicherweise eine Dosis von 40 mg für weitere 8 Wochen, wenn Ihre Speiseröhre noch nicht verheilt ist.

- Sobald die Speiseröhre verheilt ist, ist die übliche Dosis 10 mg täglich.
- Wenn Ihre Speiseröhre nicht geschädigt ist, ist die übliche Dosis 10 mg einmal täglich.

Zur Behandlung von **Geschwüren im oberen Verdauungstrakt** (Zwölffingerdarmgeschwür):

- Die übliche Dosis ist 20 mg einmal täglich für 2 Wochen. Ihr Arzt verordnet Ihnen möglicherweise die gleiche Dosis für 2 weitere Wochen, wenn Ihr Geschwür noch nicht verheilt ist.
- Falls das Geschwür nicht vollständig abheilt, kann die Dosis auf 40 mg einmal täglich für 4 Wochen erhöht werden.

Zur Behandlung von **Geschwüren im Magen** (Magengeschwür):

- Die übliche Dosis ist 20 mg einmal täglich für 4 Wochen. Ihr Arzt verordnet Ihnen möglicherweise die gleiche Dosis für 4 weitere Wochen, wenn Ihr Geschwür noch nicht verheilt ist.
- Falls das Geschwür nicht vollständig abheilt, kann die Dosis auf 40 mg einmal täglich für 8 Wochen erhöht werden.

Zur **Vorbeugung gegen ein erneutes Auftreten von Zwölffingerdarm- und Magengeschwüren**:

- Die übliche Dosis ist 10 mg oder 20 mg einmal täglich. Ihr Arzt kann die Dosis auf 40 mg einmal täglich erhöhen.

Zur Behandlung von **Zwölffingerdarm- und Magengeschwüren, die durch NSARs** (nichtsteroidale Antirheumatika) verursacht werden:

- Die übliche Dosis ist 20 mg einmal täglich für 4 bis 8 Wochen.

Zur **Vorbeugung gegen Zwölffingerdarm- und Magengeschwüre, wenn Sie NSARs** einnehmen:

- Die übliche Dosis ist 20 mg einmal täglich.

Zur Behandlung von **Geschwüren, die durch eine Infektion mit *Helicobacter pylori* verursacht werden** und zur Vorbeugung eines erneuten Auftretens:

- Die übliche Dosis ist 20 mg Losec zweimal täglich für eine Woche.
- Ihr Arzt wird Ihnen außerdem sagen, dass Sie zwei der folgenden Antibiotika einnehmen sollen: Amoxicillin, Clarithromycin und Metronidazol.

Zur Behandlung von Magensäureüberschuss, verursacht durch eine **Geschwulst im Pankreas (Zollinger-Ellison-Syndrom)**:

- Die übliche Dosis ist 60 mg täglich.
- Ihr Arzt wird die Dosis entsprechend Ihrem Bedarf anpassen und entscheidet ebenfalls, wie lange Sie das Arzneimittel einnehmen müssen.

#### Kinder:

Zur Behandlung der Beschwerden von GERD wie **Sodbrennen und Säurerückfluss**:

- Kinder älter als 1 Jahr und mit einem Körpergewicht von mehr als 10 kg können Losec einnehmen. Die Dosis für Kinder hängt vom Gewicht des Kindes ab, und der Arzt entscheidet über die richtige Dosis.

Zur Behandlung von **Geschwüren, die durch eine Infektion mit *Helicobacter pylori* verursacht werden** und zur Vorbeugung eines erneuten Auftretens:

- Kinder älter als 4 Jahre können Losec einnehmen. Die Dosis für Kinder hängt vom Gewicht des Kindes ab, und der Arzt entscheidet über die richtige Dosis.
- Ihr Arzt wird ebenfalls die beiden Antibiotika Amoxicillin und Clarithromycin für Ihr Kind verschreiben.

#### **Art der Anwendung**

- Es wird empfohlen, dass Sie Ihre Tabletten morgens einnehmen.
- Sie können Ihre Tabletten mit dem Essen oder auf nüchternen Magen einnehmen.
- Schlucken Sie Ihre Tabletten im Ganzen mit einem halben Glas Wasser. Zerkauen oder zerdrücken Sie die Tabletten nicht, da sie überzogene Pellets enthalten, die verhindern, dass das Arzneimittel im Magen durch die Säure zersetzt wird. Es ist wichtig, dass die Pellets nicht beschädigt werden.

#### **Was ist zu tun, wenn Sie oder Ihr Kind Schwierigkeiten beim Schlucken der Tabletten haben**

- Wenn Sie oder Ihr Kind Schwierigkeiten beim Schlucken der Tabletten haben:
  - Zerkleinern Sie die Tablette und lösen Sie diese in einem löffelvoll Wasser (ohne Kohlensäure), säurehaltigem Fruchtsaft (z. B. Apfel, Orange oder Ananas) oder Apfelmus auf.
  - Rühren Sie die Mischung immer unmittelbar vor dem Trinken um (die Mischung wird nicht klar). Trinken Sie die Flüssigkeit dann sofort oder innerhalb von 30 Minuten.
  - Um sicherzustellen, dass Sie das Arzneimittel vollständig eingenommen haben, spülen Sie das Glas sorgfältig mit einem halben Glas Wasser aus und trinken Sie es.  
**Verwenden Sie keine** Milch oder kohlenensäurehaltiges Wasser. Die festen Teilchen enthalten das Arzneimittel - sie dürfen nicht zerkaut oder zerdrückt werden.

#### **Wenn Sie eine größere Menge von Losec eingenommen haben, als Sie sollten**

Wenn Sie eine größere Menge Losec eingenommen haben, als von Ihrem Arzt verschrieben, sprechen Sie umgehend mit Ihrem Arzt oder Apotheker.

#### **Wenn Sie die Einnahme von Losec vergessen haben**

Wenn Sie die Einnahme einer Dosis vergessen haben, nehmen Sie diese, sobald Sie daran denken. Sollte es jedoch fast Zeit für Ihre nächste Dosis sein, lassen Sie die vergessene Dosis aus. Nehmen Sie nicht die doppelte Dosis ein, um die vergessene Dosis auszugleichen.

## **4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?**

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

#### **Wenn Sie eine der folgenden seltenen, aber schweren Nebenwirkungen bemerken, beenden Sie die Einnahme von Losec und wenden Sie sich umgehend an einen Arzt:**

- Plötzlich auftretende pfeifende Atmung, Schwellung der Lippen, der Zunge und des Halses oder des Körpers, Hautausschlag, Ohnmacht oder Schluckbeschwerden (schwere allergische Reaktion).
- Rötung der Haut mit Blasenbildung oder Ablösen der Haut. Es können auch schwerwiegende Blasenbildung und Blutungen an den Lippen, den Augen, dem Mund, der Nase und den Geschlechtsteilen auftreten. Dies könnten das „Stevens-Johnson-Syndrom“ oder eine „toxische epidermale Nekrolyse“ sein.
- Gelbe Haut, dunkel gefärbter Urin und Müdigkeit können Krankheitsanzeichen von Leberproblemen sein.

Nebenwirkungen können mit bestimmten Häufigkeiten auftreten, die wie folgt definiert sind:

Sehr häufig:	betrifft mehr als 1 von 10 Anwendern
Häufig:	betrifft 1 bis 10 Anwender von 100
Gelegentlich:	betrifft 1 bis 10 Anwender von 1000
Selten:	betrifft 1 bis 10 Anwender von 10 000
Sehr selten:	betrifft weniger als 1 von 10 000 Anwendern
Nicht bekannt:	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Weitere Nebenwirkungen sind:

#### **Häufige Nebenwirkungen**

- Kopfschmerzen.
- Auswirkungen auf Ihren Magen oder Darm: Durchfall, Bauchschmerzen, Verstopfung, Blähungen (Flatulenz).
- Übelkeit oder Erbrechen.

#### **Gelegentliche Nebenwirkungen**

- Schwellung der Füße und Knöchel.
- Schlafstörungen (Schlaflosigkeit).
- Schwindel, Kribbeln wie „Ameisenlaufen“, Schläfrigkeit.
- Drehschwindel (Vertigo).
- Veränderte Ergebnisse von Bluttests, mit denen überprüft wird, wie die Leber arbeitet.
- Hautausschlag, quaddelartiger Ausschlag (Nesselsucht) und juckende Haut.
- Generelles Unwohlsein und Antriebsarmut.

#### **Seltene Nebenwirkungen**

- Blutprobleme, wie z. B. Verminderung der Anzahl weißer Blutkörperchen oder Blutplättchen. Dies kann Schwäche, blaue Flecke verursachen oder das Auftreten von Infektionen wahrscheinlicher machen.
- Allergische Reaktionen, manchmal sehr schwerwiegende, einschließlich Schwellung der Lippen, Zunge und des Rachens, Fieber, pfeifende Atmung.
- Niedrige Natriumkonzentration im Blut. Dies kann zu Schwäche, Übelkeit (Erbrechen) und Krämpfen führen.
- Gefühl der Aufregung, Verwirrtheit, Niedergeschlagenheit.
- Geschmacksveränderungen.
- Sehstörungen wie verschwommenes Sehen.
- Plötzliches Gefühl, pfeifend zu atmen oder kurzatmig zu sein (Bronchialkrampf).
- Trockener Mund.
- Eine Entzündung des Mundinnenraums.
- Eine als „Soor“ bezeichnete Infektion, die den Darm beeinträchtigen kann und durch einen Pilz hervorgerufen wird.
- Leberprobleme, einschließlich Gelbsucht, die zu Gelbfärbung der Haut, Dunkelfärbung des Urins und Müdigkeit führen können.
- Haarausfall (Alopezie).
- Hautausschlag durch Sonneneinstrahlung.
- Gelenkschmerzen (Arthralgie) oder Muskelschmerzen (Myalgie).
- Schwere Nierenprobleme (interstitielle Nephritis).
- Vermehrtes Schwitzen.

#### **Sehr seltene Nebenwirkungen**

- Veränderungen des Blutbilds einschließlich Agranulozytose (Fehlen weißer Blutkörperchen).
- Aggressivität.
- Sehen, Fühlen und Hören von Dingen, die nicht vorhanden sind (Halluzinationen).
- Schwere Leberprobleme, die zu Leberversagen und Gehirnentzündung führen.
- Plötzliches Auftreten von schwerem Hautausschlag oder Blasenbildung oder Ablösen der Haut. Dies kann mit hohem Fieber und Gelenkschmerzen verbunden sein (Erythema multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse).
- Muskelschwäche.
- Vergrößerung der Brust bei Männern.
- Magnesiummangel

In sehr seltenen Fällen kann Losec die weißen Blutkörperchen beeinflussen, was zu einer Immunschwäche führt. Wenn Sie eine Infektion mit Krankheitsanzeichen wie Fieber mit einem **stark** herabgesetzten Allgemeinzustand oder Fieber mit Krankheitsanzeichen einer lokalen Infektion wie Schmerzen im Nacken, Rachen oder Mund oder Schwierigkeiten beim Harnlassen haben, müssen Sie Ihren Arzt so schnell wie möglich aufsuchen, so dass ein Fehlen der weißen Blutkörperchen

(Agranulozytose) durch einen Bluttest ausgeschlossen werden kann. Es ist wichtig für Sie, dass Sie über Ihr derzeitiges Arzneimittel informieren.

Seien Sie aufgrund der hier aufgeführten möglichen Nebenwirkungen nicht beunruhigt. Sie werden möglicherweise keine von ihnen bekommen. 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.

## 5. WIE IST LOSEC AUFZUBEWAHREN?







- Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.
- Sie dürfen das Arzneimittel nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton nach „verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.
- Nicht über 25 °C lagern.
- Die Blisterpackung in der Originalverpackung aufbewahren bzw. die Flasche fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.
- Das Arzneimittel darf 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 Losec enthält

- Der Wirkstoff ist Omeprazol. Losec magensaftresistente Tabletten enthalten Omeprazol-Magnesium entsprechend 10 mg, 20 mg oder 40 mg Omeprazol.
- Die sonstigen Bestandteile sind mikrokristalline Cellulose, Glycerolmonostearat, Hyprolose, Hypromellose, Magnesiumstearat, Methacrylsäure-Copolymer, Zucker-Stärke-Pellets, Paraffin, Macrogol (Polyethylenglycol), Polysorbat, Crospovidon, Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung), Natriumstearyl fumarat, Talkum, Triethylcitrat, Eisenoxid, Titandioxid.

### Wie Losec aussieht und Inhalt der Packung

- Losec 10 mg magensaftresistente Tabletten sind hell rosa mit  oder  auf einer Seite und 10 mg auf der anderen Seite.
- Losec 20 mg magensaftresistente Tabletten sind rosa mit  oder  auf einer Seite und 20 mg auf der anderen Seite.
- Losec 40 mg magensaftresistente Tabletten sind dunkelrotbraun mit  oder  auf einer Seite und 40 mg auf der anderen Seite.

### Packungsgrößen:

- 10 mg:
  - HDPE-Flaschen mit 7, 14, 15, 28, 30, 50, 100 Tabletten; Klinikpackung mit 140 Tabletten.
  - Blister mit 5, 7, 10, 14, 15, 25, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90, 100 Tabletten; Klinikpackung mit 560 Tabletten.
  - Perforierter Einzeldosis-Blister (Klinikpackungen) mit 25 x 1, 28 x 1, 50 x 1, 56 x 1 Tabletten.
- 20 mg:

- HDPE-Flaschen mit 7, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 100 Tabletten; Klinikpackungen mit 140, 200, 280 Tabletten.
  - Blister mit 5, 7, 14, 15, 25, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90, 98, 100 Tabletten; Klinikpackung mit 560 Tabletten.
  - Perforierter Einzeldosis-Blister (Klinikpackungen) mit 25 x 1, 28 x 1, 50 x 1, 56 x 1, 100 x 1 Tabletten.
- 40 mg:
    - HDPE-Flaschen mit 7, 14, 15, 28, 30, 100 Tabletten.
    - Blister mit 5, 7, 14, 15, 25, 28, 30, 50, 56, 60, 100 Tabletten; Klinikpackung mit 560 Tabletten.
    - Perforierter Einzeldosis-Blister (Klinikpackungen) mit 25 x 1, 28 x 1, 50 x 1 Tabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

#### **Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller**

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

**Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:**

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

**Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt genehmigt im { MM/JJJJ }**

[ist national auszufüllen]

## GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

### **Losec und zugehörige Namen (siehe Annex I) 40 mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung**

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

Omeprazol

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung 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, Krankenschwester oder Apotheker.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt, Krankenschwester oder Apotheker.

**Diese Packungsbeilage beinhaltet:**

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

#### **1. WAS IST LOSEC UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?**

Losec enthält den Wirkstoff Omeprazol. Es gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die „Protonenpumpenhemmer“ genannt werden. Diese wirken durch die Verringerung der Säuremenge, die Ihr Magen produziert.

Losec Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung kann als Alternative zur oralen Therapie verwendet werden.

#### **2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER ANWENDUNG VON LOSEC BEACHTEN?**

**Losec darf Ihnen nicht gegeben werden,**

- wenn Sie allergisch (überempfindlich) gegenüber Omeprazol oder einem der sonstigen Bestandteile von Losec sind.
- wenn Sie allergisch gegenüber Arzneimitteln sind, die andere Protonenpumpenhemmer enthalten (z. B. Pantoprazol, Lansoprazol, Rabeprazol, Esomeprazol).
- wenn Sie ein Arzneimittel einnehmen, das Nelfinavir enthält (angewendet bei einer HIV-Infektion).

Wenn Sie sich nicht sicher sind, sprechen Sie vor der Anwendung von Losec mit Ihrem Arzt, Krankenschwester oder Apotheker.

**Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Losec ist erforderlich**

Losec kann die Anzeichen anderer Erkrankungen verdecken. Sprechen Sie daher umgehend mit Ihrem Arzt, wenn eine der folgenden Angaben vor oder nach der Anwendung von Losec auf Sie zutrifft:

- Sie verlieren aus keinem ersichtlichen Grund viel Gewicht und haben Probleme mit dem Schlucken.
- Sie bekommen Bauchschmerzen oder Verdauungsstörungen.
- Sie erbrechen Nahrung oder Blut.
- Sie scheiden schwarzen Stuhl aus (Blut im Kot).



- Sie leiden an schwerem oder andauerndem Durchfall, da Omeprazol mit einer geringen Erhöhung von ansteckendem Durchfall in Verbindung gebracht wird.
- Sie haben schwere Leberprobleme.

### **Bei Anwendung von Losec mit anderen Arzneimitteln**

Bitte informieren Sie Ihren Arzt, Krankenschwester oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden bzw. vor Kurzem eingenommen/angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt. Dies ist wichtig, weil Losec die Wirkung einiger Arzneimittel beeinflussen kann und weil einige Arzneimittel Einfluss auf die Wirkung von Losec haben können.

Ihnen darf Losec nicht gegeben werden, wenn Sie ein Arzneimittel einnehmen, das **Nelfinavir** enthält (zur Behandlung einer HIV-Infektion).

Bitte teilen Sie Ihrem Arzt oder Apotheker mit, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel einnehmen:

- Ketoconazol, Itraconazol oder Voriconazol (angewendet zur Behandlung von Infektionen, die durch einen Pilz hervorgerufen werden).
- Digoxin (angewendet zur Behandlung von Herzproblemen)
- Diazepam (angewendet zur Behandlung von Angstgefühlen, zur Entspannung von Muskeln oder bei Epilepsie)
- Phenytoin (angewendet bei Epilepsie). Wenn Sie Phenytoin einnehmen, muss Ihr Arzt Sie überwachen, wenn Sie die Einnahme von Losec beginnen oder beenden.
- Arzneimittel, die zur Blutverdünnung angewendet werden, wie z. B. Warfarin oder andere Vitamin-K-Blocker. Ihr Arzt muss Sie möglicherweise überwachen, wenn Sie die Einnahme von Losec beginnen oder beenden
- Rifampicin (angewendet zur Behandlung von Tuberkulose)
- Atazanavir (angewendet zur Behandlung einer HIV-Infektion)
- Tacrolimus (im Falle von Organtransplantationen)
- Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) (angewendet zur Behandlung von leichten Depressionen)
- Cilostazol (angewendet zur Behandlung der sogenannten Schaufensterkrankheit (Claudicatio intermittens))
- Saquinavir (angewendet zur Behandlung einer HIV-Infektion)
- Clopidogrel (angewendet, um Blutgerinnseln vorzubeugen (Pfropfen))

Es ist sehr wichtig, dass Sie Ihren Arzt über alle von Ihnen eingenommenen Arzneimittel informieren, wenn Ihnen Ihr Arzt zur Behandlung von Geschwüren, die durch eine *Helicobacter-pylori*-Infektion verursacht werden, die Antibiotika Amoxicillin und Clarithromycin zusammen mit Losec verschrieben hat.

### **Schwangerschaft und Stillzeit**

Informieren Sie Ihren Arzt, bevor Ihnen Losec gegeben wird, wenn Sie schwanger sind oder versuchen schwanger zu werden. Ihr Arzt wird entscheiden, ob Ihnen Losec während dieser Zeit gegeben werden kann.

Ihr Arzt wird entscheiden, ob Sie Losec einnehmen können, wenn Sie stillen.

### **Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen**

Es ist unwahrscheinlich, dass Losec Ihre Fähigkeit, Auto zu fahren oder Werkzeuge oder Maschinen zu bedienen, beeinträchtigt. Nebenwirkungen wie Schwindel und Sehstörungen können auftreten (siehe Abschnitt 4). Sie sollten nicht Auto fahren oder Maschinen bedienen, wenn Sie beeinträchtigt sind.

## **3. WIE IST LOSEC ANZUWENDEN?**

- Losec kann Erwachsenen einschließlich älteren Patienten gegeben werden.
- Es liegen begrenzte Erfahrungen mit Losec zur intravenösen Anwendung bei Kindern vor.

#### **Anwendung von Losec**

- Losec wird Ihnen durch einen Arzt gegeben, der entscheidet, wie viel Sie benötigen.
- Das Arzneimittel wird Ihnen als Infusion in eine Ihrer Venen gegeben.

#### **Wenn Ihnen eine größere Menge von Losec gegeben wird, als Sie sollten**

Wenn Sie denken, dass Ihnen zu viel Losec gegeben wurde, sprechen Sie umgehend mit Ihrem Arzt.

### **4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?**

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

#### **Wenn Sie eine der folgenden seltenen, aber schweren Nebenwirkungen bemerken, beenden Sie die Anwendung von Losec und wenden Sie sich umgehend an einen Arzt:**

- Plötzlich auftretende pfeifende Atmung, Schwellung der Lippen, der Zunge und des Halses oder des Körpers, Hautausschlag, Ohnmacht oder Schluckbeschwerden (schwere allergische Reaktion).
- Rötung der Haut mit Blasenbildung oder Ablösen der Haut. Es können auch schwerwiegende Blasenbildung und Blutungen an den Lippen, den Augen, dem Mund, der Nase und den Geschlechtsteilen auftreten. Dies könnten das „Stevens-Johnson-Syndrom“ oder eine „toxische epidermale Nekrolyse“ sein.
- Gelbe Haut, dunkel gefärbter Urin und Müdigkeit können Krankheitsanzeichen von Leberproblemen sein.

Nebenwirkungen können mit bestimmten Häufigkeiten auftreten, die wie folgt definiert sind:

Sehr häufig:	betrifft mehr als 1 von 10 Anwendern
Häufig:	betrifft 1 bis 10 Anwender von 100
Gelegentlich:	betrifft 1 bis 10 Anwender von 1000
Selten:	betrifft 1 bis 10 Anwender von 10 000
Sehr selten:	betrifft weniger als 1 von 10 000 Anwendern
Nicht bekannt:	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Weitere Nebenwirkungen sind:

#### **Häufige Nebenwirkungen**

- Kopfschmerzen.
- Auswirkungen auf Ihren Magen oder Darm: Durchfall, Bauchschmerzen, Verstopfung, Blähungen (Flatulenz).
- Übelkeit oder Erbrechen.

#### **Gelegentliche Nebenwirkungen**

- Schwellung der Füße und Knöchel.
- Schlafstörungen (Schlaflosigkeit).
- Schwindel, Kribbeln wie „Ameisenlaufen“, Schläfrigkeit.
- Drehschwindel (Vertigo).
- Veränderte Ergebnisse von Bluttests, mit denen überprüft wird, wie die Leber arbeitet.
- Hautausschlag, quaddelartiger Ausschlag (Nesselsucht) und juckende Haut.
- Generelles Unwohlsein und Antriebsarmut.

#### **Seltene Nebenwirkungen**

- Blutprobleme, wie z. B. Verminderung der Anzahl weißer Blutkörperchen oder Blutplättchen. Dies kann Schwäche, blaue Flecke verursachen oder das Auftreten von Infektionen wahrscheinlicher machen.
- Allergische Reaktionen, manchmal sehr schwerwiegende, einschließlich Schwellung der Lippen, Zunge und des Rachens, Fieber, pfeifende Atmung.
- Niedrige Natriumkonzentration im Blut. Dies kann zu Schwäche, Übelkeit (Erbrechen) und Krämpfen führen.
- Gefühl der Aufregung, Verwirrtheit, Niedergeschlagenheit.
- Geschmacksveränderungen.
- Sehstörungen wie verschwommenes Sehen.
- Plötzliches Gefühl, pfeifend zu atmen oder kurzatmig zu sein (Bronchialkrampf).
- Trockener Mund.
- Eine Entzündung des Mundinnenraums.
- Eine als „Soor“ bezeichnete Infektion, die den Darm beeinträchtigen kann und durch einen Pilz hervorgerufen wird.
- Leberprobleme, einschließlich Gelbsucht, die zu Gelbfärbung der Haut, Dunkelfärbung des Urins und Müdigkeit führen können.
- Haarausfall (Alopezie).
- Hautausschlag durch Sonneneinstrahlung.
- Gelenkschmerzen (Arthralgie) oder Muskelschmerzen (Myalgie).
- Schwere Nierenprobleme (interstitielle Nephritis).
- Vermehrtes Schwitzen.

#### **Sehr seltene Nebenwirkungen**

- Veränderungen des Blutbilds einschließlich Agranulozytose (Fehlen weißer Blutkörperchen).
- Aggressivität.
- Sehen, Fühlen und Hören von Dingen, die nicht vorhanden sind (Halluzinationen).
- Schwere Leberprobleme, die zu Leberversagen und Gehirnentzündung führen.
- Plötzliches Auftreten von schwerem Hautausschlag oder Blasenbildung oder Ablösen der Haut. Dies kann mit hohem Fieber und Gelenkschmerzen verbunden sein (Erythema multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse).
- Muskelschwäche.
- Vergrößerung der Brust bei Männern.
- Magnesiummangel

Bei kritisch kranken Patienten, die Omeprazol als intravenöse Injektion erhalten haben, ist in Einzelfällen, besonders bei hohen Dosen, von irreversiblen Sehstörungen berichtet worden. Es ist aber kein kausaler Zusammenhang nachgewiesen worden.

In sehr seltenen Fällen kann Losec die weißen Blutkörperchen beeinflussen, was zu einer Immunschwäche führt. Wenn Sie eine Infektion mit Krankheitsanzeichen wie Fieber mit einem **stark** herabgesetzten Allgemeinzustand oder Fieber mit Krankheitsanzeichen einer lokalen Infektion wie Schmerzen im Nacken, Rachen oder Mund oder Schwierigkeiten beim Harnlassen haben, müssen Sie Ihren Arzt so schnell wie möglich aufsuchen, so dass ein Fehlen der weißen Blutkörperchen (Agranulozytose) durch einen Bluttest ausgeschlossen werden kann. Es ist wichtig für Sie, dass Sie über Ihr derzeitiges Arzneimittel informieren.

Seien Sie aufgrund der hier aufgeführten möglichen Nebenwirkungen nicht beunruhigt. Sie werden möglicherweise keine von ihnen bekommen. 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.

## **5. WIE IST LOSEC AUFZUBEWAHREN?**

- Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.
  - Sie dürfen das Arzneimittel nach dem auf der Durchstechflasche und dem Umkarton nach „verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.
  - Nicht über 25 °C lagern. In der Originalverpackung aufbewahren, um vor Licht zu schützen.
  - *Haltbarkeit der gebrauchsfertigen Lösung:*  
Die mit Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) hergestellte Infusionslösung sollte innerhalb von 12 Stunden nach der Herstellung verwendet werden.  
Die mit Glucose 50 mg/ml (5 %) hergestellte Infusionslösung sollte innerhalb von 6 Stunden nach der Herstellung verwendet werden.
- Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Produkt sofort verwendet werden, es sei denn, es wurde unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen hergestellt.
- Das Arzneimittel darf 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 Losec enthält

- Der Wirkstoff ist Omeprazol. Jede Durchstechflasche mit Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung enthält Omeprazol-Natrium entsprechend 40 mg Omeprazol.
- Die sonstigen Bestandteile sind Dinatriumedetat und Natriumhydroxid.

### Wie Losec aussieht und Inhalt der Packung

Losec 40 mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung (Pulver zur Infusion) befindet sich in einer Durchstechflasche.

Das Trockenpulver in der Durchstechflasche wird aufgelöst, bevor es Ihnen gegeben wird.

Packungsgrößen: Durchstechflaschen 1 x 40 mg, 5 x 40 mg und 10 x 40 mg.  
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

**Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:**

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

**Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt genehmigt im { MM/JJJJ }**

[ist national auszufüllen]

---

Die folgenden Informationen sind nur für Ärzte bzw. medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Der gesamte Inhalt jeder Durchstechflasche soll in ca. 5 ml aufgelöst werden und dann sofort auf 100 ml verdünnt werden. Es müssen Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) Infusionslösung oder Glukose 50 mg/ml (5 %) Infusionslösung verwendet werden. Da die Stabilität von Omeprazol vom pH-Wert der Infusionslösung beeinflusst wird, dürfen kein anderes Lösungsmittel oder keine anderen Mengen zur Verdünnung verwendet werden.

#### Zubereitung

1. Ziehen Sie mit einer Spritze 5 ml der Infusionslösung aus der 100-ml-Infusionsflasche bzw. dem Infusionsbeutel auf.
2. Geben Sie diese Menge in die Durchstechflasche mit dem gefriergetrockneten Omeprazol, mischen Sie gründlich, um sicherzustellen, dass das Omeprazol vollständig aufgelöst wurde.
3. Ziehen Sie die Omeprazol-Lösung wieder in die Spritze auf.
4. Überführen Sie die Lösung in den Infusionsbeutel bzw. die Infusionsflasche.
5. Wiederholen Sie Schritt 1-4, um sicherzustellen, dass das Omeprazol vollständig von der Durchstechflasche in den Infusionsbeutel bzw. die Infusionsflasche überführt wurde.

#### Alternative Zubereitung für Infusionen in flexiblen Behältern

1. Verwenden Sie eine doppelseitige Transferkanüle und bringen Sie diese an der Injektionsmembran des Infusionsbeutels an. Verbinden Sie das andere Kanülenende der Durchstechflasche mit dem gefriergetrockneten Omeprazol.
2. Lösen Sie die Omeprazol-Substanz auf, indem Sie die Infusionslösung zwischen dem Infusionsbeutel und der Flasche hin- und her pumpen.
3. Vergewissern Sie sich, dass das Omeprazol vollständig aufgelöst ist.

Die Infusionslösung soll als intravenöse Infusion über 20-30 Minuten angewendet werden.

## GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

### **Losec und zugehörige Namen (siehe Annex I) 40 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung**

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]  
Omeprazol

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung 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, Krankenschwester oder Apotheker.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt, Krankenschwester oder Apotheker.

**Diese Packungsbeilage beinhaltet:**

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

#### **1. WAS IST LOSEC UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?**

Losec enthält den Wirkstoff Omeprazol. Es gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die „Protonenpumpenhemmer“ genannt werden. Diese wirken durch die Verringerung der Säuremenge, die Ihr Magen produziert.

Losec Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung kann als Alternative zur oralen Therapie verwendet werden.

#### **2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER ANWENDUNG VON LOSEC BEACHTEN?**

**Losec darf Ihnen nicht gegeben werden,**

- wenn Sie allergisch (überempfindlich) gegenüber Omeprazol oder einem der sonstigen Bestandteile von Losec sind.
- wenn Sie allergisch gegenüber Arzneimitteln sind, die andere Protonenpumpenhemmer enthalten (z. B. Pantoprazol, Lansoprazol, Rabeprazol, Esomeprazol).
- wenn Sie ein Arzneimittel einnehmen, das Nelfinavir enthält (angewendet bei einer HIV-Infektion).

Wenn Sie sich nicht sicher sind, sprechen Sie vor der Anwendung von Losec mit Ihrem Arzt, Krankenschwester oder Apotheker.

**Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Losec ist erforderlich**

Losec kann die Anzeichen anderer Erkrankungen verdecken. Sprechen Sie daher umgehend mit Ihrem Arzt, wenn eine der folgenden Angaben vor oder nach der Anwendung von Losec auf Sie zutrifft:

- Sie verlieren aus keinem ersichtlichen Grund viel Gewicht und haben Probleme mit dem Schlucken.
- Sie bekommen Bauchschmerzen oder Verdauungsstörungen.
- Sie erbrechen Nahrung oder Blut.

- Sie scheiden schwarzen Stuhl aus (Blut im Kot).
- Sie leiden an schwerem oder andauerndem Durchfall, da Omeprazol mit einer geringen Erhöhung von ansteckendem Durchfall in Verbindung gebracht wird.
- Sie haben schwere Leberprobleme.

### **Bei Anwendung von Losec mit anderen Arzneimitteln**

Bitte informieren Sie Ihren Arzt, Krankenschwester oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden bzw. vor Kurzem eingenommen/angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt. Dies ist wichtig, weil Losec die Wirkung einiger Arzneimittel beeinflussen kann und weil einige Arzneimittel Einfluss auf die Wirkung von Losec haben können.

Ihnen darf Losec nicht gegeben werden, wenn Sie ein Arzneimittel einnehmen, das **Nelfinavir** enthält (zur Behandlung einer HIV-Infektion).

Bitte teilen Sie Ihrem Arzt oder Apotheker mit, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel einnehmen:

- Ketoconazol, Itraconazol oder Voriconazol (angewendet zur Behandlung von Infektionen, die durch einen Pilz hervorgerufen werden).
- Digoxin (angewendet zur Behandlung von Herzproblemen)
- Diazepam (angewendet zur Behandlung von Angstgefühlen, zur Entspannung von Muskeln oder bei Epilepsie)
- Phenytoin (angewendet bei Epilepsie). Wenn Sie Phenytoin einnehmen, muss Ihr Arzt Sie überwachen, wenn Sie die Einnahme von Losec beginnen oder beenden.
- Arzneimittel, die zur Blutverdünnung angewendet werden, wie z. B. Warfarin oder andere Vitamin-K-Blocker. Ihr Arzt muss Sie möglicherweise überwachen, wenn Sie die Einnahme von Losec beginnen oder beenden
- Rifampicin (angewendet zur Behandlung von Tuberkulose)
- Atazanavir (angewendet zur Behandlung einer HIV-Infektion)
- Tacrolimus (im Falle von Organtransplantationen)
- Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) (angewendet zur Behandlung von leichten Depressionen)
- Cilostazol (angewendet zur Behandlung der sogenannten Schaufensterkrankheit (Claudicatio intermittens))
- Saquinavir (angewendet zur Behandlung einer HIV-Infektion)
- Clopidogrel (angewendet, um Blutgerinnseln vorzubeugen (Pfropfen))

Es ist sehr wichtig, dass Sie Ihren Arzt über alle von Ihnen eingenommenen Arzneimittel informieren, wenn Ihnen Ihr Arzt zur Behandlung von Geschwüren, die durch eine *Helicobacter-pylori*-Infektion verursacht werden, die Antibiotika Amoxicillin und Clarithromycin zusammen mit Losec verschrieben hat.

### **Schwangerschaft und Stillzeit**

Informieren Sie Ihren Arzt, bevor Ihnen Losec gegeben wird, wenn Sie schwanger sind oder versuchen schwanger zu werden. Ihr Arzt wird entscheiden, ob Ihnen Losec während dieser Zeit gegeben werden kann.

Omeprazol wird in die Muttermilch abgegeben, aber es unwahrscheinlich, dass es einen Einfluss auf das Kind hat, wenn es in therapeutischen Mengen angewendet wird. Ihr Arzt wird entscheiden, ob Sie Losec einnehmen können, wenn Sie stillen.

### **Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen**

Es ist unwahrscheinlich, dass Losec Ihre Fähigkeit, Auto zu fahren oder Werkzeuge oder Maschinen zu bedienen, beeinträchtigt. Nebenwirkungen wie Schwindel und Sehstörungen können auftreten (siehe Abschnitt 4). Sie sollten nicht Auto fahren oder Maschinen bedienen, wenn Sie beeinträchtigt sind.

### 3. WIE IST LOSEC ANZUWENDEN?

- Losec kann Erwachsenen einschließlich älteren Patienten gegeben werden.
- Es liegen begrenzte Erfahrungen mit Losec zur intravenösen Anwendung bei Kindern vor.

#### **Anwendung von Losec**

- Losec wird Ihnen durch einen Arzt gegeben, der entscheidet, wie viel Sie benötigen.
- Das Arzneimittel wird Ihnen als Injektion in eine Ihrer Venen gegeben.

#### **Wenn Ihnen eine größere Menge von Losec gegeben wird, als Sie sollten**

Wenn Sie denken, dass Ihnen zu viel Losec gegeben wurde, sprechen Sie umgehend mit Ihrem Arzt.

### 4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

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

#### **Wenn Sie eine der folgenden seltenen, aber schweren Nebenwirkungen bemerken, beenden Sie die Anwendung von Losec und wenden Sie sich umgehend an einen Arzt:**

- Plötzlich auftretende pfeifende Atmung, Schwellung der Lippen, der Zunge und des Halses oder des Körpers, Hautausschlag, Ohnmacht oder Schluckbeschwerden (schwere allergische Reaktion).
- Rötung der Haut mit Blasenbildung oder Ablösen der Haut. Es können auch schwerwiegende Blasenbildung und Blutungen an den Lippen, den Augen, dem Mund, der Nase und den Geschlechtsteilen auftreten. Dies könnten das „Stevens-Johnson-Syndrom“ oder eine „toxische epidermale Nekrolyse“ sein.
- Gelbe Haut, dunkel gefärbter Urin und Müdigkeit können Krankheitsanzeichen von Leberproblemen sein.

Nebenwirkungen können mit bestimmten Häufigkeiten auftreten, die wie folgt definiert sind:

Sehr häufig:	betrifft mehr als 1 von 10 Anwendern
Häufig:	betrifft 1 bis 10 Anwender von 100
Gelegentlich:	betrifft 1 bis 10 Anwender von 1000
Selten:	betrifft 1 bis 10 Anwender von 10 000
Sehr selten:	betrifft weniger als 1 von 10 000 Anwendern
Nicht bekannt:	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Weitere Nebenwirkungen sind:

#### **Häufige Nebenwirkungen**

- Kopfschmerzen.
- Auswirkungen auf Ihren Magen oder Darm: Durchfall, Bauchschmerzen, Verstopfung, Blähungen (Flatulenz).
- Übelkeit oder Erbrechen.

#### **Gelegentliche Nebenwirkungen**

- Schwellung der Füße und Knöchel.
- Schlafstörungen (Schlaflosigkeit).
- Schwindel, Kribbeln wie „Ameisenlaufen“, Schläfrigkeit.
- Drehschwindel (Vertigo).
- Veränderte Ergebnisse von Bluttests, mit denen überprüft wird, wie die Leber arbeitet.
- Hautausschlag, quaddelartiger Ausschlag (Nesselsucht) und juckende Haut.
- Generelles Unwohlsein und Antriebsarmut.



### **Seltene Nebenwirkungen**

- Blutprobleme, wie z. B. Verminderung der Anzahl weißer Blutkörperchen oder Blutplättchen. Dies kann Schwäche, blaue Flecke verursachen oder das Auftreten von Infektionen wahrscheinlicher machen.
- Allergische Reaktionen, manchmal sehr schwerwiegende, einschließlich Schwellung der Lippen, Zunge und des Rachens, Fieber, pfeifende Atmung.
- Niedrige Natriumkonzentration im Blut. Dies kann zu Schwäche, Übelkeit (Erbrechen) und Krämpfen führen.
- Gefühl der Aufregung, Verwirrtheit, Niedergeschlagenheit.
- Geschmacksveränderungen.
- Sehstörungen wie verschwommenes Sehen.
- Plötzliches Gefühl, pfeifend zu atmen oder kurzatmig zu sein (Bronchialkrampf).
- Trockener Mund.
- Eine Entzündung des Mundinnenraums.
- Eine als „Soor“ bezeichnete Infektion, die den Darm beeinträchtigen kann und durch einen Pilz hervorgerufen wird.
- Leberprobleme, einschließlich Gelbsucht, die zu Gelbfärbung der Haut, Dunkelfärbung des Urins und Müdigkeit führen können.
- Haarausfall (Alopezie).
- Hautausschlag durch Sonneneinstrahlung.
- Gelenkschmerzen (Arthralgie) oder Muskelschmerzen (Myalgie).
- Schwere Nierenprobleme (interstitielle Nephritis).
- Vermehrtes Schwitzen.

### **Sehr seltene Nebenwirkungen**

- Veränderungen des Blutbilds einschließlich Agranulozytose (Fehlen weißer Blutkörperchen).
- Aggressivität.
- Sehen, Fühlen und Hören von Dingen, die nicht vorhanden sind (Halluzinationen).
- Schwere Leberprobleme, die zu Leberversagen und Gehirnentzündung führen.
- Plötzliches Auftreten von schwerem Hautausschlag oder Blasenbildung oder Ablösen der Haut. Dies kann mit hohem Fieber und Gelenkschmerzen verbunden sein (Erythema multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse).
- Muskelschwäche.
- Vergrößerung der Brust bei Männern.
- Magnesiummangel

Bei kritisch kranken Patienten, die Omeprazol als intravenöse Injektion erhalten haben, ist in Einzelfällen, besonders bei hohen Dosen, von irreversiblen Sehstörungen berichtet worden. Es ist aber kein kausaler Zusammenhang nachgewiesen worden.

In sehr seltenen Fällen kann Losec die weißen Blutkörperchen beeinflussen, was zu einer Immunschwäche führt. Wenn Sie eine Infektion mit Krankheitsanzeichen wie Fieber mit einem **stark** herabgesetzten Allgemeinzustand oder Fieber mit Krankheitsanzeichen einer lokalen Infektion wie Schmerzen im Nacken, Rachen oder Mund oder Schwierigkeiten beim Harnlassen haben, müssen Sie Ihren Arzt so schnell wie möglich aufsuchen, so dass ein Fehlen der weißen Blutkörperchen (Agranulozytose) durch einen Bluttest ausgeschlossen werden kann. Es ist wichtig für Sie, dass Sie über Ihr derzeitiges Arzneimittel informieren.

Seien Sie aufgrund der hier aufgeführten möglichen Nebenwirkungen nicht beunruhigt. Sie werden möglicherweise keine von ihnen bekommen. 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.

## **5. WIE IST LOSEC AUFZUBEWAHREN?**

- Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.
- Sie dürfen das Arzneimittel nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton nach „verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.
- Nicht über 25 °C lagern. In der Originalverpackung aufbewahren, um vor Licht zu schützen.
- *Haltbarkeit der gebrauchsfertigen Lösung:*
- Die gebrauchsfertige Lösung sollte nicht bei Temperaturen über 25 °C gelagert werden und sollte innerhalb 4 Stunden nach der Herstellung verwendet werden. Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Produkt sofort verwendet werden, es sei denn, es wurde unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen hergestellt.
- Das Arzneimittel darf 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 Losec enthält

- Der Wirkstoff ist Omeprazol. Jede Durchstechflasche mit Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung enthält Omeprazol-Natrium entsprechend 40 mg Omeprazol.
- Die sonstigen Bestandteile sind:  
*Pulver zur Injektion:* Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung).  
*Lösungsmittel zur Injektion:* Citronensäure-Monohydrat (zur pH-Wert-Einstellung), Macrogol 400 und Wasser für Injektionszwecke.

### Wie Losec aussieht und Inhalt der Packung

Losec 40 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung (Pulver zur Injektion; und Lösungsmittel zur Herstellung der gebrauchsfähigen Lösung zur Injektion) befindet sich in einer Kombinationspackung bestehend aus einer Durchstechflasche mit Trockensubstanz (I) und einer Ampulle mit Lösungsmittel (II).

Das Trockenpulver in der Durchstechflasche wird aufgelöst, bevor es Ihnen gegeben wird.

Packungsgrößen: 1 x 40 mg (I+II), 5 x 40 mg (I+II), 10 x 40 mg (I+II).

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

**Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:**

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

**Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt genehmigt im { MM/JJJJ }**

[ist national auszufüllen]

Die folgenden Informationen sind nur für Ärzte bzw. medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Losec Injektionslösung wird erhalten durch Auflösen der gefriergetrockneten Substanz in dem beigefügten Lösungsmittel. Kein anderes Lösungsmittel darf verwendet werden.

Da die Stabilität von Omeprazol vom pH-Wert der Injektionslösung beeinflusst wird, dürfen kein anderes Lösungsmittel oder keine anderen Mengen zur Verdünnung verwendet werden. Unvorschriftsmäßig hergestellte Lösungen, die man durch ihre gelbe bis braune Verfärbung erkennen kann, dürfen nicht verwendet werden. Verwenden Sie nur klare, farblose oder schwach gelblich-braune Lösungen.

#### Zubereitung

**HINWEIS: Die Schritte 1 bis 5 müssen unmittelbar nacheinander durchgeführt werden.**

1. Ziehen Sie mit einer Spritze das gesamte Lösungsmittel der Ampulle auf (10 ml).
2. Geben Sie ungefähr 5 ml des Lösungsmittels in die Durchstechflasche mit dem gefriergetrockneten Omeprazol.
3. Ziehen Sie so viel Luft wie möglich aus der Durchstechflasche zurück in die Spritze. Das wird das Hinzufügen des restlichen Lösungsmittels erleichtern.
4. Fügen Sie das restliche Lösungsmittel in die Durchstechflasche. Vergewissern Sie sich, dass die Spritze leer ist.
5. Drehen und schütteln Sie die Durchstechflasche, um sicherzustellen, dass das gefriergetrocknete Omeprazol vollständig aufgelöst ist.

Losec Injektionslösung darf ausschließlich als eine intravenöse Injektion angewendet werden und darf nicht zu Infusionslösungen gegeben werden. Nach Zubereitung sollte die Injektion langsam über einen Zeitraum von mindestens 2,5 Minuten mit einer Maximalrate von 4 ml pro Minute gegeben werden.

**PACKUNGSBEILAGE**

für apothekenpflichtige Arzneimittel

## GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

**Losec und zugehörige Namen (siehe Annex I) 10 mg magensaftresistente Tabletten**

**Losec und zugehörige Namen (siehe Annex I) 20 mg magensaftresistente Tabletten**

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

Omeprazol

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

Dieses Arzneimittel ist ohne Verschreibung erhältlich. Um einen bestmöglichen Behandlungserfolg zu erzielen, müssen Sie Losec jedoch vorschriftsgemäß einnehmen.

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

### **1. WAS IST LOSEC UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?**

Losec magensaftresistente Tabletten enthalten den Wirkstoff Omeprazol. Er gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die „Protonenpumpenhemmer“ genannt werden. Diese wirken, indem sie die Säuremenge, die Ihr Magen produziert, verringern.

Losec wird bei Erwachsenen zur kurzzeitigen Behandlung von Refluxbeschwerden (z. B. Sodbrennen, Säurerückfluss) angewendet.

Reflux ist der Rückfluss von Säure aus dem Magen in die Speiseröhre, die sich entzünden und Schmerzen verursachen kann. Dadurch kann es bei Ihnen zu Krankheitsanzeichen wie einem bis zum Rachen aufsteigenden brennenden Schmerz in der Brust (Sodbrennen) und einem sauren Geschmack im Mund (Säurerückfluss) kommen.

Es kann notwendig sein, die Tabletten 2-3 aufeinander folgende Tage einzunehmen, um eine Besserung der Beschwerden zu erreichen.

### **2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER EINNAHME VON LOSEC BEACHTEN?**

**Losec darf nicht eingenommen werden,**

- wenn Sie allergisch (überempfindlich) gegenüber Omeprazol oder einem der sonstigen Bestandteile von Losec sind.
- wenn Sie allergisch gegenüber Arzneimitteln sind, die andere Protonenpumpenhemmer enthalten (z. B. Pantoprazol, Lansoprazol, Rabeprazol, Esomeprazol).
- wenn Sie ein Arzneimittel einnehmen, das Nelfinavir enthält (gegen eine HIV-Infektion).

Wenn Sie sich nicht sicher sind, sprechen Sie vor der Einnahme von Losec mit Ihrem Arzt oder Apotheker.

### **Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Losec ist erforderlich**

Nehmen Sie Losec nicht länger als 14 Tage ein, ohne Ihren Arzt zu befragen. Wenn Ihre Beschwerden nicht nachlassen oder wenn sich Ihre Beschwerden verschlimmern, suchen Sie Ihren Arzt auf.

Losec kann die Anzeichen anderer Erkrankungen verdecken. Sprechen Sie daher umgehend mit Ihrem Arzt, wenn eine der folgenden Angaben vor oder während der Einnahme von Losec auf Sie zutrifft:

- Sie verlieren aus keinem ersichtlichen Grund viel Gewicht und haben Probleme mit dem Schlucken.
- Sie bekommen Bauchschmerzen oder Verdauungsstörungen.
- Sie erbrechen Nahrung oder Blut.
- Sie scheiden schwarzen Stuhl aus (Blut im Kot).
- Sie leiden an schwerem oder andauerndem Durchfall, da Omeprazol mit einer geringen Erhöhung von ansteckendem Durchfall in Verbindung gebracht wird.
- Sie hatten früher ein Magengeschwür oder eine Operation im Magen-Darm-Bereich
- Sie erhalten über 4 oder mehr Wochen eine durchgängige, symptomatische Behandlung von Verdauungsstörungen oder Sodbrennen
- Sie leiden seit 4 oder mehr Wochen ständig unter Verdauungsstörungen oder Sodbrennen
- Sie haben eine Gelbsucht oder eine schwere Lebererkrankung
- Sie sind über 55 Jahre alt und es treten neue oder kürzlich veränderte Beschwerden auf

Patienten sollten Omeprazol nicht zur Vorbeugung einnehmen.

### **Bei Einnahme von Losec mit anderen Arzneimitteln**

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden bzw. vor Kurzem eingenommen/angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt. Dies ist wichtig, weil Losec die Wirkung einiger Arzneimittel beeinflussen kann und weil einige Arzneimittel Einfluss auf die Wirkung von Losec haben können.

Nehmen Sie Losec nicht ein, wenn Sie ein Arzneimittel anwenden, das **Nelfinavir** enthält (zur Behandlung einer HIV-Infektion).

Sie sollten Ihrem Arzt oder Apotheker besonders mitteilen, wenn Sie Clopidogrel einnehmen (angewendet, um Blutgerinnseln vorzubeugen (Pfropfen)).

Bitte teilen Sie Ihrem Arzt oder Apotheker mit, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel einnehmen:

- Ketoconazol, Itraconazol oder Voriconazol (angewendet zur Behandlung von Infektionen, die durch einen Pilz hervorgerufen werden).
- Digoxin (angewendet zur Behandlung von Herzproblemen)
- Diazepam (angewendet zur Behandlung von Angstgefühlen, zur Entspannung von Muskeln oder bei Epilepsie).
- Phenytoin (angewendet bei Epilepsie). Wenn Sie Phenytoin einnehmen, muss Ihr Arzt Sie überwachen, wenn Sie die Einnahme von Losec beginnen oder beenden.
- Arzneimittel, die zur Blutverdünnung angewendet werden, wie z. B. Warfarin oder andere Vitamin-K-Blocker. Ihr Arzt muss Sie möglicherweise überwachen, wenn Sie die Einnahme von Losec beginnen oder beenden.
- Rifampicin (angewendet zur Behandlung von Tuberkulose)
- Atazanavir (angewendet zur Behandlung einer HIV-Infektion)
- Tacrolimus (im Falle von Organtransplantationen)
- Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) (angewendet zur Behandlung von leichten Depressionen)
- Cilostazol (angewendet zur Behandlung der sogenannten Schaufensterkrankheit (Claudicatio intermittens))
- Saquinavir (angewendet zur Behandlung einer HIV-Infektion)

### **Bei Einnahme von Losec zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken**

Sie können Ihre Tabletten mit dem Essen oder auf nüchternen Magen einnehmen.

### **Schwangerschaft und Stillzeit**

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, bevor Sie Losec einnehmen, wenn Sie schwanger sind oder versuchen schwanger zu werden. Ihr Arzt wird entscheiden, ob Sie Losec während dieser Zeit einnehmen können.

Ihr Arzt wird entscheiden, ob Sie Losec einnehmen können, wenn Sie stillen.

### **Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen**

Es ist unwahrscheinlich, dass Losec Ihre Fähigkeit, Auto zu fahren oder Werkzeuge oder Maschinen zu bedienen, beeinträchtigt. Nebenwirkungen wie Schwindel und Sehstörungen können auftreten (siehe Abschnitt 4). Sie sollten nicht Auto fahren oder Maschinen bedienen, wenn Sie beeinträchtigt sind.

### **Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Losec**

Losec magensaftresistente Tabletten enthalten Sucrose. Wenn Ihnen Ihr Arzt mitgeteilt hat, dass Sie an einer Unverträglichkeit gegenüber bestimmten Zuckern leiden, wenden Sie sich an Ihren Arzt, bevor Sie dieses Arzneimittel einnehmen.

## **3. WIE IST LOSEC EINZUNEHMEN?**

Nehmen Sie Losec immer genau wie in dieser Packungsbeilage beschreiben ein. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind.

Die übliche Dosis ist **eine 20-mg-Tablette oder** zwei 10-mg-Tabletten einmal täglich über 14 Tage. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie nach diesem Zeitraum nicht beschwerdefrei sind.

Es kann notwendig sein, die Tabletten 2-3 aufeinander folgende Tage einzunehmen, um eine Besserung der Beschwerden zu erreichen.

### **Art der Anwendung**

- Es wird empfohlen, dass Sie Ihre Tabletten morgens einnehmen.
- Sie können Ihre Tabletten mit dem Essen oder auf nüchternen Magen einnehmen.
- Schlucken Sie Ihre Tabletten im Ganzen mit einem halben Glas Wasser. Zerkauen oder zerdrücken Sie die Tabletten nicht, da sie überzogene Pellets enthalten, die verhindern, dass das Arzneimittel im Magen durch die Säure zersetzt wird. Es ist wichtig, dass die Pellets nicht beschädigt werden. Diese Mikropellets enthalten den Wirkstoff Omeprazol und sind magensaftresistent überzogen, was sie davor schützt, während der Magenpassage zersetzt zu werden. Die Pellets geben den Wirkstoff im Darm frei, wo er von Ihrem Körper aufgenommen wird um seine Wirkung zu entfalten.

### **Was ist zu tun, wenn Sie Schwierigkeiten beim Schlucken der Tabletten haben**

- Wenn Sie Schwierigkeiten beim Schlucken der Tabletten haben:
  - Zerkleinern Sie die Tablette und lösen Sie diese in einem löffelvoll Wasser (ohne Kohlensäure), säurehaltigem Fruchtsaft (z. B. Apfel, Orange oder Ananas) oder Apfelsaft auf.
  - Rühren Sie die Mischung immer unmittelbar vor dem Trinken um (die Mischung wird nicht klar). Trinken Sie die Flüssigkeit dann sofort oder innerhalb von 30 Minuten.
  - Um sicherzustellen, dass Sie das Arzneimittel vollständig eingenommen haben, spülen Sie das Glas sorgfältig mit einem halben Glas Wasser aus und trinken Sie es.  
**Verwenden Sie keine Milch oder kohlenensäurehaltiges Wasser.** Die festen Teilchen enthalten das Arzneimittel - sie dürfen nicht zerkaut oder zerdrückt werden.

### **Wenn Sie eine größere Menge von Losec eingenommen haben, als Sie sollten**

Wenn Sie eine größere Menge Losec eingenommen haben als empfohlen, sprechen Sie umgehend mit Ihrem Arzt oder Apotheker.

### **Wenn Sie die Einnahme von Losec vergessen haben**

Wenn Sie die Einnahme einer Dosis vergessen haben, nehmen Sie diese, sobald Sie daran denken. Sollte es jedoch fast Zeit für Ihre nächste Dosis sein, lassen Sie die vergessene Dosis aus. Nehmen Sie nicht die doppelte Dosis ein, um die vergessene Dosis auszugleichen.

## **4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?**

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

### **Wenn Sie eine der folgenden seltenen, aber schweren Nebenwirkungen bemerken, beenden Sie die Einnahme von Losec und wenden Sie sich umgehend an einen Arzt:**

- Plötzlich auftretende pfeifende Atmung, Schwellung der Lippen, der Zunge und des Halses oder des Körpers, Hautausschlag, Ohnmacht oder Schluckbeschwerden (schwere allergische Reaktion).
- Rötung der Haut mit Blasenbildung oder Ablösen der Haut. Es können auch schwerwiegende Blasenbildung und Blutungen an den Lippen, den Augen, dem Mund, der Nase und den Geschlechtsteilen auftreten. Dies könnten das „Stevens-Johnson-Syndrom“ oder eine „toxische epidermale Nekrolyse“ sein.
- Gelbe Haut, dunkel gefärbter Urin und Müdigkeit können Krankheitsanzeichen von Leberproblemen sein.

Nebenwirkungen können mit bestimmten Häufigkeiten auftreten, die wie folgt definiert sind:

Sehr häufig:	betrifft mehr als 1 von 10 Anwendern
Häufig:	betrifft 1 bis 10 Anwender von 100
Gelegentlich:	betrifft 1 bis 10 Anwender von 1000
Selten:	betrifft 1 bis 10 Anwender von 10 000
Sehr selten:	betrifft weniger als 1 von 10 000 Anwendern
Nicht bekannt:	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Weitere Nebenwirkungen sind:

#### **Häufige Nebenwirkungen**

- Kopfschmerzen.
- Auswirkungen auf Ihren Magen oder Darm: Durchfall, Bauchschmerzen, Verstopfung, Blähungen (Flatulenz).
- Übelkeit oder Erbrechen.

#### **Gelegentliche Nebenwirkungen**

- Schwellung der Füße und Knöchel.
- Schlafstörungen (Schlaflosigkeit).
- Schwindel, Kribbeln wie „Ameisenlaufen“, Schläfrigkeit.
- Drehschwindel (Vertigo).
- Veränderte Ergebnisse von Bluttests, mit denen überprüft wird, wie die Leber arbeitet.
- Hautausschlag, quaddelartiger Ausschlag (Nesselsucht) und juckende Haut.
- Generelles Unwohlsein und Antriebsarmut.

#### **Seltene Nebenwirkungen**

- Blutprobleme, wie z. B. Verminderung der Anzahl weißer Blutkörperchen oder Blutplättchen. Dies kann Schwäche, blaue Flecke verursachen oder das Auftreten von Infektionen wahrscheinlicher machen.



- Allergische Reaktionen, manchmal sehr schwerwiegende, einschließlich Schwellung der Lippen, Zunge und des Rachens, Fieber, pfeifende Atmung.
- Niedrige Natriumkonzentration im Blut. Dies kann zu Schwäche, Übelkeit (Erbrechen) und Krämpfen führen.
- Gefühl der Aufregung, Verwirrtheit, Niedergeschlagenheit.
- Geschmacksveränderungen.
- Sehstörungen wie verschwommenes Sehen.
- Plötzliches Gefühl, pfeifend zu atmen oder kurzatmig zu sein (Bronchialkrampf).
- Trockener Mund.
- Eine Entzündung des Mundinnenraums.
- Eine als „Soor“ bezeichnete Infektion, die den Darm beeinträchtigen kann und durch einen Pilz hervorgerufen wird.
- Leberprobleme, einschließlich Gelbsucht, die zu Gelbfärbung der Haut, Dunkelfärbung des Urins und Müdigkeit führen können.
- Haarausfall (Alopezie).
- Hautausschlag durch Sonneneinstrahlung.
- Gelenkschmerzen (Arthralgie) oder Muskelschmerzen (Myalgie).
- Schwere Nierenprobleme (interstitielle Nephritis).
- Vermehrtes Schwitzen.

#### **Sehr seltene Nebenwirkungen**

- Veränderungen des Blutbilds einschließlich Agranulozytose (Fehlen weißer Blutkörperchen).
- Aggressivität.
- Sehen, Fühlen und Hören von Dingen, die nicht vorhanden sind (Halluzinationen).
- Schwere Leberprobleme, die zu Leberversagen und Gehirnentzündung führen.
- Plötzliches Auftreten von schwerem Hautauschlag oder Blasenbildung oder Ablösen der Haut. Dies kann mit hohem Fieber und Gelenkschmerzen verbunden sein (Erythema multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse).
- Muskelschwäche.
- Vergrößerung der Brust bei Männern.
- Hypomagnesiämie

In sehr seltenen Fällen kann Losec die weißen Blutkörperchen beeinflussen, was zu einer Immunschwäche führt. Wenn Sie eine Infektion mit Krankheitsanzeichen wie Fieber mit einem **stark** herabgesetzten Allgemeinzustand oder Fieber mit Krankheitsanzeichen einer lokalen Infektion wie Schmerzen im Nacken, Rachen oder Mund oder Schwierigkeiten beim Harnlassen haben, müssen Sie Ihren Arzt so schnell wie möglich aufsuchen, so dass ein Fehlen der weißen Blutkörperchen (Agranulozytose) durch einen Bluttest ausgeschlossen werden kann. Es ist wichtig für Sie, dass Sie über Ihr derzeitiges Arzneimittel informieren.

Seien Sie aufgrund der hier aufgeführten möglichen Nebenwirkungen nicht beunruhigt. Sie werden möglicherweise keine von ihnen bekommen. 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.

#### **5. WIE IST LOSEC AUFZUBEWAHREN?**

- Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.
- Sie dürfen das Arzneimittel nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton nach „verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.
- Nicht über 25 °C lagern.
- Die Blisterpackung in der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.





- Das Arzneimittel darf 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 Losec enthält

- Der Wirkstoff ist Omeprazol. Losec magensaftresistente Tabletten enthalten Omeprazol-Magnesium entsprechend 10 mg oder 20 mg Omeprazol.
- Die sonstigen Bestandteile sind mikrokristalline Cellulose, Glycerolmonostearat, Hypromellose, Hypromellose, Magnesiumstearat, Methacrylsäure-Copolymer, Zucker-Stärke-Pellets, Paraffin, Macrogol (Polyethylenglycol), Polysorbat, Crospovidon, Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung), Natriumstearyl fumarat, Talkum, Triethylcitrat, Eisenoxid, Titandioxid.

### Wie Losec aussieht und Inhalt der Packung

- Losec 10 mg magensaftresistente Tabletten sind hell rosa mit  oder  auf einer Seite und 10 mg auf der anderen Seite.
- Losec 20 mg magensaftresistente Tabletten sind rosa mit  oder  auf einer Seite und 20 mg auf der anderen Seite.

#### Packungsgrößen:

- 10 mg:
  - Blister mit 7, 14, 28 Tabletten.
- 20 mg:
  - Blister mit 7, 14, Tabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

**Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:**

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

**Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt genehmigt im { MM/JJJJ }**

[ist national auszufüllen]