



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Vragen en antwoorden inzake Losec en verwante namen (omeprazol, capsules en tabletten van 10, 20 of 40 mg, en 40 mg oplossing voor injectie en oplossing voor infusie)

Uitkomst van een procedure uit hoofde van artikel 30 van Richtlijn 2001/83/EG

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft de beoordeling van Losec afgerond. Het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) van het EMA heeft geconcludeerd dat het nodig is om de voorschrijfinformatie voor Losec en verwante namen in de Europese Unie (EU) te harmoniseren.

Wat is Losec?

Losec wordt gebruikt voor de behandeling van ziekten waarbij de maag te veel zuur produceert. Hieronder vallen:

- refluxziekte; Losec wordt gebruikt voor het behandelen van symptomen zoals brandend maagzuur en opkomend maagzuur (zuur komt in de mond terecht),
- reflux-oesofagitis (ontsteking van de slokdarm, veroorzaakt door zuur),
- maagzweer of zweer van de twaalfvingerige darm (duodenumzweer); Losec wordt onder andere gebruikt om te voorkomen dat de zweren terugkeren (terugval),
- syndroom van Zollinger-Ellison (een aandoening die wordt veroorzaakt door een overmatige uitscheiding van zuur in de maag).

Losec kan ook worden gebruikt voor de preventie en behandeling van de maagzweren die worden veroorzaakt door zogeheten niet-selectieve, niet-steroïde anti-inflammatoire middelen (NSAID's), wanneer de patiënt niet met de behandeling met deze middelen kan stoppen. NSAID's zijn bepaalde geneesmiddelen die voor de bestrijding van pijn en ontstekingen worden gebruikt. Losec kan samen met antibiotica worden gebruikt om de bacterie die maagzweren veroorzaakt, *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), uit de maag te verdrijven.

7 Westferry Circus • Canary Wharf • London E14 4HB • United Kingdom

An agency of the European Union

Tel +44 (0)20 7418 8400 Fax +44 (0)20 7418 8416
E-mail info@ema.europa.eu Website www.ema.europa.eu



De werkzame stof in Losec, omeprazol, is een protonpompinhibitor (PPI). Het blokkeert 'protonpompen', eiwitten in gespecialiseerde cellen in de maagwand die zuur in de maag pompen. Door deze pompen te blokkeren, vermindert omeprazol de zuurproductie.

Losec is in de EU ook onder andere merknamen verkrijgbaar: Antra, Logastric, Losec Forte, Mopral, Omeprazen, Omeprazole AstraZeneca en Zoltum. Het bedrijf dat deze geneesmiddelen in de handel brengt, is AstraZeneca.

Mogelijk zijn de tabletten van 10 en 20 mg in sommige lidstaten zonder recept verkrijgbaar.

Waarom werd Losec beoordeeld?

Losec is in de EU via nationale procedures goedgekeurd. Dit heeft geleid tot verschillen tussen lidstaten aangaande de wijze waarop het kan worden gebruikt. Deze verschillen komen terug in de samenvattingen van de productkenmerken (SPC's), de etiketteringen en de bijsluiters in de landen waar het middel in de handel is gebracht. De Coördinatiegroep voor wederzijdse erkenning en gedecentraliseerde procedures - Geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CMD(h)) heeft vastgesteld dat Losec dient te worden geharmoniseerd.

Op 27 juni 2008 verwees de Europese Commissie de zaak naar het CHMP om de vergunningen voor het in de handel brengen van Losec in de EU te harmoniseren.

Wat zijn de conclusies van het CHMP?

In het licht van de ingediende gegevens en de wetenschappelijke discussie binnen het Comité was het CHMP van oordeel dat de samenvattingen van de productkenmerken, etiketteringen en de bijsluiters in de gehele EU dienden te worden geharmoniseerd. De geharmoniseerde delen zijn:

4.1 Therapeutische indicaties

Het CHMP kwam tot geharmoniseerde indicaties (de aandoeningen waarvoor het geneesmiddel mag worden gebruikt). Het Comité is het ermee eens dat de capsules en tabletten voor dezelfde indicaties kunnen worden gebruikt, namelijk:

Bij volwassenen:

- duodenumzweren (behandeling en preventie van terugval),
- maagzweren (behandeling en preventie van terugval),
- eradicatie van *H. pylori* bij maag- en duodenumzweren in combinatie met antibiotica,
- NSAID-gerelateerde zweren (behandeling en preventie),
- reflux-oesofagitis (behandeling, waaronder langdurige behandeling na genezing),
- symptomatische gastro-oesofagale refluxziekte,
- syndroom van Zollinger-Ellison.

Bij kinderen:

- reflux-oesofagitis,
- brandend maagzuur en opkomend maagzuur in gastro-oesofagale refluxziekte.
- in combinatie met antibiotica bij de behandeling van duodenumzweren veroorzaakt door *H. pylori*.

Het CHMP was het ermee eens dat de indicaties voor de injecteerbare vorm van Losec dezelfde moeten zijn als die voor de tabletten, maar dat Losec alleen geïnjecteerd mag worden wanneer het niet mogelijk is om de tabletten of capsules in te nemen.

Losec was tevens geïndiceerd voor gebruik voorafgaande aan chirurgie ter voorkoming van aspiratie van maagzuur (zuur dat tijdens narcose door de slokdarm naar de longen beweegt en longontsteking veroorzaakt). Het CHMP heeft geadviseerd dat deze indicatie moet worden verwijderd omdat de door de firma overgelegde onderzoeken ten opzichte van placebo (een schijnbehandeling) geen grotere werkzaamheid aantoonde.

Het CHMP adviseerde dat wanneer Losec als een OTC-geneesmiddel wordt gebruikt, de indicatie daarvoor de behandeling van refluxsymptomen (bijv. brandend maagzuur, opkomend maagzuur) bij volwassenen moet zijn.

4.2 Dosering en wijze van toediening

De wijze waarop het geneesmiddel wordt ingenomen is geharmoniseerd, waardoor voor alle geadviseerde indicaties de aanvangsdosis en onderhoudsdosis duidelijk wordt. De informatie over de wijze van toediening bij patiënten die de tabletten en capsules niet kunnen inslikken, is ook geharmoniseerd.

Het Comité merkte op dat er tussen lidstaten verschillen waren aangaande het gebruik van Losec voor eradicatie van *H. pylori*, vooral met betrekking tot het aantal soorten antibiotica (ofwel één ofwel twee) dat met Losec dient te worden gecombineerd, en de geadviseerde antibiotica en de doses daarvan. Het CHMP erkende dat de bestaande verschillen het gevolg waren van verschillen tussen lidstaten met betrekking tot de beschikbaarheid en het resistentiepatroon van verscheidene antibiotica. De uiteindelijk overeengekomen formulering beschrijft enkele mogelijke combinaties.

4.3 Contra-indicaties

Het CHMP kwam ook een geharmoniseerde formulering voor de contra-indicaties overeen (situaties waarin het geneesmiddel niet mag worden gebruikt). Losec mag niet worden gebruikt bij mensen die allergisch zijn voor omeprazol of voor een van de andere bestanddelen van het geneesmiddel, en niet bij mensen die met nelfinavir worden behandeld.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Gelijktijdige toediening van atazanavir met een PPI zoals Losec wordt afgeraden. Als echter is vastgesteld dat de combinatie van atazanavir met een PPI niet te vermijden is, wordt nauwkeurige klinische controle (bijv. virale belasting) aanbevolen, waarbij een hoge dosis PPI moet worden vermeden. Het Comité adviseerde ook dat, als voorzorgsmaatregel, gebruik van Losec bij patiënten die clopidogrel krijgen toegediend, moet worden ontmoedigd. Het CHMP nam tevens een waarschuwing op dat behandeling met Losec en andere PPI's tot meer infecties van de darmen kan leiden.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen

Het CHMP merkte op dat, als gevolg van interacties, gelijktijdig gebruik van PPI's invloed kan hebben op de werkzaamheid van atazanavir en andere anti-hiv-geneesmiddelen waarvan de absorptie afhankelijk is van de pH-waarde (zuurgraad). Het CHMP merkte ook op dat er enige interactie was met clopidogrel. De klinische implicaties daarvan zijn echter niet duidelijk.

Overige wijzigingen

Het CHMP heeft de rubrieken van de samenvatting van de productkenmerken aangaande zwangerschap en borstvoeding, de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen, bijwerkingen en overdoseringen geharmoniseerd.

De gewijzigde informatie voor artsen en patiënten is [hier](#) beschikbaar.

Het besluit van de Europese Commissie werd op 10 juni 2010 gepubliceerd.

Rapporteur:	Dr. Barbara van Zwieten-Boot (Nederland)
Corapporteur:	Dr. Ondřej Slanař (Tsjechië)
Begindatum verwijzing:	24 juli 2008
Antwoorden firma verstrekt op:	27 februari 2009, 24 augustus 2009, 19 oktober 2009 en 23 december 2009
Adviesdatum:	20 januari 2010