

Fachinformation

Omeprazol Dexcel[®] 10 mg magensaftresistente Hartkapseln Omeprazol Dexcel[®] 20 mg magensaftresistente Hartkapseln Omeprazol Dexcel[®] 40 mg magensaftresistente Hartkapseln

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Omeprazol Dexcel 10 mg magensaftresistente Hartkapseln

Omeprazol Dexcel 20 mg magensaftresistente Hartkapseln

Omeprazol Dexcel 40 mg magensaftresistente Hartkapseln

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Omeprazol Dexcel 10 mg magensaftresistente Hartkapseln:
Eine magensaftresistente Hartkapsel enthält 10 mg Omeprazol.

Omeprazol Dexcel 20 mg magensaftresistente Hartkapseln
Eine magensaftresistente Hartkapsel enthält 20 mg Omeprazol.

Omeprazol Dexcel 40 mg magensaftresistente Hartkapseln
Eine magensaftresistente Hartkapsel enthält 40 mg Omeprazol.

Sonstiger Bestandteil:
Sucrose

Omeprazol Dexcel 10 mg magensaftresistente Hartkapseln
Jede magensaftresistente Hartkapsel enthält 51 mg bis 58 mg Sucrose.

Omeprazol Dexcel 20 mg magensaftresistente Hartkapseln
Jede magensaftresistente Hartkapsel enthält 102 mg bis 116 mg Sucrose.

Omeprazol Dexcel 40 mg magensaftresistente Hartkapseln
Jede magensaftresistente Hartkapsel enthält 203 mg bis 233 mg Sucrose.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

magensaftresistente Hartkapsel

Omeprazol Dexcel 10 mg magensaftresistente Hartkapseln:
opak-gelbe Kapsel mit gebrochen weißem bis cremeweißem, kugelförmigem Mikrogranulat.

Omeprazol Dexcel 20 mg magensaftresistente Hartkapseln
opak-gelbe Kapsel mit gebrochen weißem bis cremeweißem, kugelförmigem Mikrogranulat.

Omeprazol Dexcel 40 mg magensaftresistente Hartkapseln
opak-blaue und opak-weiße Kapsel mit gebrochen weißem bis cremeweißem, kugelförmigem Mikrogranulat.

Die für **Omeprazol Dexcel** gemachten Angaben gelten für **Omeprazol Dexcel 10 mg, 20 mg und 40 mg magensaftresistente Hartkapseln**.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

- Ulcus duodeni
- Benignes ulcus ventriculi
- Refluxösophagitis
- Langzeitbehandlung der Refluxösophagitis zur Rezidivprophylaxe
- symptomatische Behandlung der gastroösophagealen Refluxkrankheit
- Zollinger-Ellison-Syndrom
- Behandlung von NSAR-induzierten (nichtsteroidalen Antirheumatika) gastroduodenalen Ulzera
- Langzeitbehandlung von NSAR-induzierten gastroduodenalen Ulzera zur Rezidivprophylaxe

In Kombination mit einem geeigneten antibakteriellen Therapieregime zur Eradikation von *Helicobacter pylori* bei Patienten mit *Helicobacter pylori*-assoziierten peptischen Ulzera (siehe Abschnitt 4.2)

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Ulcus duodeni

Die normale Dosierung beträgt 20 mg einmal täglich. Die Behandlungsdauer beträgt 2 - 4 Wochen.

Langzeitbehandlung

Bei der Langzeitbehandlung zur Rezidivprophylaxe von Duodenalulzera, die auf die Eradikation von *Helicobacter pylori* nicht ansprechen, sollte die Behandlung je nach Ansprechen der Therapie individualisiert werden.

Die normale Tagesdosis beträgt 20 mg. Bei bestimmten Patienten können 10 mg ausreichend sein.

Benignes Ulcus ventriculi

Die normale Dosierung beträgt 20 mg einmal täglich. Die Behandlungsdauer beträgt 4 - (6) - 8 Wochen.

Refluxösophagitis

Die normale Dosierung beträgt 20 mg einmal täglich. Die Behandlungsdauer beträgt 4 - 8 Wochen.

Hinweise:

In Einzelfällen von Duodenalulzera, benignen Magenulzera und Refluxösophagitis kann die Dosis auf 40 mg Omeprazol einmal täglich erhöht werden.

Die Monotherapie mit Omeprazol allein sollte bei Patienten/Patientinnen mit gastroduodenalen Ulzera nur dann angewendet werden, wenn eine Eradikationstherapie nicht indiziert ist oder erfolglos war.

Kinder über 2 Jahre und Jugendliche mit schwerer Refluxösophagitis

Die klinische Erfahrung bei Kindern ist begrenzt. Omeprazol sollte nur bei Kindern eingesetzt werden, bei denen eine schwere Refluxösophagitis vorliegt, die sich anderen therapeutischen Maßnahmen gegenüber als resistent erwiesen hat.

Die Behandlung sollte durch einen pädiatrischen Facharzt im Krankenhaus initiiert werden. Zur Therapieoptimierung kann eine fortlaufende pH-Metrie sowie eine Genotypisierung (bezüglich des CYP2C19-Status) durchgeführt werden, falls dies geeignet erscheint.

Die folgende Dosierung (entsprechend ca. 1 mg/kg/Tag) sollte benutzt werden:

- **Körpergewicht von 10 kg - 20 kg:**
10 mg/Tag
- **Körpergewicht über 20 kg:**
20 mg/Tag

Die Behandlungsdauer beträgt normalerweise 4 - 8 Wochen und sollte 12 Wochen nicht überschreiten, da für diese Altersgruppe keine Daten zur Langzeitbehandlung vorliegen.

Langzeitbehandlung der Refluxösophagitis zur Rezidivprophylaxe

Die normale Dosierung beträgt 10 - 20 mg je nach Ansprechen der Therapie.

Zollinger-Ellison-Syndrom

Die Dosierung sollte individuell angepasst werden und die Behandlung unter fachmännischer Kontrolle so lange fortgesetzt werden, wie es klinisch erforderlich ist. Die empfohlene Startdosis beträgt 60 mg einmal täglich.

Bei Dosen von mehr als 80 mg täglich sollte die Dosis in zwei Einzelgaben aufgeteilt werden. Bei Patienten mit Zollinger-Ellison-Syndrom ist die Behandlung zeitlich nicht beschränkt.

Behandlung von NSAR-induzierten gastroduodenalen Ulzera

Die übliche Dosierung beträgt 20 mg täglich. Die Behandlungsdauer beträgt 4 - 8 Wochen.

Langzeitbehandlung von NSAR-induzierten gastroduodenalen Ulzera zur Rezidivprophylaxe

Die übliche Dosierung beträgt 20 mg täglich.

Symptomatische Behandlung der gastroösophagealen Refluxkrankheit

Die übliche Dosierung beträgt 10 - 20 mg, je nach Ansprechen der Therapie. Die Behandlungsdauer beträgt 2 - 4 Wochen.

Falls ein Patient/eine Patientin nach Ablauf von 2 Wochen noch keine Besserung der Symptome verspürt, sollten weitergehende Untersuchungen durchgeführt werden.

Eradikationstherapie

Patienten/Patientinnen mit peptischen Ulzera aufgrund einer Infektion mit *Helicobacter pylori* sollten durch eine Eradikationstherapie mit einer geeigneten Antibiotikakombination in angemessener Dosierung behandelt werden.

Fachinformation

Omeprazol Dexcel[®] 10 mg magensaftresistente Hartkapseln Omeprazol Dexcel[®] 20 mg magensaftresistente Hartkapseln Omeprazol Dexcel[®] 40 mg magensaftresistente Hartkapseln

Die Auswahl eines geeigneten Therapie-regimes sollte gemäß der Verträglichkeit beim/ben den Patienten/Patientinnen und therapeutischer Richtlinien erfolgen.

Folgende Kombinationen wurden getestet:

- Omeprazol 20 mg, Amoxicillin 1000 mg, Clarithromycin 500 mg jeweils zweimal täglich
- Omeprazol 20 mg, Clarithromycin 250 mg, Metronidazol 400 - 500 mg jeweils zweimal täglich

Die Dauer der Behandlung für die Eradika-tion beträgt 1 Woche. Um die Entwicklung bakterieller Resistenzen zu verhindern, sollte die Behandlungsdauer nicht reduziert werden.

Bei Patienten/Patientinnen mit aktiven Ulzera kann die Fortsetzung der Therapie mit einer Omeprazol-Monotherapie gemäß der oben angegebenen Dosierung und Behandlungsdauer durchgeführt werden.

Bei der Auswahl einer angemessenen Kom-binationstherapie sollten offizielle lokale Leitlinien zur bakteriellen Resistenz, Be-handlungsdauer (üblicherweise 7 Tage, manchmal jedoch bis zu 14 Tage) und zum angemessenen Einsatz von antibakteriellen Substanzen berücksichtigt werden. Metro-nidazol sollte wegen seiner mutagenen und karzinogenen Eigenschaften in Tierversu-chen nicht als erste Wahl angesehen wer-den.

Besondere Patientengruppen

Ältere Menschen

Bei älteren Menschen ist keine Dosisan-passung notwendig.

Kinder

Omeprazol sollte nicht bei Kindern unter 2 Jahren angewendet werden.

Eingeschränkte Nierenfunktion:

Eine Dosisanpassung ist bei Patienten/Pa-tientinnen mit eingeschränkter Nierenfunk-tion nicht erforderlich.

Eingeschränkte Leberfunktion:

Bei Patienten/Patientinnen mit einge-schränkter Leberfunktion sollte die Dosis reduziert werden. Die maximale Tagesdosis beträgt 20 mg (siehe auch 4.4).

Art der Anwendung

Die Kapseln sollten als Ganzes zusammen mit ausreichend Flüssigkeit (z.B. ein Glas Wasser) vor einer Mahlzeit (z.B. Frühstück oder Abendessen) auf nüchternen Magen eingenommen werden. Die Kapseln sollten nicht zerkaut oder zerkleinert werden.

Zur Behandlung von Patienten/Patientinnen mit Schluckproblemen oder kleinen Kindern können die Kapseln geöffnet und der Inhalt in etwas Fruchtsaft oder Joghurt nach vor-sichtigem Mischen suspendiert werden. Die erhaltene Dispersion sollte unverzüglich eingenommen werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Omeprazol ist kontraindiziert bei Pa-tienten/Patientinnen mit einer Über-empfindlichkeit gegenüber Omeprazol oder einem der sonstigen Bestandteile.
- Eine Kombinationstherapie mit Clari-thromycin sollte bei Patienten/Patien-tinnen mit eingeschränkter Leberfunk-tion nicht durchgeführt werden.
- Omeprazol ist kontraindiziert bei Pa-tienten unter Atazanavir-Behandlung (siehe Abschnitt 4.5).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichts-maßnahmen für die Anwendung

Bei Patienten mit peptischen Ulzera sollte falls nötig der *Helicobacter pylori*-Status bestimmt werden. Bei *Helicobacter pylori*-positiven Patienten/Patientinnen ist, wo immer möglich, eine Elimination des Kei-mes durch eine Eradikationstherapie anzu-streben.

Falls der Verdacht auf ein Magenulkus besteht, sollte die Möglichkeit der Malignität vor Beginn der Therapie mit Omeprazol-Kapseln ausgeschlossen werden, da die Behandlung die Symptome lindern und die Diagnosestellung verzögern kann.

Die Diagnose einer Refluxösophagitis sollte endoskopisch bestätigt werden.

Eine reduzierte Azidität im Magen erhöht unabhängig von der Ursache – auch bei Protonenpumpenhemmern – die Anzahl der Bakterien, die sich normalerweise im Gas-trointestinaltrakt befinden. Die Behandlung mit säurereducierenden Arzneimitteln führt zu einem geringgradig erhöhten Risiko gastrointestinaler Infektionen durch z.B. Salmonellen und Campylobakter.

Bei Patienten mit schweren Leberfunktions-störungen sollten die Leberenzymwerte während einer Behandlung mit **Omeprazol Dexcel** Kapseln regelmäßig überprüft wer-den (siehe auch 4.2).

Um eine bessere Wirksamkeit bei der Be-handlung von NSAR-induzierten Ulzera zu garantieren, sollte unbedingt die Möglichkeit geprüft werden, das auslösende Arzneimit-tel abzusetzen.

Die Langzeitbehandlung von Ulzera, die mit einer NSAR-Einnahme assoziiert sind, soll-te sich auf entsprechende Risikogruppen beschränken.

Da für Patienten mit einer Langzeitbehand-lung von über einem Jahr nur begrenzte Daten zur Sicherheit vorliegen, sollte bei Patienten/Patientinnen unter Langzeitbe-handlung von über einem Jahr die Behand-lung regelmäßig überprüft werden und ein sorgfältiges Abschätzen des Nutzens und des Risikos der Therapie erfolgen.

Während der Therapie mit Omeprazol, die eine kombinierte Anwendung von Arznei-mitteln notwendig macht (NSAR-induzierte

Ulzera oder Eradikationstherapie), sollte bei der Anwendung zusätzlicher Arzneimittel Vorsicht geübt werden, da sich die Arznei-mittelinteraktionen addieren oder potenzi-eren können (siehe Abschnitt 4.5)

Während der Kombinationsbehandlung soll bei Patienten mit eingeschränkter Nieren-oder Leberfunktion ebenfalls Vorsicht geübt werden (zur Dosierungsbeschränkung sie-he Abschnitt 4.2).

Omeprazol sollte nicht zur Behandlung von Säuglingen und Kindern unter 2 Jahren an-gewendet werden.

Während dies für oral verabreichtes Omeprazol nicht bekannt ist, sind Einzel-fälle von Blindheit und Taubheit bei der An-wendung von Omeprazol als Injektion be-kannt geworden.

Daher wird bei schwer kranken Patien-ten/Patientinnen empfohlen, die Seh- und Hörfunktion zu überwachen.

Frakturen

Protonenpumpeninhibitoren, besonders wenn sie in einer hohen Dosierung und über eine längere Zeit (>1 Jahr) angewendet werden, können das Risiko von Hüft-, Handgelenks- und Wirksäulenfrakturen, insbesondere bei älteren Patienten oder bei Vorliegen anderer bekannter Risikofaktoren, mässig erhöhen. Beobachtungsstudien deuten darauf hin, dass Protonenpumpeninhibitoren das Risiko von Frakturen möglicherweise um 10-40% erhöhen, wobei dieses erhöhte Risiko teilweise auch durch andere Risikofaktoren bedingt sein kann. Patienten mit Osteoporoserisiko sollen entsprechend den gültigen klinischen Richtlinien behandelt werden und Vitamin D und Kalzium in ausreichendem Maße erhalten

Hypomagnesiämie

Schwere Hypomagnesiämie wurde bei Patienten berichtet, die für mindestens drei Monate, jedoch in den meisten Fällen für ein Jahr mit PPIs wie Omeprazol behandelt wurden. Schwerwiegende Manifestationen von Hypomagnesiämie mit Erschöpfungszuständen, Tetanie, Delir, Krämpfe, Schwindelgefühl und ventrikulären Arrhythmien können auftreten, aber sie können sich schleichend entwickeln und dann übersehen werden. Bei den meisten betroffenen Patienten verbesserte sich die Hypomagnesiämie nach Gabe von Magnesium und Absetzen des PPIs.

Bei Patienten, für die eine längere Behandlungsdauer vorgesehen ist oder die PPIs mit Digoxin oder anderen Arzneistoffen einnehmen, welche Hypomagnesiämie hervorrufen können (z.B. Diuretika), sollte der Arzt vor und periodisch während der Behandlung mit PPI eine Überwachung der Magnesiumwerte in Betracht ziehen

Warnhinweise zu sonstigen Bestandtei-len des Arzneimittels

Fachinformation

Omeprazol Dexcel[®] 10 mg magensaftresistente Hartkapseln Omeprazol Dexcel[®] 20 mg magensaftresistente Hartkapseln Omeprazol Dexcel[®] 40 mg magensaftresistente Hartkapseln

Dieses Arzneimittel enthält Sucrose. Patienten mit den seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten **Omeprazol Dexcel** nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wechselwirkungsstudien sind nur bei Erwachsenen durchgeführt worden.

Wirkung von Omeprazol auf die Pharmakokinetik anderer Arzneimittel

Arzneimittel mit pH-abhängiger Resorption Atazanavir

Die gleichzeitige Behandlung gesunder Probanden mit Omeprazol (40 mg einmal täglich) und Atazanavir 300 mg/Ritonavir 100 mg ergab eine deutliche Reduzierung der Atazanavirexposition (ca. 75% Verringerung der AUC, C_{max} und C_{min}). Eine Erhöhung der Atazanavirdosis auf 400 mg kompensierte den Einfluss von Omeprazol auf die Atazanavirexposition nicht.

Daher sollten Protonenpumpenhemmer mit Omeprazol nicht gleichzeitig mit Atazanavir angewendet werden.

Auch wenn dies nicht untersucht wurde, können andere Omeprazol-Tagesdosen ähnliche Ergebnisse produzieren; daher ist die gleichzeitige Gabe anderer Omeprazol-Dosen ebenfalls kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Ketoconazol und Itraconazol:

Die Resorption von Ketoconazol und Itraconazol aus dem Gastrointestinaltrakt wird durch Magensäure verstärkt. Die Anwendung von Omeprazol kann zu subtherapeutischen Konzentrationen von Ketoconazol und Itraconazol führen, daher sollte diese Kombination vermieden werden.

Digoxin

Die gleichzeitige Behandlung mit Omeprazol und Digoxin bei gesunden Probanden führt zu einer 10%igen Erhöhung der Digoxin-Bioverfügbarkeit.

Durch CYP2C19 und CYP2C9 metabolisierte Arzneimittel (einschließlich Warfarin und Phenytoin)

Da Omeprazol in der Leber durch das Cytochrom-P450-Enzymsystem metabolisiert wird, kann es die Isoenzyme CYP2C19 und CYP2C9 inhibieren, was zu erhöhten Plasmaspiegeln anderer Arzneimittel führen kann, die durch diese Enzyme metabolisiert werden.

Dies wurde für Diazepam (und auch für andere Benzodiazepine wie z.B. Triazolam oder Flurazepam), Phenytoin und Warfarin beobachtet.

Es wird empfohlen, zu Beginn und zum Ende einer Omeprazolbehandlung eine Kontrolle der Plasmaspiegel bei Patienten/Patientinnen, die Warfarin oder Phenytoin erhalten, durchzuführen.

Eine Dosisanpassung von Warfarin oder Phenytoin kann hierbei notwendig sein.

Andere Arzneimittel, die hiervon betroffen sein können, sind Hexabarbital, Citalopram, Imipramin, Clomipramin etc.

Disulfiram

Omeprazol kann den hepatischen Metabolismus von Disulfiram hemmen. Es sind Fälle von Muskelstarre, die in einem Kausalzusammenhang mit der Einnahme von Omeprazol stehen können, beschrieben worden.

Cyclosporin

Zur Interaktion von Omeprazol mit Cyclosporin liegen widersprüchliche Daten vor. Daher sollten die Plasmaspiegel von Cyclosporin bei Patienten, die mit Omeprazol behandelt werden, überwacht werden, da ein Anstieg der Plasmaspiegel von Cyclosporin möglich ist.

Tacrolimus

Trotz Vorliegens widersprüchlicher Daten, kann die gleichzeitige Anwendung von Omeprazol und Tacrolimus zu erhöhten Serumspiegeln von Tacrolimus führen. Daher sollte diese Kombination nur unter Vorsicht angewendet werden.

Clarithromycin

Die Plasmaspiegel von Omeprazol und Clarithromycin sind bei gleichzeitiger Behandlung erhöht.

Vitamin B12

Omeprazol kann die orale Resorption von Vitamin B12 vermindern. Dies sollte bei Patienten/Patientinnen, die niedrige Ausgangsspiegel haben und unter einer Langzeitbehandlung mit Omeprazol stehen, beachtet werden.

Johanniskraut

Wegen möglicher klinisch signifikanter Wechselwirkungen, sollte eine gleichzeitige Gabe von Johanniskraut-haltigen Arzneimitteln und Omeprazol nicht erfolgen.

Andere Arzneimittel und Alkohol

Es gibt keinen Nachweis für eine Wechselwirkung von Omeprazol mit Koffein, Propamolol, Theophyllin, Metoprolol, Lidocain, Chinidin, Phenacetin, Estradiol, Amoxicillin, Budenosid, Diclofenac, Metronidazol, Naproxen, Piroxicam oder Antazida.

Die Resorption von Omeprazol wird durch Alkohol nicht beeinflusst.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Begrenzte epidemiologische Untersuchungen weisen nicht auf unerwünschte Wirkungen auf die Schwangerschaft selbst oder auf einen Anstieg der allgemeinen Fehlbildungsrate hin. Es liegen jedoch nur unzureichende Informationen hinsichtlich spezifischer Fehlbildungen vor.

Bei Ratten werden Omeprazol und seine Metaboliten in die Milch ausgeschieden.

Es liegen unzureichende Daten zur Exposition von Säuglingen über die Muttermilch vor. Die Omeprazol-Konzentration in der Muttermilch erreicht ca. 6% der maximalen Plasmakonzentration der Mutter. Die An-

wendung von Omeprazol während der Schwangerschaft und Stillzeit erfordert eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung.

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

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen durchgeführt. Jedoch können Nebenwirkungen wie z.B. Benommenheit, Schläfrigkeit und Sehstörungen auftreten (siehe Abschnitt 4.8). Unter diesen Umständen kann die Fähigkeit, Kraftfahrzeuge zu führen und Maschinen zu bedienen, beeinträchtigt sein.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig: ≥ 1/100
Häufig: ≥ 1/100 - < 1/10
Gelegentlich: ≥ 1/1.000 - < 1/100
Selten: ≥ 1/10.000 - < 1/1.000
Sehr selten: < 1/10.000
Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar.

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Selten:
Hypochrome, mikrozytäre Anämie bei Kindern
Sehr selten:
Veränderungen im Blutbild, reversible Thrombozytopenie, Leukopenie oder Panzytopenie und Agranulozytose

Erkrankungen des Immunsystems

Sehr selten:
Urticaria, Anstieg der Körpertemperatur, Angioödem, Bronchokonstriktion, oder anaphylaktischer Schock, allergische Vasculitis und Fieber

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Häufigkeit nicht bekannt:
Hypomagnesiämie. (siehe Abschnitt 4.4 "Warnhinweise")

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig:
Schläfrigkeit, Schlafstörungen (Schlaflosigkeit), Schwindel, Kopfschmerzen und Benommenheit
Diese Beschwerden bessern sich normalerweise unter fortgesetzter Therapie.
Selten:
Parästhesien und leichte Benommenheit, Verwirrheitszustände und Halluzinationen überwiegend bei schwer kranken oder älteren Patienten
Sehr selten:
Erregungszustände und Depressionen überwiegend bei schwer kranken oder älteren Patienten

Augenerkrankungen

Gelegentlich:
Sehstörungen (Verschwommensehen, Schleiersehen oder Einschränkung des Gesichtsfeldes)

Fachinformation

Omeprazol Dexcel[®] 10 mg magensaftresistente Hartkapseln Omeprazol Dexcel[®] 20 mg magensaftresistente Hartkapseln Omeprazol Dexcel[®] 40 mg magensaftresistente Hartkapseln

Diese Symptome verschwinden normalerweise bei Absetzen der Therapie.

Erkrankungen des Ohres und des Labyrinths

Gelegentlich:

Hörstörungen (z.B. Tinnitus).

Diese Symptome verschwinden normalerweise bei Absetzen der Therapie.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig:

Durchfall, Verstopfung, Blähungen (eventuell mit Bauchschmerzen), Übelkeit und Erbrechen.

In der Mehrzahl der Fälle bessern sich die Symptome unter fortgesetzter Therapie

Gelegentlich:

Geschmacksveränderungen

Im Regelfall verschwindet dieses Gefühl bei Absetzen der Therapie.

Selten:

braun-schwärzliche Verfärbung der Zunge bei gleichzeitiger Einnahme von Clarithromycin und gutartige Drüsenkörperzysten. Beide waren nach Absetzen der Behandlung reversibel.

Sehr selten:

Mundtrockenheit, Stomatitis, Candidiasis oder Pankreatitis

Leber- und Gallenerkrankungen

Gelegentlich:

Veränderungen der Leberenzymwerte (gehen nach der Beendigung der Therapie zurück)

Sehr selten:

Hepatitis mit oder ohne Gelbsucht, Leberversagen und Enzephalopathie bei Patienten mit vorbestehender schwerer Lebererkrankung

Erkrankungen der Haut und des Bindegewebes:

Gelegentlich:

Juckreiz, Hautausschläge, Haarausfall, Erythema multiforme oder Photosensibilität und vermehrtes Schwitzen

Sehr selten:

Stevens-Johnson-Syndrom oder toxische epidermale Nekrolyse

Erkrankungen des Bewegungsapparates und des Bindegewebes

gelegentlich:

-Fraktur der Hüfte, des Handgelenks oder der Wirbelsäule (siehe Abschnitt 4.4 „Warnhinweise“)

Selten:

Muskelschwäche, Myalgie und Gelenkschmerzen

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Sehr selten:

Nephritis (interstitielle Nephritis)

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Gelegentlich:

periphere Ödeme (bilden sich nach der Behandlung zurück)

Sehr selten:

Hyponatriämie, Gynäkomastie

4.9 Überdosierung

Informationen zu den Wirkungen einer Überdosierung beim Menschen liegen für Omeprazol nicht vor.

Hohe orale Einzeldosen bis 160 mg/Tag und Tagesdosen bis zu 400 mg sowie intravenöse Einzeldosen bis zu 80 mg und intravenöse Tagesdosen bis zu 200 mg oder 520 mg in 3 Tagen wurden ohne Nebenwirkungen toleriert.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Therapeutische Gruppe:
Protonenpumpenhemmer
ATC-Code: A02BC01

Omeprazol, ein substituiertes Benzimidazol, ist ein Protonenpumpenhemmer, das heißt Omeprazol hemmt direkt und dosisabhängig das Enzym H⁺/K⁺-ATPase, das in der Belegzelle des Magens für die Sezernierung des Magensaftes verantwortlich ist.

Durch diesen selektiven intrazellulären Angriff und der geringen Affinität zu membranständigen Rezeptoren wie Histamin (H₂)-, Muskarin (M₁)- oder auch gastrinergen Rezeptoren, gehört Omeprazol zu einer eigenständigen Gattung von Säurehemmern, die den terminalen Sekretionsprozess blockieren.

Aufgrund seines Wirkmechanismus verringert Omeprazol nicht nur die basale, sondern auch die stimulierbare Säuresekretion, unabhängig von der Art des Stimulus. Daher erhöht Omeprazol den pH-Wert und vermindert das Sekretionsvolumen.

Als schwache Base reichert sich Omeprazol im sauren Bereich der Belegzelle an und wird erst durch die Protonierung als Hemmer des Enzyms H⁺,K⁺-ATPase wirksam.

In der sauren Umgebung, bei einem pH-Wert kleiner als 4, wird Omeprazol in die eigentliche Wirksubstanz, das Sulfenamid überführt.

Verglichen mit der Plasmahalbwertszeit der Omeprazol-Base verbleibt das Omeprazol-Sulfenamid länger in der Zelle (siehe Abschnitt 5.2). Ein ausreichend niedriger pH-Wert wird ausschließlich in den Parietalzellen des Magens gefunden, was die hohe Spezifität von Omeprazol erklärt.

Omeprazol-Sulfenamid bindet an das Enzym und hemmt dessen Aktivität. Wenn dieses Enzymsystem gehemmt ist, steigt der pH-Wert und weniger Omeprazol reichert sich an oder wird in den Parietalzellen des Magens umgewandelt. Die Anreicherung von Omeprazol wird somit über eine Art Feedbackmechanismus geregelt.

In der Langzeitbehandlung verursacht Omeprazol als Resultat der Säuresekretionshemmung einen mäßigen Gastrinanstieg. Eine leichte bis mäßige Vermehrung der ECL-Zellen wurde während der Langzeitbehandlung beobachtet. Karzinoide wie sie in Tierexperimenten gefunden wurden (siehe Abschnitt 5.3) wurden bisher beim Menschen nicht beobachtet.

Der größte Teil der klinischen Erfahrung aus kontrollierten, randomisierten Studien zeigt, dass mit Omeprazol 2mal 20 mg in der Kombination mit 2 Antibiotika über eine Woche eine 80%ige *Helicobacter pylori* -Eradikationsrate bei Patienten/Patientinnen mit gastroduodenalen Ulzera erzielt werden kann. Wie erwartet, werden bei Patienten/Patientinnen, die mit Metronidazol-resistenten Keimen infiziert sind, signifikant niedrigere Eradikationsraten erzielt.

Deshalb sollten Informationen über die örtliche Häufigkeit von Resistenzen und örtliche Therapierichtlinien bei der Auswahl des geeigneten Kombinationsregimes für die Eradikationstherapie berücksichtigt werden. Weiterhin sollte bei Patienten/Patientinnen mit fortdauernder Infektion die Möglichkeit einer sekundären Resistenzentwicklung (bei Keimen mit primärer Empfindlichkeit) gegenüber einem antibakteriell wirkenden Mittel für die Auswahl des Zweitregimes in Betracht gezogen werden.

Weiterhin zeigen klinische Studien, dass nach einer erfolgreichen Eradikation bei Patienten/Patientinnen mit peptischer Ulkuserkrankung, die Rezidivraten, im Vergleich zum natürlichen Verlauf der Krankheit mit fortdauernder Infektion, für Dudoenalulzera und wahrscheinlich auch für Magenerkrankungen außergewöhnlich niedrig sind.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Omeprazol ist säureempfindlich und wird oral als Hartgelatinekapsel mit magensaftresistentem Granulat verabreicht. Die Resorption findet im Dünndarm statt.

Maximale Plasmakonzentrationen von Omeprazol werden nach 1 - 3 Stunden erreicht. Die Bioverfügbarkeit einer Einzeldosis Omeprazol beträgt ca. 35%. Bei wiederholter Gabe erhöht sich die Bioverfügbarkeit auf ca. 60%.

Verteilung

Omeprazol hat im Körper ein relativ kleines Verteilungsvolumen (0,3 l/kg KG), das mit dem Volumen des Extrazellulärwassers korrespondiert. Die Proteinbindung beträgt ca. 95%.

Elimination

Omeprazol wird vollständig metabolisiert, hauptsächlich in der Leber durch CYP2C19. Nach intravenöser Gabe von 40 mg Omeprazol über 5 Tage wurde eine Zunahme der Bioverfügbarkeit um ca. 50% gemessen, was durch die Abnahme der hepatischen Clearance aufgrund einer Sättigung des CYP2C19-Enzyms erklärt werden kann. Im Plasma vorhandene Metaboliten sind das Sulphon, Sulfid und Hydroxy-Omeprazol. Diese Metaboliten haben keine wesentliche Wirkung auf die Säuresekretion. Ungefähr 20% der eingenommenen Dosis werden in Form von Metaboliten über die Faeces und 80% über den Urin ausge-

Fachinformation

Omeprazol Dexcel[®] 10 mg magensaftresistente Hartkapseln Omeprazol Dexcel[®] 20 mg magensaftresistente Hartkapseln Omeprazol Dexcel[®] 40 mg magensaftresistente Hartkapseln

schieden. Die beiden Hauptmetaboliten im Urin sind Hydroxy-Omeprazol und die entsprechende Carbonsäure. Die Plasmahalbwertszeit beträgt ca. 40 Minuten und die Plasmaclearance 0,3 - 0,6 l/min.

Verhältnis zwischen Plasmaspiegel und Wirkung

Omeprazol konzentriert sich als schwache Base im sauren Bereich des intrazellulären Kanalsystems der Parietalzelle. In diesem sauren Milieu wird Omeprazol protoniert und in die eigentliche Wirksubstanz, das Sulfenamid, umgewandelt. Diese eigentliche Wirksubstanz bindet sich kovalent an die Protonenpumpe (H⁺/K⁺-ATPase) der sekretorischen Membran und hemmt ihre Aktivität. Die Dauer der säurehemmenden Wirkung ist daher erheblich länger als die Gegenwart der Omeprazol-Base im Plasma. Die Stärke der Säurehemmung ist nicht vom Plasmaspiegel zu irgendeiner Zeit abhängig, sondern korreliert mit der Fläche unter der Plasmaspiegelzeitkurve (AUC).

Besondere Patientengruppen

Ältere Menschen

Bei älteren Patienten/Patientinnen ist die Bioverfügbarkeit von Omeprazol etwas erhöht und die Eliminationsrate etwas verringert. Jedoch entsprechen die individuellen Werte nahezu den Werten bei jungen gesunden Probanden. Es gibt keinen Hinweis auf eine verringerte Verträglichkeit bei älteren Patienten/Patientinnen, die mit der normalen Omeprazol-Dosis behandelt wurden.

Kinder

Bei Behandlung pädiatrischer Patienten/Patientinnen ab einem Alter von 2 Jahren mit der empfohlenen Dosis, sind die gemessenen Plasmaspiegel denen von Erwachsenen ähnlich.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Die Kinetik von Omeprazol bei Patienten/Patientinnen mit Niereninsuffizienz gleicht der von gesunden Probanden. Da jedoch die renale Elimination der wichtigste Ausscheidungsweg für Omeprazol-Metaboliten ist, verringert sich ihre Eliminationsrate in Abhängigkeit von der Abnahme der Nierenfunktion. Eine Akkumulation kann bei einmal täglicher Verabreichung jedoch vermieden werden.

Eingeschränkte Leberfunktion

Bei Patienten/Patientinnen mit chronischen Leberkrankheiten ist die Clearance von Omeprazol reduziert und die Plasmahalbwertszeit kann auf ca. 3 Stunden ansteigen. Die Bioverfügbarkeit beträgt dann mehr als 90%. Omeprazol wurde bei einer täglichen Behandlung mit 20 mg über 4 Wochen jedoch gut vertragen und es wurde keine Akkumulation von Omeprazol oder seiner Metaboliten beobachtet.

Langsame CYP2C19-Metabolisierer

Bei einem kleinen Prozentsatz der Patienten/Patientinnen (so genannte „langsame

Metabolisierer“ in Bezug auf CYP2C19) wurde eine verlangsamte Elimination beobachtet.

Die terminale Eliminationshalbwertszeit kann sich in diesen Fällen auf das ca. 3fache verlängern und die Fläche unter der Kurve (AUC) bis auf das 10fache erhöhen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Genotoxizität und Reproduktionstoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. ECL-Zell-Hyperplasien und Karzinoide des Magens wurden in lebenslangen Studien an Ratten beobachtet, die mit Omeprazol behandelt oder einer partiellen Fundektomie unterzogen wurden. Diese Veränderungen sind das Ergebnis einer anhaltenden Hypergastrinämie als Folge der Säurehemmung.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Kapselinhalt:

Zucker-Pellets (bestehend aus Maisstärke und Sucrose)
Natriumdodecylsulfat
Dinatriumhydrogenphosphat
Mannitol
Hypromellose
Macrogol 6000
Talkum
Polysorbat 80
Titandioxid
Methacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer (1:1) Dispersion 30%

Omeprazol Dexcel 10 mg / 20 mg

Kapselhülle:

Gelatine
Gereinigtes Wasser
Titandioxid (E171)
Chinolingelb (E 104)

Omeprazol Dexcel 40 mg

Kapselhülle:

Gelatine
Gereinigtes Wasser
Titandioxid (E 171)
Indigocarmin (E 132)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

Aluminium/Aluminium-Blisterpackung:
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

HDPE-Flasche:

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

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Omeprazol Dexcel

Aluminium/Aluminium-Blisterpackung:

7, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 60, 98, 100 magensaftresistente Hartkapseln

- Unverkäufliches Muster mit 7 magensaftresistenten Hartkapseln

HDPE-Flasche:

7, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 60, 98, 100 magensaftresistente Hartkapseln

- Unverkäufliches Muster mit 7 magensaftresistenten Hartkapseln

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

Dexcel[®] Pharma GmbH
Carl-Zeiss-Straße 2
63755 Alzenau
Telefon: (0 60 23) 94 80 - 0
Telefax: (0 60 23) 94 80 - 50

8. Zulassungsnummern

Omeprazol Dexcel 10 mg
78708.00.00

Omeprazol Dexcel 20 mg
78709.00.00

Omeprazol Dexcel 40 mg
78710.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

Omeprazol Dexcel 10 mg
18.12.2009

Omeprazol Dexcel 20 mg
18.12.2009

Omeprazol Dexcel 40 mg
18.12.2009

10. Stand der Information

August 2012

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig