



## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

**OmeHennig® 20 mg** magensaftresistente Hartkapseln

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede magensaftresistente Hartkapsel enthält 20 mg Omeprazol.

Sonstiger Bestandteil: Sacrose

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Magensaftresistente Hartkapsel

Hartkapseln mit gelbem Unteranteil und grünem Oberanteil. Sie enthalten kleine, weiße Mikropellets.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Zur Behandlung von Sodbrennen und saurem Aufstoßen.

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

#### *Erwachsene*

Falls vom Arzt nicht anders verordnet 1 × täglich 1 magensaftresistente Hartkapsel (entsprechend 20 mg Omeprazol).

Insgesamt soll nicht mehr als 1 magensaftresistente Hartkapsel innerhalb von 24 Stunden eingenommen werden.

Die magensaftresistente Hartkapsel sollte unzerkaut und unzerstoßen mit ausreichend Flüssigkeit (z.B. ein Glas Wasser) vor einer Mahlzeit auf nüchternen Magen eingenommen werden. Die Einnahme sollte möglichst zum jeweils gleichen Tageszeitpunkt erfolgen.

Art der Anwendung

**OmeHennig® 20 mg** soll kontinuierlich einmal täglich eingenommen werden, bis die Symptome abgeklungen sind.

**OmeHennig® 20 mg** soll nicht länger als 2 Wochen eingenommen werden. Falls die Beschwerden nach 2 Wochen noch bestehen oder sich verschlechtern haben oder wenn die Beschwerden rasch wieder auftreten, soll der Patient einen Arzt aufsuchen.

Besondere Patientengruppen:

#### *Ältere Menschen*

Bei älteren Menschen ist keine Dosisanpassung notwendig.

#### *Kinder und Jugendliche*

Die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren sollte nur auf ausdrückliche Anweisung eines Arztes erfolgen.

#### *Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion*

Eine Dosisanpassung ist nicht erforderlich. Die Dosis von 20 mg täglich soll bei Patienten mit Einschränkung der Leberfunktion nicht überschritten werden.

### 4.3 Gegenanzeigen

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

Wie andere Protonenpumpeninhibitoren auch darf Omeprazol nicht zusammen mit Atazanavir angewendet werden (siehe Abschnitt 4.5).

### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Leberfunktion sollten regelmäßig die Leberenzyme untersucht werden.

Sofern Alarmsymptome (wie z.B. signifikanter unbeabsichtigter Gewichtsverlust, wiederholtes Erbrechen, Schluckstörungen, Bluterbrechen oder Blutstuhl) auftreten oder der Verdacht auf ein Magengeschwür besteht bzw. ein Magengeschwür existiert, muss eine maligne Krankheit durch entsprechende Untersuchungen ausgeschlossen werden.

In der Gebrauchsinformation wird der Patient angehalten, bei – trotz adäquater Therapie – weiter bestehenden Beschwerden einen Arzt aufzusuchen. In diesem Fall sind ggf. weitere diagnostische Maßnahmen einzuleiten.

Eine reduzierte Azidität im Magen durch Protonenpumpenhemmer erhöht die Anzahl der Bakterien, die sich normalerweise im Gastrointestinaltrakt befinden. Die Behandlung mit säurereduzierenden Arzneimitteln führt zu einem geringgradig erhöhten Risiko gastrointestinaler Infektionen durch z.B. Salmonellen und Campylobakter.

Patienten mit der seltenen hereditären Fruktose-Intoleranz, Glukose-Galaktose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten **OmeHennig® 20 mg** nicht einnehmen.

#### **Geplante Magen-Darm-Untersuchung**

Es sollte bedacht werden, dass die Einnahme von **OmeHennig® 20 mg** unter Umständen einen <sup>13</sup>C-Urea-Atemtest verfälschen kann.

#### **Subakuter kutaner Lupus erythematosus (SLE)**

Protonenpumpenhemmer sind mit sehr seltenen Fällen von SLE assoziiert. Falls Läsionen, insbesondere in den der Sonne ausgesetzten Hautbereichen, auftreten, und falls dies von einer Arthralgie begleitet ist, sollte der Patient umgehend ärztliche Hilfe in Anspruch nehmen und das medizinische Fachpersonal sollte erwägen, OmeHennig® 20 mg abzusetzen. SLE nach vorheriger Behandlung mit einem Protonenpumpenhemmer kann das Risiko eines SLE unter der Einnahme anderer Protonenpumpeninhibitoren erhöhen.

### 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

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<sub>max</sub> und C<sub>min</sub>). Eine Erhöhung der Atazanavirdosis auf 400 mg kompensiert 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 metabolisierte Arzneimittel

Da Omeprazol in der Leber durch das Cytochrom-P<sub>450</sub>-Enzymsystem metabolisiert wird und das Enzym CYP 2C19 inhibiert, kann es die Elimination anderer Arzneimittel, die von diesen Enzymen verstoffwechselt werden, verzögern und erhöhte Plasmaspiegel bei diesen Arzneimitteln verursachen.

#### Phenytoin und Warfarin (und andere):

Eine verzögerte Elimination mit Erhöhung der Plasmaspiegel 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, die Warfarin oder Phenytoin erhalten, durchzuführen. Eine Dosisanpassung von Warfarin oder Phenytoin kann hierbei notwendig sein. Andere Arzneimittel, die hiervon betroffen sein können, sind Citalopram, Imipramin, Clomipramin etc.

#### Ciclosporin und Tacrolimus

Zur Interaktion von Omeprazol mit den Immunsuppressiva Ciclosporin und Tacrolimus liegen widersprüchliche Daten vor. Daher sollten die Plasmaspiegel dieser Substanzen bei Patienten, die mit Omeprazol behandelt werden, überwacht werden, da ein Anstieg der Plasmaspiegel möglich ist.

#### Clarithromycin

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

#### Johanniskraut

Eine gleichzeitige Gabe von Johanniskraut-haltigen Arzneimitteln sollte nicht erfolgen, da Johanniskraut die arzneimittelabbauenden Enzyme von Omeprazol induziert und daraus eine verminderte Wirksamkeit von Omeprazol resultieren kann.



#### Voriconazol

Die gleichzeitige Gabe von Omeprazol und Voriconazol, einem Hemmstoff der Cytochrom P<sub>450</sub> Isoenzyme CYP 2C19 und CYP3A4, führte zu einem mehr als doppelt so hohen Omeprazol-Plasmaspiegel. Üblicherweise ist in diesen Fällen keine Dosisanpassung von Omeprazol erforderlich. Bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Leberfunktion sollte jedoch eine Dosisanpassung in Erwägung gezogen werden.

Es gibt keinen Nachweis für eine Wechselwirkung von Omeprazol mit folgenden Arzneimitteln:

Coffein, Propranolol, Theophyllin, Metoprolol, Lidocain, Chinidin, Phenacetin, Estradiol, Amoxicillin, Budesonid, Diclofenac, Metronidazol, Naproxen, Piroxicam und Antazida. Die Absorption von Omeprazol wird durch Alkohol nicht beeinflusst.

#### **4.6 Schwangerschaft und Stillzeit**

Es liegen nur begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Omeprazol bei Schwangeren vor, die noch keine Aussagen über die Sicherheit hinsichtlich spezifischer Fehlbildungen erlauben.

Bisherige Untersuchungen haben keine Hinweise für unerwünschte Wirkungen auf die Schwangerschaft selbst oder für ein generell erhöhtes Fehlbildungsrisiko ergeben. Tierstudien zeigten keinen Anstieg des Risikos für Fehlbildungen oder andere embryotoxische Effekte mit Ausnahme einer erhöhten Lokomotionsaktivität bei pränatal exponierten Nachkommen.

Omeprazol und Metaboliten werden bei Ratten in die Milch ausgeschieden. Für den Menschen liegen unzureichende Daten zur Exposition von Säuglingen über die Muttermilch vor. Nach bisherigen Untersuchungen erreicht die Omeprazol-Konzentration in der Milch beim Menschen ca. 6 % der maximalen Plasmakonzentration der Mutter.

Eine Behandlung mit **OmeHennig® 20 mg** während der Schwangerschaft und Stillzeit sollte nur nach einer sorgfältigen Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen.

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

Von der Einnahme von **OmeHennig® 20 mg** werden keinerlei Effekte auf die Verkehrstüchtigkeit erwartet. Begrenzte Daten aus einer Studie an Freiwilligen konnten dies bestätigen. Bei der Einnahme von Omeprazol können jedoch Nebenwirkungen auftreten, die das Nervensystem oder die Sehfähigkeit betreffen (siehe Abschnitt 4.8), durch die die Fähigkeit, Kraftfahrzeuge zu führen oder Maschinen zu bedienen, eingeschränkt wird.

#### **4.8 Nebenwirkungen**

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

sehr häufig (≥ 1/10)  
häufig (≥ 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).

#### **Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems**

Sehr selten: Veränderungen des Blutbildes, reversible Thrombozytopenie, Leukopenie, Panzytopenie und Agranulozytose.

#### **Erkrankungen des Immunsystems**

Sehr selten: Urtikaria, erhöhte Temperatur, Fieber, Angioödem, Bronchokonstriktion, allergischer Schock und allergische Vasculitis.

#### **Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen**

Sehr selten: Hyponatriämie.

#### **Psychiatrische Erkrankungen**

Selten: aggressive Reaktionen, Verwirrtheit und Halluzinationen meist bei schwer kranken oder älteren Patienten.

Sehr selten: Erregungszustände und Depressionen überwiegend bei schwer kranken oder älteren Patienten.

#### **Erkrankungen des Nervensystems**

Häufig: Müdigkeit, Schläfrigkeit, Schlafstörungen, Schwindel und Kopfschmerzen. Diese Beschwerden bessern sich normalerweise unter fortgesetzter Therapie. Gelegentlich: Geschmacksstörungen (in der Regel reversibel)

Selten: Parästhesien und Benommenheit

#### **Augenerkrankungen**

Gelegentlich: Störungen der Sehfähigkeit (Verschwommensehen, Schleiersehen und Einschränkung des Gesichtsfeldes). Diese Zustände sind in der Regel reversibel.

#### **Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths**

Gelegentlich: Hörstörungen wie z. B. Tinnitus, diese Zustände sind in der Regel reversibel.

#### **Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts**

Häufig: Diarrhö, Verstopfung, Flatulenz (unter Umständen mit Bauchschmerzen), Übelkeit und Erbrechen. In der Mehrzahl der Fälle verbessern sich diese Symptome bei fortgesetzter Behandlung.

Selten: gutartige Drüsenkörperzysten; diese waren nach der Behandlung reversibel.

Sehr selten: Mundtrockenheit, Stomatitis, Candidiasis und Pankreatitis.

#### **Leber- und Gallenerkrankungen**

Gelegentlich: Veränderungen der Leberenzyme (diese bilden sich in der Regel nach 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 Unterhautzellgewebes**

Gelegentlich: Juckreiz, Hautausschlag, Dermatitis, Alopezie, Erythema multiforme, Photosensibilität und Hyperhidrose.

Selten: Stevens-Johnson-Syndrom und toxische epidermale Nekrolyse.

Nicht bekannt: Subakuter kutaner Lupus erythematosus (siehe Abschnitt 4.4)

#### **Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen**

Selten: Muskelschwäche, Myalgie und Gelenkschmerzen.

#### **Erkrankungen der Nieren und der Harnwege**

Sehr selten: interstitielle Nephritis.

#### **Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse**

Gynäkomastie

#### **Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort**

Gelegentlich: Unwohlsein, periphere Ödeme, die sich normalerweise nach der Behandlung zurückbildeten.

#### **Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen**

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de) anzuzeigen.

#### **4.9 Überdosierung**

Informationen zu den Wirkungen einer Überdosierung beim Menschen liegen für Omeprazol nicht vor. Hohe orale Einzeldosen bis 160 mg pro Tag und Tagesdosen bis 400 mg wurden ebenso wie intravenöse Einzeldosen bis 80 mg und intravenöse Tagesdosen bis 200 mg oder 520 mg in 3 Tagen ohne Nebenwirkungen vertragen. Außer Atem- und Kreislaufkontrolle gemäß allgemeiner Intoxikationsbehandlungsvorschriften gibt es keine direkten therapeutischen Empfehlungen.

#### **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

##### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: selektiver Protonenpumpenhemmer, substituiertes Benzimidazol

ATC-Code: A02B C01

Omeprazol ist ein Protonenpumpenhemmer, d.h. Omeprazol hemmt direkt und dosisabhängig das Enzym H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPase, das in der Belegzelle des Magens für die Sezernierung des Magensaftes verantwortlich ist.

Durch diesen selektiven intrazellulären Angriff, unabhängig von membranständigen Rezeptoren wie Histamin-H<sub>2</sub>-, Muskarin-M<sub>1</sub>- 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. Omeprazol erhöht aufgrund seines Wirkmechanismus 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 Enzymhemmer wirksam. In der sauren Umgebung bei einem pH kleiner als 4 wird Omeprazol in die eigent-



liche 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 tiefer 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 bereits gehemmt ist, wird weniger Omeprazol umgewandelt. Die Anreicherung von Omeprazol wird somit über eine Art Feedback-Mechanismus geregelt.

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

## 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

### Allgemeine Pharmakokinetik

Omeprazol ist säureempfindlich und wird deshalb oral als magensaftresistente Hartkapsel (magensaftresistent überzogene Mikropellets in einer Hartgelatinekapsel) verabreicht. Die Resorption findet im Dünndarm statt.

Maximale Plasmakonzentrationen werden nach 1–3 Stunden erreicht. Die Plasmahalbwertszeit beträgt ca. 40 Minuten und die Plasma-Clearance 0,3–0,6 l/min.

Bei einem kleinen Prozentsatz der Patienten (sog. „langsame Metabolisierer“ in Bezug auf CYP2C19) wurde eine verlangsamte Elimination beobachtet.

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

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 %.

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 sie korreliert mit der Fläche unter der Plasmaspiegelzeitkurve.

Omeprazol wird vollständig metabolisiert, hauptsächlich in der Leber durch CYP2C19. Ein geringer Prozentsatz der Patienten besitzt kein funktionfähiges CYP2C19-Enzym und hat daher eine reduzierte Eliminationsrate für Omeprazol. Im Plasma vorhandene Metabolite sind Sulphon, Sulfid

und Hydroxyomeprazol. 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 ausgeschieden. Die beiden Hauptmetaboliten im Urin sind Hydroxyomeprazol und die entsprechende Carbonsäure.

Die Kinetik von Omeprazol bei Patienten mit Niereninsuffizienz gleicht der von gesunden Probanden. Da jedoch die renale Eliminierung der wichtigste Ausscheidungsweg für Omeprazol-Metaboliten ist, verringert sich ihre Eliminationsrate in Abhängigkeit von der Abnahme der Nierenfunktion. Eine Kumulation bei 1-mal täglicher Verabreichung kann jedoch ausgeschlossen werden.

Bei älteren Patienten ist die Bioverfügbarkeit von Omeprazol etwas erhöht und die Plasmaelimination etwas verringert. Die individuellen Werte zeigen jedoch eine beträchtliche Übereinstimmung mit den Werten von gesunden Probanden, und es gibt keine Hinweise auf eine verringerte Verträglichkeit bei älteren Patienten, die mit der empfohlenen Dosis behandelt wurden.

Nach intravenöser Gabe von 40 mg Omeprazol für 5 Tage wurde eine Zunahme der absoluten Bioverfügbarkeit von 50 % gemessen. Dies kann durch die Abnahme der hepatischen Clearance durch die Sättigung des Enzyms CYP2C19 erklärt werden.

Bei Patienten 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.

### Bioverfügbarkeit

Die Bioverfügbarkeit einer Einzeldosis von **OmeHennig® 20 mg** beträgt ungefähr 35 %. Bei wiederholter Gabe steigt die Bioverfügbarkeit auf ca. 60 % an. Bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion kann sie aufgrund des verringerten First-Pass-Effektes auf über 90 % ansteigen.

## 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In präklinischen Studien zur akuten und chronischen Toxizität wurden keine für die Anwendung am Menschen relevanten Ergebnisse ermittelt.

In den 2-Jahres-Karzinogenitätsstudien an Ratten – dies entspricht einer lebenslangen Behandlung der Ratten – wurden ECL-Zell-Karzinoide gefunden. Ratten, die mit hohen Dosen Omeprazol über 1 Jahr behandelt wurden, zeigten nach diesem Jahr und auch in dem Nachbeobachtungsjahr keinerlei Karzinoide. Der Mechanismus, der der Bildung von Magenkarzinoiden zugrunde liegt, wurde sorgfältig untersucht, und verschiedene Studien lassen die Schlussfolgerung zu, dass es sich um eine Sekundärreaktion auf die massiv erhöhten Serumgastrinspiegel bei der Ratte während der Behandlung handelt. ECL-Zell-Karzinoide wur-

den weder in Studien an Mäusen noch an Hunden gesehen.

Bei den Mutagenitätsuntersuchungen (*in vitro* und *in vivo*) fanden sich keine für die therapeutische Anwendung relevanten Hinweise auf mutagene Wirkungen.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

#### Kapselinhalt:

Zucker-Stärke-Pellets  
Poly(O-carboxylmethyl)stärke, Natriumsalz  
Natriumdodecylsulfat  
Povidon (K30)  
Hypromellosephthalat  
Sucrose  
Hypromellose  
Mannitol (Ph.Eur)  
Glyceroldiacetatmonoalkanoat  
Talkum

#### Kapselhülle:

Gelatine  
Titandioxid (E 171)  
Eisen(III)oxid (E 172)  
Chinolingelb (E 104)  
Indigocarmin (E 132)

### 6.2 Inkompatibilitäten

Inkompatibilitäten sind bisher nicht bekannt.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packungsgrößen:

7 magensaftresistente Hartkapseln  
14 magensaftresistente Hartkapseln  
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

## 7. INHABER DER ZULASSUNG

HENNIG ARZNEIMITTEL  
Liebigstraße 1-2  
65439 Flörsheim am Main  
Tel. 06145/508-0  
Fax: 06145/508-140  
info@hennig-am.de  
Internet: www.hennig-am.de

### 8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

78192.00.00

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

27.07.2009



**10. STAND DER INFORMATION**

Dezember 2015

**11. VERKAUFSABGRENZUNG**

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt