Pantip® 20 mg-magensaftresistente Tabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 magensaftresistente Tablette enthält Pantoprazol-Natrium-Sesquihydrat entsprechend 20 mg Pantoprazol.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

38,425 mg Maltitol (E 965) und 0,345 mg Sojalecithin (E 322)

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Magensaftresistente Tablette

Gelbe, ovale Tabletten.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren

– Symptomatische Behandlung der gastroösophagealen Refluxkrankheit
– Langzeitbehandlung und Rezidivprophylaxe bei Refluxösophagitis

Erwachsene

– Prävention der durch nicht-selektive, nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR) induzierten gastroduodenalen Ulzera bei Risikopatienten, die einer kontinuierlichen Behandlung mit diesen Arzneimitteln bedürfen (siehe Abschnitt 4.4)

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren

Symptomatische Behandlung der gastroösophagealen Refluxkrankheit

Die empfohlene orale Dosierung ist eine Tablette Pantip 20 mg pro Tag. Eine Symptombesserung wird im Allgemeinen innerhalb von 2 bis 4 Wochen erreicht. Wenn dies nicht ausreicht, wird eine Symptombesserung normalerweise innerhalb weiterer 4 Wochen erreicht. Sobald eine Symptombesserung erreicht ist, können erneut auftretende Symptome – bei Bedarf – mit Pantip 20 mg einmal täglich kontrolliert werden (on-demand-Therapie). Wenn eine ausreichende Kontrolle der Symptome durch eine bedarfsorientierte Behandlung nicht aufrechterhalten werden kann, sollte ein Wechsel zu einer Dauerbehandlung in Betracht gezogen werden.

Langzeitbehandlung und Rezidivprophylaxe der Refluxösophagitis

In der Langzeittherapie wird eine Erhaltungsdosis von einer Tablette Pantip 20 mg empfohlen, die bei einem Rezidiv auf 40 mg Pantoprazol erhöht werden kann. Für diesen Fall steht Pantip 40 mg zur Verfügung. Nach der Abheilung des Rezidivs kann die Dosierung wieder auf 20 mg Pantoprazol reduziert werden.

Erwachsene

Prävention der durch nicht-selektive, nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR) induzierten gastroduodenalen Ulzera bei Risikopatienten, die einer kontinuierlichen Behandlung mit diesen Arzneimitteln bedürfen

Die empfohlene orale Dosierung ist eine Tablette Pantip 20 mg pro Tag.

Besondere Patientengruppen Kinder unter 12 Jahren

Pantip wird nicht empfohlen für die Anwendung bei Kindern unter 12 Jahren aufgrund nicht ausreichender Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit in dieser Altersgruppe (siehe Abschnitt 5.2).

Eingeschränkte Leberfunktion

Bei Patienten mit schweren Leberschäden sollte eine Tagesdosis von 20 mg Pantoprazol nicht überschritten werden (siehe Abschnitt 4.4).

Eingeschränkte Nierenfunktion

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Ältere Patienten

Bei älteren Patienten ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Art der Anwendung

Die Tabletten sollten unzerkaut und unzerbrochen als Ganzes 1 Stunde vor einer Mahlzeit mit etwas Wasser eingenommen werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, substituierte Benzimidazole, Soja, Erdnüsse oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Eingeschränkte Leberfunktion

Bei Patienten mit schweren Leberschäden sollten die Leberenzyme während der Behandlung mit Pantoprazol, vor allem während einer Langzeittherapie, regelmäßig kontrolliert werden. Bei einem Anstieg der Leberenzyme sollte die Behandlung beendet werden (siehe Abschnitt 4.2).

Gleichzeitige Behandlung mit NSAR

Die Anwendung von Pantip zur Prävention der durch nicht-selektive, nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR)

induzierten gastroduodenalen Ulzera sollte auf Patienten beschränkt werden, die einer fortgesetzten Behandlung mit diesen Arzneimitteln bedürfen und die ein erhöhtes Risiko zur Entwicklung von gastrointestinalen Komplikationen haben. Das erhöhte Risiko sollte anhand individueller Risikofaktoren, z.B. hohes Alter (>65 Jahre), früher aufgetretene gastroduodenale Ulzera oder Blutungen im oberen Gastrointestinaltrakt, bewertet werden.

Auftreten von Warnsymptomen

Bei Auftreten jeglicher Warnsymptome (z.B. erheblicher, unbeabsichtigter Gewichtsverlust, wiederholtes Erbrechen, Dysphagie, Hämatemesis, Anämie oder Melaena) und wenn der Verdacht auf ein Magengeschwür besteht oder ein solches vorliegt, sollte eine bösartige Erkrankung ausgeschlossen werden, da die Behandlung mit Pantoprazol deren Symptome vermindern und die Diagnosestellung verzögern kann.

Sollten die Symptome trotz adäquater Behandlung weiter bestehen bleiben, sind weitere Untersuchungen in Betracht zu ziehen.

Gleichzeitige Anwendung von Atazanavir

Die gleichzeitige Anwendung von Atazanavir mit Protonenpumpenhemmern wird nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.5). Falls eine Kombination von Atazanavir mit einem Protonenpumpenhemmer nicht zu vermeiden ist, wird eine engmaschige klinische Überwachung (z.B. Viruslast) unter Einbeziehung einer Erhöhung der Dosis von Atazanavir auf 400 mg zusammen mit 100 mg Ritonavir empfohlen. Die Dosis von 20 mg Pantoprazol pro Tag sollte nicht überschritten werden.

Einfluss auf die Vitamin B12-Resorption

Wie bei allen säurehemmenden Arzneimitteln besteht auch bei Pantoprazol die Möglichkeit, dass es durch eine Hypo- oder Achlorhydrie zur Malabsorption von Vitamin B_{12} (Cyanocobalamin) kommen kann. Dies sollte in der Langzeittherapie von Patienten bedacht werden, die besonderen Risikofaktoren für eine Vitamin B_{12}-Malabsorption unterliegen oder reduzierte Vitamin B_{12}-Reserven haben, oder wenn entsprechende klinische Symptome beobachtet werden.

Langzeitanwendung

Bei Langzeitanwendung, insbesondere wenn die Behandlungsdauer ein Jahr überschreitet, sollten die Patienten regelmäßig kontrolliert werden.

Durch die Einnahme von Protonenpumpenhemmern in hohen Dosen und über einen langen Zeitraum (>1 Jahr) kann das Risiko von Hüft-, Handgelenks- und Wirbelsäulenfrakturen etwas erhöht sein, vorwiegend bei älteren Patienten oder Patienten mit bereits bekannten Risikofaktoren. Durch die Beobachtung im Rahmen von Studien hat sich gezeigt, dass durch die Einnahme von Protonenpumpenhemmern das Risiko für Frakturen um 10 bis 40% erhöht sein kann. Dieser Anstieg kann allerdings auch auf andere Risikofaktoren zurückzuführen sein. Patienten mit Osteoporoserisiko sollten nach den aktuellen Therapie-Empfehlungen behandelt werden und ausreichend Vitamin D und Calcium zu sich nehmen.

Hypomagnesiämie

Bei Patienten die mit Protonenpumpenhemmern, wie Pantoprazol, für mindestens 3 Monate, in den meisten Fällen aber für 1 Jahr behandelt wurden, gab es Berichte von schwerer Hypomagnesiämie. Schwere Erscheinungsformen einer Hypomagnesiämie wie Müdigkeit, Tetanie, Delirium, Krämpfe, Schwindel und ventrikuläre Arrhythmie können auftreten. Sie können schleichend beginnen und übersehen werden. Bei den meisten betroffenen Patienten besserte sich die Hypomagnesiämie nach Zufuhr von Magnesium und Abbruch der Behandlung mit einem Protonenpumpenhemmer.

Für Patienten, die voraussichtlich über einen längeren Zeitraum behandelt werden oder die Protonenpumpenhemmer mit Digoxin oder Arzneimitteln, die Hypomagnesiämie verursachen können (z.B. Diuretika), einnehmen, soll die Messung des Magnesiumspiegels vor und in regelmäßigen Abständen während der Protonenpumpenhemmer-Behandlung in Betracht gezogen werden.

Bakterielle gastrointestinale Infektionen

Pantoprazol kann, wie alle Protonenpumpenhemmer, zu einem Anstieg der Anzahl der normalerweise im oberen Gastrointestinaltrakt vorkommenden Bakterien führen. Eine Behandlung mit Pantip kann daher zu einem leicht erhöhten Risiko für bakterielle gastrointestinale Infektionen wie Salmonellen und Campylobacter führen.

Subakuter kutaner Lupus erythematodes (SCLE)

Protonenpumpenhemmer sind mit sehr seltenen Fällen von SCLE 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, Pantip abzusetzen. SCLE nach vorheriger Behandlung mit einem Protonenpumpenhemmer kann das Risiko eines SCLE während der Einnahme anderer Protonenpumpenhemmer erhöhen.

Weitere Hinweise

Dieses Arzneimittel enthält Maltitol. Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

Dieses Arzneimittel enthält Lecithin (aus Sojaöl). Wenn ein Patient allergisch gegen Soja oder Erdnüsse ist, darf Pantip nicht eingenommen werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Einfluss von Pantoprazol auf die Resorption anderer Arzneimittel

Aufgrund der profunden und lang anhaltenden Hemmung der Magensäureproduktion, kann Pantoprazol die Resorption von Arzneimitteln herabsetzen, deren Bioverfügbarkeit pH-abhängig ist (z.B. manche Azol-Antimykotika wie Ketoconazol, Itraconazol, Posaconazol und andere Arzneimittel wie Erlotinib).

HIV-Arzneimittel (Atazanavir)

Die gleichzeitige Anwendung von Atazanavir und anderen HIV-Arzneimitteln, deren Resorption pH-abhängig ist, zusammen mit Protonenpumpenhemmern kann zu einer erheblichen Herabsetzung der Bioverfügbarkeit dieser HIV-Arzneimittel führen sowie die Wirksamkeit dieser Arzneimittel beeinträchtigen. Daher wird die gleichzeitige Anwendung von Protonenpumpenhemmern mit Atazanavir nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.4).

Cumarin-Antikoagulantien (Phenprocoumon oder Warfarin)

Obwohl in klinischen Pharmakokinetikstudien keine Wechselwirkungen bei gleichzeitiger Verabreichung von Phenprocoumon oder Warfarin beobachtet wurden, sind nach Markteinführung wenige Einzelfälle von Änderungen der Prothrombinzeit/INR während der gleichzeitigen Behandlung berichtet worden. Daher wird bei Patienten, die mit Cumarin-Antikoagulantien (z.B. Phenprocoumon oder Warfarin) behandelt werden, die Überwachung der Prothrombinzeit/INR am Beginn, am Ende und während unregelmäßiger Anwendung von Pantoprazol empfohlen.

Andere Interaktionsstudien

Pantoprazol wird weitgehend über das Cytochrom P450-Enzymsystem in der Leber metabolisiert. Die hauptsächliche Metabolisierung umfasst die Demethylierung durch CYP2C19, andere Metabolismuswege führen über die Oxidation durch CYP3A4.

Bei Interaktionsstudien mit Arzneimitteln, die über dasselbe Enzymsystem metabolisiert werden, wie Carbamazepin, Diazepam, Glibenclamid, Nifedipin und einem oralen Kontrazeptivum, welches Levonorgestrel und Ethinylestradiol enthielt, wurden jedoch keine klinisch bedeutsamen Wechselwirkungen beobachtet.

Die Ergebnisse einer Reihe von Interaktionsstudien zeigen, dass Pantoprazol weder die Metabolisierung von Wirkstoffen über CYP1A2 (wie Coffein, Theophyllin), CYP2C9 (wie Piroxicam, Diclofenac, Naproxen), CYP2D6 (wie Metoprolol), CYP2E1 (wie Ethanol) noch die mit p-Glycoprotein verbundene Resorption von Digoxin beeinflusst.

Mit gleichzeitig verabreichten Antazida besteht keine Wechselwirkung.

In Interaktionsstudien wurden bei gleichzeitiger Gabe von Pantoprazol mit den entsprechenden Antibiotika (Clarithromycin, Metronidazol, Amoxicillin) keine klinisch relevanten Interaktionen gefunden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine hinreichenden Daten über die Anwendung von Pantoprazol bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien haben Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Das potentielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt. Pantip darf nicht während der Schwangerschaft eingenommen werden, es sei denn, dies ist eindeutig erforderlich.

Stillzeit

Tierexperimentelle Studien haben gezeigt, dass Pantoprazol in die Milch ausgeschieden wird. Beim Menschen wurde über die Ausscheidung von Pantoprazol in die Muttermilch berichtet. Bei der Entscheidung, ob das Stillen unterbrochen/weitergeführt oder die Therapie mit Pantip unterbrochen/weitergeführt wird, sollten daher der Nutzen des Stillens für das Kind und der Nutzen der Therapie mit Pantip für die Mutter gegeneinander abgewogen werden.

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

Nebenwirkungen wie Schwindel und Sehstörungen können auftreten (siehe Abschnitt 4.8). Betroffene Patienten dürfen kein Fahrzeug lenken oder Maschinen bedienen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei etwa 5% der Patienten kann das Auftreten von Nebenwirkungen erwartet werden. Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen sind Diarrhoe und Kopfschmerzen, beide treten bei ca. 1% der Patienten auf.

Die untenstehende Tabelle führt die unter Pantoprazol berichteten Nebenwirkungen mit folgenden Häufigkeitsangaben an:

Sehr häufig (≥1/10), 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).

Es ist nicht möglich Nebenwirkungen, die nach Markteinführung beobachtet wurden, einer Häufigkeitsklasse zuzuordnen. Daher werden diese mit der Häufigkeitsangabe „nicht bekannt" versehen.

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Tabelle 1 Nebenwirkungen, die bei Pantoprazol während klinischer Studien und nach Markteinführung beobachtet wurden

Häufigkeit ***Organsystem***	***Gelegentlich***	***Selten***	***Sehr selten***	***Nicht bekannt***

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems			Thrombozytopenie, Leukopenie	
Erkrankungen des Immunsystems		Überempfindlichkeit (einschließlich anaphylaktische Reaktionen und anaphylaktischer Schocks)		
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen		Hyperlipidämie, erhöhte Lipidwerte (Triglyceride, Cholesterin); Gewichtsveränderungen		Hyponatriämie, Hypomagnesiämie (siehe Abschnitt 4.4)
Psychiatrische Erkrankungen	Schlafstörungen	Depression (und Verschlechterung)	Desorientiertheit (und Verschlechterung)	Halluzinationen; Verwirrtheit (insbesondere bei prädisponierten Patienten, sowie Verschlechterung bei Vorbestehen dieser Symptome)
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen, Schwindel			
Augenerkrankungen		Sehstörungen/ verschwommen Sehen		
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Diarrhoe; Übelkeit/Erbrechen; Blähungen und Völlegefühl; Verstopfung; Mundtrockenheit; Bauchschmerzen und -beschwerden			
Leber- und Gallenerkrankungen	Erhöhte Leberenzyme (Transaminasen, γ-GT)	Erhöhtes Bilirubin		Leberzellschädigung, Gelbsucht, Leberversagen
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Ausschlag/ Exanthem/ Eruption; Pruritus	Urtikaria, Angioödeme		Stevens-Johnson-Syndrom; Lyell-Syndrom; Erythema multiforme; Photosensibilität
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Frakturen der Hüfte, Handgelenke oder Wirbelsäule (siehe Abschnitt 4.4)	Arthralgie; Myalgie		
Erkrankungen der Nieren und der Harnwege				Interstitielle Nephritis
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse		Gynäkomastie		
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am	Asthenie, Müdigkeit und Unwohlsein	Erhöhte Körpertemperatur; periphere Ödeme		

Verabreichungsort				

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 über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 Wien
Österreich
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: http://www.basg.gv.at/

4.9 Überdosierung

Symptome einer Überdosierung sind beim Menschen nicht bekannt.
Es wurden Dosen bis zu 240 mg i.v. über 2 Minuten gegeben und gut vertragen.
Da Pantoprazol weitgehend proteingebunden ist, ist es nicht ohne weiteres dialysierbar.
Sollte es zu einer Überdosierung mit klinischen Zeichen einer Vergiftung kommen, können abgesehen von symptomatischer und unterstützender Behandlung keine spezifischen therapeutischen Empfehlungen gegeben werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Protonenpumpenhemmer
ATC-Code: A02BC02

Wirkmechanismus

Pantoprazol ist ein substituiertes Benzimidazol, das durch spezifische Reaktion mit den Protonenpumpen der Parietalzellen die Magensäuresekretion hemmt.
Pantoprazol wird im sauren Kompartiment der Parietalzelle in die aktive Form umgelagert und hemmt dort die H^+/K^+-ATPase, d.h. die Endstufe der Säureproduktion im Magen. Die Hemmung ist dosisabhängig und wirkt sowohl auf die basale als auch auf die stimulierte Magensäuresekretion. Bei den meisten Patienten wird innerhalb von 2 Wochen eine Symptombesserung erreicht. Wie bei anderen Protonenpumpenhemmern und H_2-Rezeptorenblockern wird durch die Behandlung mit Pantoprazol die Magensäure reduziert, wodurch es zu einem Gastrin-Anstieg proportional zu der Säurereduktion kommt. Der Gastrin-Anstieg ist reversibel. Da Pantoprazol an das Enzym distal zur Rezeptorebene bindet, kann es die Säuresekretion unabhängig von einer Stimulation durch andere Substanzen (Acetylcholin, Histamin, Gastrin) hemmen. Pantoprazol hat nach oraler und intravenöser Gabe den gleichen Effekt.
Die Nüchtern-Gastrinwerte steigen unter Pantoprazol an. Dieser Anstieg führt bei kurzfristiger Anwendung meist nicht zu einem Anstieg über die obere Normgrenze hinaus. Eine Langzeittherapie führt in der Folge aber meist zu einer Verdoppelung der Gastrinwerte. Die Überschreitung der Normwerte geht jedoch nur in Einzelfällen mit einer exzessiven Erhöhung der Gastrinspiegel einher. In der Folge kommt es in seltenen Fällen in der Langzeitanwendung zu einer leichten bis mäßigen Vermehrung spezieller endokriner (ECL = enterochromaffin-like) Zellen des Magens (einfache bis adenomatöse Hyperplasie). Die Entstehung von Karzinoidvorstufen (atypische Hyperplasien) oder Magenkarzinoiden, wie sie in Tierversuchen berichtet wurden (siehe Abschnitt 5.3), wurden beim Menschen jedoch nicht beobachtet.
Den Ergebnissen von Tierversuchen zufolge ist ein Einfluss einer Langzeitbehandlung mit Pantoprazol, welche ein Jahr übersteigt, auf die endokrinen Parameter der Schilddrüse nicht völlig auszuschließen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Pantoprazol wird rasch resorbiert. Bereits nach einmaliger oraler Gabe von 20 mg Pantoprazol wird die maximale Plasmakonzentration erreicht. Die maximalen Serumkonzentrationen von etwa 1 bis 1,5 µg/ml werden im Mittel ca. 2,0 bis 2,5 Stunden nach Gabe erreicht und bleiben auch nach Mehrfachgabe konstant.
Die pharmakokinetischen Charakteristika nach Einmal- und Mehrfachgabe unterscheiden sich nicht. Pantoprazol besitzt im Dosisbereich von 10 bis 80 mg sowohl nach oraler als auch nach intravenöser Gabe eine lineare Kinetik.
Für die absolute Bioverfügbarkeit der Tablette wurden Werte um 77% gefunden. Eine Beeinflussung der AUC und der maximalen Serumkonzentration und damit der Bioverfügbarkeit durch gleichzeitig eingenommene Nahrung wurde nicht festgestellt. Lediglich die Variabilität der Lag-Time wird durch gleichzeitige Einnahme mit Nahrung erhöht.
Verteilung
Die Serumproteinbindung von Pantoprazol liegt bei etwa 98%. Das Verteilungsvolumen beträgt etwa 0,15 l/kg.

Elimination

Pantoprazol wird praktisch ausschließlich durch die Leber abgebaut. Die hauptsächliche Metabolisierung umfasst die Demethylierung durch CYP2C19 und anschließende Sulfatierung, andere Metabolismuswege führen über die Oxidation durch CYP3A4. Die terminale Eliminationshalbwertszeit beträgt ca. 1 Stunde, die Clearance liegt bei ca. 0,1 l/h/kg. In wenigen Fällen wurden Probanden mit verlangsamter Elimination beobachtet. Aufgrund der spezifischen Aktivierung von Pantoprazol in der Parietalzelle korreliert die Eliminationshalbwertszeit nicht mit der viel längeren Wirkdauer (Säuresekretionshemmung).
Der größte Teil der Metaboliten (ca. 80%) wird renal ausgeschieden, der Rest über die Faeces.
Sowohl im Serum als auch im Urin ist der Hauptmetabolit das mit Sulfat konjugierte Desmethylpantoprazol. Die Halbwertszeit des Hauptmetaboliten (ca. 1,5 Stunden) ist nur unwesentlich länger als die von Pantoprazol.

Besondere Patientengruppen

Etwa 3% der europäischen Bevölkerung leiden an einem funktionellen CYP2C19-Enzymmangel (poor metabolizer = langsame Verstoffwechsler). Bei diesen Personen wird Pantoprazol wahrscheinlich hauptsächlich über CYP3A4 katalysiert. Nach einer Einmalgabe von 40 mg Pantoprazol, war die mittlere AUC etwa 6-mal höher in poor metabolizer als in Personen mit intakter CYP2C19-Enzymaktivität (extensive metabolizer). Die mittlere maximale Plasmakonzentration war um ca. 60% erhöht. Diese Ergebnisse haben keinen Einfluss auf die Dosierung von Pantoprazol.
Bei Gabe von Pantoprazol an Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (inklusive Dialysepatienten) ist keine Dosisreduktion erforderlich. Die Halbwertszeit von Pantoprazol ist wie bei gesunden Probanden kurz. Pantoprazol wird nur in sehr geringem Ausmaß dialysiert. Obwohl der Hauptmetabolit eine mäßig verlängerte Halbwertszeit (2 bis 3 Stunden) aufweist, tritt bei dieser dennoch raschen Ausscheidung keine Kumulation auf.
Obwohl sich bei Patienten mit Leberzirrhose (Child A, Child B) die Halbwertszeit auf Werte zwischen 3 und 6 Stunden verlängert und sich die AUC-Werte um den Faktor 3 bis 5 erhöhen, nimmt die maximale Serumkonzentration jedoch gegenüber Gesunden nur geringfügig um den Faktor 1,3 zu.
Eine geringfügige Erhöhung von AUC und von C_{max} bei älteren gegenüber jüngeren Probanden hat auch keine klinische Relevanz.

Kinder und Jugendliche

Nach einer oralen Einzelgabe von 20 mg bzw. 40 mg Pantoprazol bei Kindern zwischen 5 und 16 Jahren wurden AUC- bzw. C_{max}-Werte ermittelt, die im Bereich derer von Erwachsenen lagen. Nach intravenösen Einzelgaben von 0,8 bzw. 1,6 mg Pantoprazol pro kg Körpergewicht bei Kindern zwischen 2 und 16 Jahren wurde kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Körpergewicht oder dem Alter und der Pantoprazol-Clearance gefunden. AUC und Verteilungsvolumen stimmten mit dem eines Erwachsenen überein.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die präklinischen Daten aus konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, zur Toxizität nach wiederholter Gabe und zur Genotoxizität lassen keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.
In einer 2-Jahres-Kanzerogenitätsstudie an Ratten wurden neuroendokrine Neoplasmen gefunden. Darüber hinaus traten Plattenepithel-Papillome im Vormagen von Ratten auf. Der Mechanismus, der einer Entwicklung von Magenkarzinoiden durch substituierte Benzimidazole zugrunde liegt, wurde sorgfältig untersucht und lässt die Schlussfolgerung zu, dass es sich um eine Folgereaktion auf die stark erhöhten Serum-Gastrinspiegel bei der Ratte während der hochdosierten chronischen Gabe der Substanz handelt.
Bei den 2-Jahresstudien an Nagetieren trat eine erhöhte Zahl von Lebertumoren bei Ratten und weiblichen Mäusen auf, die als Folge der hohen Metabolisierungsrate von Pantoprazol in der Leber interpretiert werden.
Bei Ratten wurde ein geringer Anstieg von Neoplasmen in der Schilddrüse in der höchsten Dosisgruppe (200 mg/kg) beobachtet. Das Auftreten dieser Neoplasmen hängt mit den durch Pantoprazol induzierten Veränderungen im Abbau von Thyroxin in der Leber der Ratten zusammen. Aufgrund der geringen therapeutischen Dosis beim Menschen sind schädliche Wirkungen auf die Schilddrüse nicht zu erwarten.
In tierexperimentellen Reproduktionsstudien wurden Anzeichen einer leichten Fetotoxizität bei Dosen oberhalb von 5 mg/kg beobachtet.
Untersuchungen ergaben weder Hinweise auf eine Beeinträchtigung der Fertilität noch auf teratogene Wirkungen.
Die Plazentagängigkeit wurde für Pantoprazol an der Ratte untersucht und nahm mit fortschreitender Trächtigkeit zu. Daher ist die Konzentration im Fötus kurz vor dem Wurf erhöht.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern:

Maltitol (E 965)
Crospovidon
Carmellose-Natrium
Wasserfreies Natriumcarbonat

Calciumstearat
Tablettenüberzug:
Poly(vinylalkohol)
Talkum
Titandioxid (E 171)
Macrogol 3350
Sojalecithin (E 322)
Eisenoxid gelb (E 172)
Wasserfreies Natriumcarbonat
Methacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer (1:1)
Triethylcitrat

6.2 Inkompatibilitäten
Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit
5 Jahre
Tablettenbehältnis: Nach dem ersten Öffnen 3 Monate haltbar.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung
Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses
Tabletten in Alu/Alu-Blisterpackungen
Packungsgrößen: 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100 Tabletten
Tabletten in HDPE-Tablettenbehältnissen
Packungsgrößen: 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 98, 100, 300 Tabletten
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung
Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung
G.L. Pharma GmbH, 8502 Lannach

8. Zulassungsnummer
1–27481

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung
7. März 2008

10. Stand der Information
Oktober 2015

Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht
Rezept- und apothekenpflichtig.