

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Pantoprazol Hennig® bei Sodbrennen 20 mg
magensaftresistente Tabletten

**2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE
ZUSAMMENSETZUNG**

Eine magensaftresistente Tablette enthält
20 mg Pantoprazol (als Pantoprazol-Natrium
1.5 H₂O).

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:
Eine magensaftresistente Tablette enthält
29,25 mg Isomalt.

Vollständige Auflistung der sonstigen Be-
standteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Magensaftresistente Tablette
Gelbliche bis gelbe, ovale, magensaftresis-
tente Tabletten.

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Pantoprazol Hennig® bei Sodbrennen 20 mg
wird zur kurzzeitigen Behandlung von Re-
fluxsymptomen (z. B. Sodbrennen, saures
Aufstoßen) bei Erwachsenen angewendet.

4.2 Dosierung und Art der AnwendungDosierung

Die empfohlene Dosis ist 20 mg Pantopra-
zol (1 Tablette) pro Tag.

Zur Besserung der Symptome kann die Ein-
nahme der Tabletten an 2–3 aufeinander-
folgenden Tagen erforderlich sein. Sobald
eine vollständige Linderung der Symptome
eingetreten ist, sollte die Behandlung abge-
brochen werden.

Die Behandlung sollte ohne ärztlichen Rat
nicht länger als 4 Wochen andauern.

Wenn nach 2 Wochen kontinuierlicher Be-
handlung keine Linderung der Symptome
erreicht worden ist, sollte der Patient an-
gehalten werden, einen Arzt zu konsultieren.

Besondere Patientengruppen

Bei älteren Patienten und Patienten mit ein-
geschränkter Nieren- oder Leberfunktion
ist keine Dosisanpassung notwendig.

Kinder und Jugendliche

Die Anwendung von Pantoprazol wird bei
Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren
nicht empfohlen, da keine ausreichenden
Daten hinsichtlich Sicherheit und Wirksam-
keit vorliegen.

Art der Anwendung

Pantoprazol Hennig® bei Sodbrennen 20 mg
soll nicht gekaut oder zerkleinert werden,
sondern im Ganzen mit Flüssigkeit vor einer
Mahlzeit eingenommen werden.

4.3 Gegenanzeigen

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

Die gleichzeitige Anwendung von Pantopra-
zol mit HIV-Proteasehemmern wie Ataza-
navir oder Nelfinavir, bei denen die Resorp-
tion von einem sauren pH-Wert im Magen
abhängt, wird aufgrund der erheblichen

Herabsetzung der Bioverfügbarkeit letzter-
er nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.5).

**4.4 Besondere Warnhinweise und Vor-
sichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Patienten sollten angehalten werden, einen
Arzt zu konsultieren, wenn

- sie unter unbeabsichtigtem Gewichts-
verlust, Anämie, gastrointestinalen Blu-
tungen, Schluckbeschwerden, anhalten-
dem Erbrechen oder Erbrechen von Blut
leiden, da die Symptome einer ernsthaf-
ten Erkrankung vermindert und deren
Diagnose verzögert werden können. In
diesen Fällen sollte eine Malignität aus-
geschlossen werden.
- sie in der Vergangenheit ein Magenge-
schwür oder eine gastrointestinale Ope-
ration hatten.
- sie sich über 4 Wochen oder länger in
dauerhafter symptomatischer Behand-
lung von Verdauungsstörungen oder Sod-
brennen befinden.
- sie an Gelbsucht, eingeschränkter Le-
berfunktion oder einer Lebererkrankung
leiden.
- sie an einer anderen ernsthaften Erkran-
kung leiden, die ihr allgemeines Wohlbe-
finden beeinträchtigt.
- sie über 55 Jahre alt sind und an neuen
oder kürzlich veränderten Symptomen
leiden.

Patienten, die wiederholt über einen länge-
ren Zeitraum an Verdauungsstörungen oder
Sodbrennen leiden, sollten ihren Arzt regel-
mäßig aufsuchen. Insbesondere Patienten
über 55 Jahre, die täglich nicht verschrei-
bungspflichtige Arzneimittel gegen Verdau-
ungsstörungen oder Sodbrennen einneh-
men, sollten ihren Arzt oder Apotheker da-
über informieren.

Patienten sollten keinen anderen Protonen-
pumpenhemmer oder H₂-Antagonisten
gleichzeitig einnehmen.

Patienten, bei denen eine Endoskopie oder
ein ¹³C-Harnstoff-Atemtest durchgeführt
werden soll, sollten ihren Arzt vor Einnahme
dieses Arzneimittels befragen.

Die Patienten sollten darauf hingewiesen
werden, dass die Tabletten für eine sofortige
Linderung nicht vorgesehen sind.

Die Patienten können nach ca. eintägiger
Behandlung mit Pantoprazol eine erste Lin-
derung der Symptome verspüren, jedoch
kann zur Erzielung einer vollständigen Kon-
trolle des Sodbrennens eine Einnahme über
7 Tage erforderlich sein. Patienten sollten
Pantoprazol nicht als vorbeugendes Arz-
neimittel einnehmen.

Bakterielle gastrointestinale Infektionen

Eine durch verschiedene Faktoren ausge-
löste Verringerung der Magensäure – ein-
schließlich aufgrund Protonenpumpenhem-
mern – führt zu einer erhöhten Anzahl der
unter normalen Umständen vorhandenen
Bakterienzahl im Gastrointestinaltrakt. Die
Behandlung mit säurereduzierenden Arz-
neimitteln führt zu einem leicht erhöhten
Risiko von gastrointestinalen Infektionen
durch beispielsweise *Salmonellen*, *Campy-
lobacter* oder *Clostridium difficile*.

**Subakuter kutaner Lupus erythemato-
des (SCLÉ)**

Protonenpumpenhemmer sind mit sehr
seltenen Fällen von SCLÉ 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, Pantoprazol
Hennig® bei Sodbrennen 20 mg abzuset-
zen. SCLÉ nach vorheriger Behandlung mit
einem Protonenpumpenhemmer kann das
Risiko eines SCLÉ unter der Einnahme an-
derer Protonenpumpen-Inhibitoren erhöhen.

Auswirkung auf Laboruntersuchungen

Erhöhte Chromogranin-A(CgA)-Spiegel kön-
nen Untersuchungen auf neuroendokrine
Tumoren beeinflussen. Um diese Auswir-
kung zu vermeiden, sollte die Behandlung
mit Pantoprazol Hennig® bei Sodbrennen
20 mg mindestens fünf Tage vor den CgA-
Messungen vorübergehend abgesetzt wer-
den (siehe Abschnitt 5.1). Liegen die CgA-
und Gastrinspiegel nach der ersten Mes-
sung nicht im Referenzbereich, sind die
Messungen 14 Tage nach dem Absetzen
des Protonenpumpenhemmers zu wieder-
holen.

Dieses Arzneimittel ist nur für die kurzzeitige
Anwendung (bis zu 4 Wochen) bestimmt
(siehe Abschnitt 4.2). Patienten sollten da-
rauf hingewiesen werden, dass bei Lang-
zeitanwendung des Arzneimittels zusätzliche
Risiken bestehen. Die Notwendigkeit einer
ärztlichen Verschreibung und regelmäßiger
Überwachung sollten betont werden.

Bei Langzeitanwendung gelten die folgen-
den zusätzlichen Risiken als relevant:

Einfluss auf die Resorption von Vitamin B₁₂
Wie alle Säureblocker kann Pantoprazol die
Resorption von Vitamin B₁₂ (Cyanocobal-
amin) aufgrund von Hypo- oder Achlorhy-
drie verringern. Dies sollte bei Langzeit-
behandlung von Patienten mit reduzierten
Körperspeichern oder Risikofaktoren für
eine reduzierte Vitamin-B₁₂-Resorption berück-
sichtigt werden oder wenn entsprechende
klinische Symptome beobachtet werden.

Knochenfraktur

Protonenpumpenhemmer, besonders wenn
sie in hohen Dosen und über lange Zeit
(> 1 Jahr) eingenommen werden, können
das Risiko von Hüft-, Handgelenks- und
Wirbelsäulenfrakturen leicht erhöhen, ins-
besondere bei älteren Menschen oder bei
Vorliegen von anderen bekannten Risiko-
faktoren. Aus Beobachtungsstudien geht
hervor, dass Protonenpumpenhemmer das
Gesamtrisiko einer Fraktur um 10–40 %
erhöhen können. Möglicherweise ist diese
Zunahme zum Teil auch auf andere Risiko-
faktoren zurückzuführen. Patienten mit
einem Risiko für Osteoporose sind nach
den aktuellen klinischen Leitlinien zu be-
handeln und mit ausreichend Vitamin D und
Calcium zu versorgen.

Hypomagnesiämie

Bei Patienten, die über einen Zeitraum von
mindestens drei Monaten und in den meis-
ten Fällen von einem Jahr mit einem Pro-
tonenpumpenhemmer (PPI) wie Pantoprazol
behandelt wurden, wurden Fälle von schwe-
rer Hypomagnesiämie beobachtet. Es kön-



nen schwerwiegende Manifestationen von Hypomagnesiämie wie Müdigkeit, Tetanie, Delirium, Krämpfe, Schwindel und ventrikuläre Arrhythmie auftreten, wobei diese schleichend beginnen und übersehen werden können. Bei den meisten betroffenen Patienten verbesserte sich die Hypomagnesiämie nach Zufuhr von Magnesium und Absetzen des PPIs.

Bei Patienten, die voraussichtlich eine längere Behandlung benötigen oder PPIs zusammen mit Digoxin oder anderen Arzneimitteln einnehmen, die eine Hypomagnesiämie hervorrufen können (wie z. B. Diuretika), ist durch das medizinische Fachpersonal eine Messung des Magnesiumspiegels vor Beginn und regelmäßig während der PPI-Einnahme zu erwägen.

Zucker-Intoleranz

Pantoprazol Hennig® bei Sodbrennen 20 mg enthält Isomalt. Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz sollten Pantoprazol Hennig® bei Sodbrennen 20 mg nicht einnehmen.

Natriumverbindungen

Pantoprazol Hennig® bei Sodbrennen 20 mg enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro magensaftresistenter Tablette, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es ist möglich, dass Pantoprazol die Resorption von Wirkstoffen, deren Bioverfügbarkeit vom pH-Wert im Magen abhängig ist (z. B. Ketoconazol), herabsetzt.

HIV-Proteasehemmer:

Die gleichzeitige Anwendung von Pantoprazol mit HIV-Proteasehemmern wie Atazanavir oder Nelfinavir, bei denen die Resorption von einem sauren pH-Wert im Magen abhängt, ist aufgrund der erheblichen Herabsetzung der Bioverfügbarkeit letzterer kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Obwohl in klinischen Pharmakokinetikstudien keine Wechselwirkungen bei der gleichzeitigen Gabe von Phenprocoumon oder Warfarin beobachtet wurden, sind seit der Markteinführung in wenigen Einzelfällen bei gleichzeitiger Behandlung Veränderungen der INR (*International Normalized Ratio*) berichtet worden. Daher wird bei Patienten, die mit Cumarin-Antikoagulanzen (z. B. Phenprocoumon oder Warfarin) behandelt werden, die Überwachung der Prothrombinzeit/INR nach Beginn und Ende der Pantoprazol-Behandlung und während unregelmäßiger Anwendung von Pantoprazol empfohlen.

Bei gleichzeitiger Anwendung von hohen Dosen Methotrexat (z. B. 300 mg) und Protonenpumpenhemmern wurde bei manchen Patienten ein Anstieg der Methotrexat Spiegel berichtet. Deshalb sollte bei Anwendung von Methotrexat in hohen Dosen (wie z. B. bei Krebs und Psoriasis) ein vorübergehendes Absetzen von Pantoprazol in Erwägung gezogen werden.

Pantoprazol wird über das Cytochrom P450 Enzymsystem in der Leber verstoff-

wechselt. Wechselwirkungsstudien mit Carbamazepin, Coffein, Diazepam, Diclofenac, Digoxin, Ethanol, Glibenclamid, Metoprolol, Naproxen, Nifedipin, Phenytoin, Piroxicam, Theophyllin, und einem oralen Kontrazeptivum mit Levonorgestrel und Ethinylestradiol zeigten keine klinisch bedeutsamen Wechselwirkungen.

Jedoch kann eine Wechselwirkung mit anderen Substanzen, die über dasselbe Enzymsystem verstoffwechselt werden, nicht ausgeschlossen werden.

Es besteht keine Wechselwirkung mit gleichzeitig verabreichten Antazida.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die klinischen Erfahrungen bei schwangeren Frauen sind begrenzt. In tierexperimentellen Studien wurde eine Reproduktionstoxizität beobachtet. Präklinische Studien erbrachten keinen Hinweis auf eingeschränkte Fertilität oder teratogene Effekte (siehe Abschnitt 5.3). Das potentielle Risiko beim Menschen ist nicht bekannt. Pantoprazol sollte während der Schwangerschaft nicht angewendet werden.

Stillzeit

Pantoprazol bzw. Pantoprazol-Stoffwechselprodukte sind in der Muttermilch nachgewiesen worden. Die Auswirkungen von Pantoprazol auf Neugeborene/Säuglinge sind unbekannt.

Pantoprazol sollte während der Stillzeit nicht angewendet werden.

Fertilität

In tierexperimentellen Studien gab es keinen Hinweis auf eingeschränkte Fertilität nach der Verabreichung von Pantoprazol (siehe Abschnitt 5.3).

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

Pantoprazol Hennig® bei Sodbrennen 20 mg hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Es können jedoch Nebenwirkungen des Arzneimittels wie Schwindel und Sehstörungen auftreten (siehe Abschnitt 4.8). Betroffene Patienten sollten kein Kraftfahrzeug führen und keine Maschinen bedienen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

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

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die folgenden Nebenwirkungen wurden für Pantoprazol bekannt.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden die MedDRA Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); selten ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); sehr selten

($< 1/10000$); nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppierung sind die Nebenwirkungen nach abnehmender Bedeutung angeordnet.

Siehe Tabelle 1 auf Seite 3

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 anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es wurden bis zu 240 mg intravenös 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: Mittel bei säurebedingten Erkrankungen, Protonenpumpenhemmer, ATC-Code: A02BC02

Wirkmechanismus

Pantoprazol ist ein substituiertes Benzimidazol, das durch spezifische Reaktion mit den Protonenpumpen der Belegzellen die Magensäuresekretion hemmt.

Pantoprazol wird im sauren Kompartiment der Belegzelle in die aktive Form, ein cyclisches Sulphenamid, umgelagert und hemmt das $H^+/K^+-ATPase$ -Enzym, das heißt die Endstufe der Salzsäureproduktion im Magen. Die Hemmung ist dosisabhängig und wirkt sowohl auf die basale als auch auf die stimulierte Magensäuresekretion. Bei den meisten Patienten wird eine Befreiung von Sodbrennen und Magensäurerückfluss innerhalb von 1 Woche erreicht. Pantoprazol reduziert die Magensäure, wodurch es zu einem Gastrinanstieg proportional zur Säurereduktion kommt. Der Gastrinanstieg ist reversibel. Da Pantoprazol an das Enzym distal zur Rezeptorebene bindet, kann es die Salzsäuresekretion unabhängig von einer Stimulation durch andere Substanzen (Acetylcholin, Histamin, Gastrin) hemmen. Pantoprazol hat nach oraler und intravenöser Gabe den gleichen Effekt.

Bei Nüchternheit steigen die Gastrinwerte unter Pantoprazol an. Bei kurzzeitiger Anwendung übersteigen sie in den meisten Fällen nicht die obere Grenze der normalen



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

Häufigkeit \ Organ-System	Häufig	Gelegentlich	Selten	Sehr selten	Nicht bekannt
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems			Agranulozytose	Thrombozytopenie; Leukopenie; Panzytopenie	
Erkrankungen des Immunsystems			Überempfindlichkeit (inkl. anaphylaktische Reaktion und anaphylaktischer Schock)		
Stoffwechsel und Ernährungsstörungen			Hyperlipidämie und erhöhte Lipidwerte (Triglyceride, Cholesteroll); Gewichtsveränderungen		Hyponatriämie; Hypomagnesiämie, Hypokalzämie ⁽¹⁾
Psychiatrische Erkrankungen		Schlafstörungen	Depression (und Verschlimmerung bestehender Symptome)	Desorientiertheit (und Verschlimmerungen bestehender Symptome)	Halluzinationen; Verwirrtheit (insbesondere bei entsprechend veranlagten Patienten sowie die Verschlimmerung dieser Symptome, sofern sie vorher bestanden haben)
Erkrankungen des Nervensystems		Kopfschmerzen; Schwindel	Geschmacksstörungen		Parästhesie
Augenerkrankungen			Sehstörungen/verschommenes Sehen		
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Drüsenpolypen des Fundus (gutartig)	Diarrhoe; Übelkeit/ Erbrechen; Trommelbauch und Völlegefühl; Verstopfung; Mundtrockenheit; Bauchschmerzen und Unwohlsein			Mikroskopische Kolitis
Leber- und Gallenerkrankungen		erhöhte Leberenzyme (Transaminasen, γ -GT)	erhöhtes Bilirubin		Schädigung der Leberzellen, Gelbsucht, Leberversagen
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		Ausschlag/Exanthem/ Eruption; Hautjucken	Urtikaria; Angioödem		Stevens-Johnson-Syndrom; Lyell-Syndrom; Erythema multiforme; Lichtempfindlichkeit, subakuter kutaner Lupus erythematodes (siehe Abschnitt 4.4)
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen		Handgelenks-, Hüft- und Wirbelsäulenfraktur	Gelenkschmerz; Muskelschmerz		
Erkrankungen der Nieren und Harnwege					interstitielle Nierenentzündung
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse			Gynäkomastie		
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		Schwäche, Müdigkeit und Unwohlsein	erhöhte Körpertemperatur; peripheres Ödem		

⁽¹⁾ Hypokalzämie in Verbindung mit Hypomagnesiämie

Werte. Während einer langfristigen Behandlung verdoppeln sich die Gastrinwerte in den meisten Fällen. Ein exzessiver Anstieg tritt jedoch nur in Einzelfällen auf. Demzufolge wird während einer Langzeitbehandlung in einer Minderheit von Fällen ein leichter bis mäßiger Anstieg von spezifischen endokrinen Zellen (ECL) im Magen beobachtet (einfache bis adenomatöse Hyperplasie). Allerdings ist in bisher durchgeführten Studien die Bildung von karzinoiden Vorstufen (atypische Hyperplasie) oder

Magenkrebs, wie es in Tierversuchen vorgekommen ist, beim Menschen nicht beobachtet worden (siehe Abschnitt 5.3).

Während der Behandlung mit sekretionshemmenden Arzneimitteln steigt das Serumgastrin als Reaktion auf die verminderte Säuresekretion an. CgA steigt aufgrund der erniedrigten gastrischen Azidität ebenfalls an. Die erhöhten CgA-Spiegel können Untersuchungen auf neuroendokrine Tumoren beeinflussen.

Vorliegende veröffentlichte Daten legen den Schluss nahe, dass Protonenpumpenhemmer 5 Tage bis 2 Wochen vor einer CgA-Messung abgesetzt werden sollten. Hierdurch soll erreicht werden, dass die durch eine PPI-Behandlung möglicherweise erhöhten CgA-Spiegel wieder in den Referenzbereich absinken.

Klinische Wirksamkeit

In einer retrospektiven Analyse von 17 Studien mit 5960 Patienten mit einer ösophagealen Refluxerkrankung (GORD), die mit



20 mg Pantoprazol in Form einer Monotherapie behandelt wurden, wurden die einen Säurereflux begleitenden Symptome wie Sodbrennen und Säurerrückfluss nach einer standardisierten Methode ausgewertet. In den ausgewählten Studien musste jeweils mindestens 1 Säurerrückfluss-Symptom innerhalb von 2 Wochen verzeichnet werden. Die Diagnose von GORD basierte in diesen Studien auf endoskopischer Beurteilung, mit Ausnahme einer Studie, in der die Einbeziehung der Patienten ausschließlich auf der Symptomatik basierte.

In diesen Studien lag der Prozentsatz der Patienten, die nach 7 Tagen eine vollständige Linderung des Sodbrennens erlebten, zwischen 54,0% und 80,6% in der Pantoprazol-Gruppe. Nach 14 und 28 Tagen wurde eine vollständige Linderung des Sodbrennens bei 62,9% bis 88,6% und 68,1% bis 92,3% der Patienten erreicht.

Bei der vollständigen Linderung des Säurerrückflusses wurden ähnliche Ergebnisse wie beim Sodbrennen erzielt. Nach 7 Tagen lag der Prozentsatz der Patienten, die eine vollständige Linderung des Säurerrückflusses erlebten, zwischen 61,5% und 84,4%, nach 14 Tagen zwischen 67,7% und 90,4% und nach 28 Tagen zwischen 75,2% und 94,5%.

Pantoprazol erwies sich durchgehend gegenüber Placebo und H₂RAs überlegen und nicht schlechter im Vergleich zu anderen PPIs. Der Grad der Linderung der Säurerefluxsymptome war größtenteils unabhängig vom ursprünglichen GORD-Stadium.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Pharmakokinetik unterscheidet sich nicht bei einmaliger oder wiederholter Anwendung. Im Dosierungsbereich zwischen 10 und 80 mg ist die Plasmakinetik von Pantoprazol sowohl nach oraler als auch intravenöser Anwendung linear.

Resorption

Pantoprazol wird nach oraler Anwendung schnell und vollständig resorbiert. Die absolute Bioverfügbarkeit der Tablette liegt bei ca. 77%.

Die maximale Serumkonzentration (C_{max}) von ca. 1–1,5 µg/ml wird im Durchschnitt 2–2,5 h nach Anwendung (t_{max}) einer oralen Einzeldosis von 20 mg erreicht. Diese Werte bleiben bei einer Mehrfachdosis unverändert. Gleichzeitige Nahrungsaufnahme beeinflusste die Bioverfügbarkeit (AUC oder C_{max}) nicht, erhöhte aber die Variabilität der lag-Zeit (t_{lag}).

Verteilung

Das Verteilungsvolumen liegt bei ca. 0,15 l/kg und die Serumproteinbindung bei etwa 98%.

Biotransformation

Pantoprazol wird fast ausschließlich durch die Leber abgebaut.

Elimination

Die Clearance liegt bei ca. 0,1 l/h/kg. Für die terminale Eliminationshalbwertszeit ($t_{1/2}$) wurde ca. 1 h berechnet. In wenigen Fällen wurden Probanden mit verlangsamter Elimination beobachtet. Aufgrund der spezifischen Bindung von Pantoprazol an die Protonenpumpen in der Belegzelle korreliert die Elimination

halbwertszeit 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 h) ist nur unwesentlich länger als die von Pantoprazol.

Besondere Patientengruppen

Eingeschränkte Nierenfunktion

Die Anwendung von Pantoprazol bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (incl. Dialyse-Patienten, da Pantoprazol nur in sehr geringem Ausmaß dialysiert wird) erfordert keine Dosisreduktion. Die Halbwertszeit von Pantoprazol ist wie bei gesunden Probanden kurz. Obwohl der Hauptmetabolit eine verlängerte Halbwertszeit (2–3 h) aufweist, tritt bei dieser dennoch raschen Ausscheidung keine Kumulation auf.

Eingeschränkte Leberfunktion

Bei Patienten mit Leberschädigung (Klasse A, B und C nach Child-Pugh) verlängerte sich die Halbwertszeit auf Werte zwischen 3 h und 7 h, und die AUC-Werte erhöhten sich um den Faktor 3–6; während C_{max} gegenüber Gesunden nur geringfügig um den Faktor 1,3 zunahm.

Ältere Patienten

Eine geringfügige Erhöhung von AUC und C_{max} bei älteren im Vergleich zu jüngeren Probanden hat keine klinische Relevanz.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, zur Toxizität nach wiederholter Gabe und zur Genotoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

In einer 2-Jahres-Karzinogenitätsstudie an Ratten wurden neuroendokrine Neoplasmen gefunden. Weiterhin traten bei einer Studie Papillome squamöser Zellen im Vormagen von Ratten auf. Der Mechanismus, der einer Entwicklung von Magenkarzinomen durch substituierte Benzimidazole zugrunde liegt, wurde sorgfältig untersucht und lässt die Schlussfolgerung zu, dass es sich um einen indirekten Mechanismus infolge der stark erhöhten Serumgastrinspiegel bei der Ratte während der chronischen, hochdosierten Gabe der Substanz handelt.

In den 2-Jahres-Studien an Nagetieren wurde bei Ratten (in nur einer Studie) und weiblichen Mäusen eine erhöhte Zahl von Lebertumoren beobachtet, die als Folge der hohen Metabolisierungsrate von Pantoprazol in der Leber interpretiert wurden.

Ein geringer Anstieg von Neoplasmen in der Schilddrüse wurde in der höchsten Dosisgruppe (200 mg/kg) bei Ratten in einer 2-Jahres-Studie 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 im Menschen sind Nebenwirkungen an der Schilddrüse nicht zu erwarten.

In einer peri-postnatalen Reproduktionsstudie an Ratten zur Beurteilung der Knochenentwicklung wurden Anzeichen von Toxizität bei den Nachkommen (Mortalität, geringeres mittleres Körpergewicht, geringere mittlere Körpergewichtszunahme und reduziertes Knochenwachstum) bei Expositionen (C_{max}) von ungefähr dem Doppelten der klinischen Exposition des Menschen beobachtet. Am Ende der Erholungsphase waren die Knochenparameter in allen Gruppen ähnlich, und für die Körpergewichte zeigte sich nach einer arzneimittelfreien Erholungsphase ebenfalls eine Tendenz zur Reversibilität. Die erhöhte Mortalität wurde nur bei Rattenjungen vor der Entwöhnung (bis zum Alter von 21 Tagen) berichtet, was schätzungsweise Säuglingen bis zum Alter von zwei Jahren entspricht. Die Relevanz dieses Befundes für die pädiatrische Population ist unklar. In einer früheren peri-postnatalen Studie an Ratten mit etwas geringeren Dosen wurden bei 3 mg/kg keine Nebenwirkungen festgestellt, verglichen mit der niedrigen Dosis von 5 mg/kg in dieser Studie. Untersuchungen ergaben weder Hinweise auf eine Beeinträchtigung der Fertilität noch auf eine teratogene Wirkung. Die Plazentagängigkeit wurde an der Ratte untersucht. Sie nimmt dabei mit fortschreitender Trächtigkeit zu. Daher ist die Konzentration von Pantoprazol im Fötus kurz vor dem Wurf erhöht.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern

Natriumphosphat
Isomalt
Carmellose-Natrium (Ph. Eur.)
Crospovidon (Typ A)
Natriumstearylfumarat (Ph. Eur.)

Tablettenfilm

Hypromellose
Titandioxid (E171)
Eisen(III)-hydroxid-oxid × H₂O (E172)
Propylenglycol
Povidon K25

Magensaftresistenter Überzug

Methacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer (1 : 1) (Ph. Eur.) (MW: 250000)
Polysorbat 80
Natriumdodecylsulfat
Triethylcitrat
Simeticon

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Blister aus Aluminiumfolie.

Packungsgrößen: 7 und 14 magensaftresistente Tabletten.



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 beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

HENNIG ARZNEIMITTEL GmbH & Co. KG
Liebigstraße 1-2
65439 Flörsheim am Main
Telefon: (06145) 508 0
Telefax: (06145) 508 140
info@hennig-am.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

72959.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
16.06.2010
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
18.09.2017

10. STAND DER INFORMATION

April 2021

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig.

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt