

### **ANNEX III**

#### **ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS, ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE**

**Hinweis: Diese Version der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Etikettierung und Packungsbeilage ist die zum Zeitpunkt der Kommissionsentscheidung gültige Fassung.**

**Nach der Kommissionsentscheidung werden die nationalen Zulassungsbehörden in Abstimmung mit dem Referenz-Mitgliedstaat die Produktinformation bei Bedarf aktualisieren.**

**Daher stellt diese Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Etikettierung und Packungsbeilage nicht unbedingt den derzeit gültigen Text dar.**

## **ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Protium und zugehörige Bezeichnungen (siehe Anhang I) 20 mg magensaftresistente Tabletten  
[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine magensaftresistente Tablette enthält 20 mg Pantoprazol (als Natrium Sesquihydrat).

### Sonstiger Bestandteil:

Eine magensaftresistente Tablette enthält 1,06 Mikrogramm Sojaöl.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1

## 3. DARREICHUNGSFORM

Magensaftresistente Tabletten

Gelbe, ovale bikonvexe Filmtablette mit einseitiger brauner Bedruckung „P 20“.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

*Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren*

Symptomatische Behandlung der gastro-ösophagealen Refluxkrankheit.

Langzeitbehandlung und Rezidivprophylaxe bei Refluxösophagitis.

*Erwachsene*

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

### 4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

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

#### Empfohlene Dosierung

*Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren*

#### Symptomatische Behandlung der gastro-ösophagealen Refluxkrankheit

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

#### Langzeitbehandlung und Rezidivprophylaxe bei Refluxösophagitis

In der Langzeittherapie wird eine Erhaltungsdosis von einer magensaftresistenten Tablette Protium 20 mg pro Tag empfohlen, die bei einem Rezidiv auf 40 mg Pantoprazol erhöht werden kann. Für diesen

Fall steht Protium 40 mg zur Verfügung. Nach der Abheilung des Rezidivs kann die Dosis wieder auf 20 mg Pantoprazol reduziert werden.

#### *Erwachsene*

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

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

#### Besondere Patientengruppen

##### *Kinder unter 12 Jahren*

Protium 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.

### **4.3 Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, substituierte Benzimidazole, Sojaöl oder einen der 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 überwacht werden. Bei einem Anstieg der Leberenzyme sollte die Behandlung beendet werden (s. Abschnitt 4.2).

##### *Gleichzeitige Behandlung mit NSARs*

Die Anwendung von Protium 20 mg zur Prävention der durch nicht-selektive, nicht-steroidale Antirheumatika (NSARs) 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 (s. Abschnitt 4.5). Falls eine Kombination von Atazanavir mit einem Protonenpumpenhemmer nicht zu vermeiden ist, wird eine engmaschige medizinische Aufsicht (z.B. Viruslast) zusammen mit 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 B12 (Cyanocobalamin) kommen kann. Dies sollte in der Langzeittherapie von Patienten bedacht werden, die besonderen Risikofaktoren für eine Vitamin B12 Malabsorption unterliegen oder reduzierte Vitamin B12-Reserven haben, oder wenn entsprechende klinische Symptome beobachtet werden.

#### *Langzeitanwendung*

Bei Langzeitanwendung, insbesondere wenn die Behandlungsdauer 1 Jahr überschreitet, sollten die Patienten regelmäßig überwacht werden.

#### *Bakterielle gastrointestinale Infektionen*

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

#### *Sojaöl*

Diese Arzneimittel enthält Sojaöl. Wenn ein Patient allergisch gegenüber Erdnüssen oder Soja ist, darf dieses Arzneimittel nicht angewendet werden (s. Abschnitt 4.3).

## **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

#### *Einfluss von Pantoprazol auf die Resorption anderer Arzneimittel*

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

#### *HIV Arzneimittel (Atazanavir)*

Die gleichzeitige Anwendung von Atazanavir und anderen HIV Arzneimitteln, deren Absorption pH-abhängig ist, zusammen mit Protonenpumpenhemmern kann zu einer erheblichen Herabsetzung der Bioverfügbarkeit dieser HIV Medikamente führen sowie die Wirksamkeit dieser Arzneimittel beeinträchtigen. Daher wird die gleichzeitige Anwendung von Protonenpumpenhemmern mit Atazanavir nicht empfohlen (s. 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 Piroxical, 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 Schwangerschaft und Stillzeit**

##### Schwangerschaft

Es liegen keine hinreichenden Daten über die Anwendung von Pantoprazol bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Das potentielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt. Protium darf nicht während der Schwangerschaft angewendet 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 Protium unterbrochen / weitergeführt wird, sollten daher der Nutzen des Stillens für das Kind und der Nutzen der Therapie mit Protium für die Mutter gegeneinander abgewogen werden.

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

Arzneimittel-Nebenwirkungen wie Schwindel und Sehstörungen können auftreten (siehe Abschnitt 4.8). Betroffene Patienten dürfen kein Kraftfahrzeug führen oder Maschinen bedienen.

#### **4.8 Nebenwirkungen**

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

Die untenstehende Tabelle führt die unter Pantoprazol berichteten Nebenwirkungen in folgender Häufigkeitsangabe an.

Sehr häufig ( $\geq 1/10$ ); häufig ( $\geq 1/100$  bis  $< 1/10$ ); gelegentlich ( $\geq 1/1.000$  bis  $< 1/100$ ); selten ( $\geq 1/10.000$  bis  $< 1/1.000$ ); 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.

<b>Häufigkeit</b> <b>Organ-System</b>	<b>Gelegentlich</b>	<b>Selten</b>	<b>Sehr selten</b>	<b>Nicht bekannt</b>
Erkrankungen des Blutes und Lymphsystems			Thrombozytopenie; Leukopenie	
Erkrankungen des Immunsystems		Überempfindlichkeit (inklusive anaphylaktische Reaktionen und anaphylaktischer Schock)		
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen		Hyperlipidämie, erhöhte Lipidwerte (Triglyceride, Cholesterin); Gewichtsveränderungen		Hyponatriämie
Psychiatrische Erkrankungen	Schlafstörungen	Depression (und Verschlechterung)	Desorientiertheit (und Verschlechterung)	Halluzinationen; Verwirrtheit (insbesondere bei prädisponierten Patienten sowie die Verschlechterung bei Vorbestehen dieser Symptome)
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen; Schwindel			
Augenerkrankungen		Sehstörungen / Verschwommensehen		
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Diarrhoe; Übelkeit/ Erbrechen; Blähungen und Völlegefühl; Verstopfung; Mundtrockenheit; Bauchschmerzen und -beschwerden			
Leber- und Gallenerkrankungen	erhöhte Leberenzyme (Transaminasen, $\gamma$ -GT)	erhöhtes Bilirubin		Leberzellschädigung, Gelbsucht, Leberversagen
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Ausschlag / Exanthem / Eruption; Pruritus	Urtikaria; Angio-ödeme		Stevens-Johnson-Syndrom; Lyell-Syndrom; Erythema multiforme; Photosensibilität
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen		Arthralgie; Myalgie		
Erkrankungen der				Interstitielle

<b>Häufigkeit</b> <b>Organ-System</b>	<b>Gelegentlich</b>	<b>Selten</b>	<b>Sehr selten</b>	<b>Nicht bekannt</b>
Nieren und Harnwege				Nephritis
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse		Gynäkomastie		
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Asthenie, Müdigkeit und Unwohlsein	erhöhte Körpertemperatur; periphere Ödeme		

#### 4.9 Überdosierung

Symptome einer Überdosierung sind beim Menschen nicht bekannt.

Es wurden 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 die H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPase, d.h. 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 innerhalb von 2 Wochen Symptombesserung erreicht. Wie bei anderen Protonenpumpenhemmern und H<sub>2</sub>-Rezeptorenblockern wird durch die Behandlung mit Pantoprazol die Magensäure reduziert, wodurch es zu einem Gastrinanstieg proportional zu der Säurereduktion kommt. Der Gastrinanstieg 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 Schilddrüsen 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 1-1,5 µg/ml werden im Mittel ca. 2,0 –2,5 h nach Gabe erreicht und bleiben auch nach Mehrfachgabe konstant.

Die pharmakokinetischen Charakteristika nach Einmal- und Mehrfachgabe unterscheiden sich nicht. Pantoprazol besitzt im Dosisbereich von 10-80 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 h, 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 (Säuresektionshemmung).

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

Etwa 3 % der europäischen Bevölkerung leidet an einem funktionellen CYP2C19 Enzymmangel (poor metabolizers=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 metabolizers als in Personen mit intakter CYP2C19 Enzymaktivität (extensive metabolizers). 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 (2-3 h) 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 3-6 h verlängert und sich die AUC-Werte um den Faktor 3-5 erhöhen, nimmt die maximale Serumkonzentration jedoch gegenüber Gesunden nur geringfügig um den Faktor 1,3 zu.

Eine geringfügige Erhöhung von AUC und von Cmax bei älteren gegenüber jüngeren Probanden hat auch keine klinische Relevanz.

### Kinder

Nach einer oralen Einzelgabe von 20 mg bzw. 40 mg Pantoprazol bei Kindern zwischen 5 und 16 Jahren wurden AUC bzw. C<sub>max</sub> 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-Karzinogenitätsstudie an Ratten wurden neuroendokrine Neoplasmen gefunden. Darüberhinaus 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 Serumgastrinspiegel 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 Föten kurz vor dem Wurf erhöht.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

*Kern:*

Natriumcarbonat (wasserfrei)

Mannitol (E421)

Crospovidon

Povidon K 90

Calciumstearat.

*Überzug:*

Hypromellose

Povidon K 25

Titandioxid (E171)

Gelbes Eisenoxid (E172)

Propylenglycol

Methacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer (1:1)

Polysorbat 80

Natriumdodecylsulfat

Triethylcitrat.

*Drucktinte:*

Schellack

Rotes Eisenoxid (E172)

Schwarzes Eisenoxid (E172)

Gelbes Eisenoxid (E172)

Sojalecithin

Titandioxid (E171)

Antifoam DC 1510 (Dimeticon Emulsion).

## **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**

HDPE Flaschen mit LDPE Schraubverschluss mit

7	magensaftresistenten Tabletten
10	magensaftresistenten Tabletten
14	magensaftresistenten Tabletten
15	magensaftresistenten Tabletten
24	magensaftresistenten Tabletten
28	magensaftresistenten Tabletten
30	magensaftresistenten Tabletten
48	magensaftresistenten Tabletten
49	magensaftresistenten Tabletten
56	magensaftresistenten Tabletten
60	magensaftresistenten Tabletten
84	magensaftresistenten Tabletten
90	magensaftresistenten Tabletten
98	magensaftresistenten Tabletten
98 (2x49)	magensaftresistenten Tabletten
100	magensaftresistenten Tabletten
112	magensaftresistenten Tabletten
168	magensaftresistenten Tabletten

Klinikpackungen mit:

50	magensaftresistenten Tabletten
56	magensaftresistenten Tabletten
84	magensaftresistenten Tabletten
90	magensaftresistenten Tabletten
112	magensaftresistenten Tabletten
140	magensaftresistenten Tabletten
140 (10x14), (5x28)	magensaftresistenten Tabletten
150 (10x15)	magensaftresistenten Tabletten
280 (20x14), (10x28)	magensaftresistenten Tabletten
500	magensaftresistenten Tabletten

700 (5x140) magensaftresistenten Tabletten

Blisterpackungen (ALU/ALU-Blister) ohne Kartonverstärkung mit  
Blisterpackungen (ALU/ALU-Blister) mit Kartonverstärkung (PocketPack) mit

	7	magensaftresistenten Tabletten
	10	magensaftresistenten Tabletten
	14	magensaftresistenten Tabletten
	15	magensaftresistenten Tabletten
	28	magensaftresistenten Tabletten
	30	magensaftresistenten Tabletten
	49	magensaftresistenten Tabletten
	56	magensaftresistenten Tabletten
	60	magensaftresistenten Tabletten
	84	magensaftresistenten Tabletten
	90	magensaftresistenten Tabletten
	98	magensaftresistenten Tabletten
	98 (2x49)	magensaftresistenten Tabletten
	100	magensaftresistenten Tabletten
	112	magensaftresistenten Tabletten
	168	magensaftresistenten Tabletten
Klinikpackungen mit:	50	magensaftresistenten Tabletten
	56	magensaftresistenten Tabletten
	84	magensaftresistenten Tabletten
	90	magensaftresistenten Tabletten
	112	magensaftresistenten Tabletten
	140	magensaftresistenten Tabletten
	140 (10x14), (5x28)	magensaftresistenten Tabletten
	150 (10x15)	magensaftresistenten Tabletten
	280 (20x14), (10x28)	magensaftresistenten Tabletten
	500	magensaftresistenten Tabletten
	700 (5x140)	magensaftresistenten Tabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

## **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung <und sonstige Hinweise zur Handhabung**

Keine besonderen Anforderungen.

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

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}  
<{Tel.-Nr.:}>  
<{Fax-Nr.:}>  
<{e-mail:}>

**8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

[ist national auszufüllen]

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

{TT/MM/JJJ}

[ist national auszufüllen]

**10. STAND DER INFORMATION**

{MM/JJJ}

[ist national auszufüllen]

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf der Website der Heads of Medicines Agencies (HMA) verfügbar <http://www.hma.eu>.

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Protium und zugehörige Warenzeichen (siehe Anhang 1) 40 mg magensaftresistente Tabletten

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine magensaftresistente Tablette enthält 40 mg Pantoprazol (als Natrium Sesquihydrat).

### Sonstiger Bestandteil

Eine magensaftresistente Tablette enthält 1,06 Mikrogramm Sojaöl.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Magensaftresistente Tabletten

Gelbe, ovale bikonvexe Filmtablette mit einseitiger brauner Bedruckung „P 40“

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

*Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren*

- Refluxösophagitis

*Erwachsene*

- Eradikation von *H. pylori* in Kombinationstherapie mit geeigneten Antibiotika bei Patienten mit durch *H. pylori* verursachten Ulcera.
- Magengeschwür und Zwölffingerdarmgeschwür
- Zollinger-Ellison-Syndrom und andere Erkrankungen, die mit einer pathologischen Hypersekretion von Magensäure einhergehen.

### 4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

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

### Empfohlene Dosierung

*Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren*

#### Refluxösophagitis

Eine Tablette Protium täglich. In individuellen Fällen kann die Dosis auf 2 Tabletten täglich verdoppelt werden, besonders dann, wenn keine andere Therapie anspricht. Gewöhnlich ist für die Behandlung der Refluxösophagitis ein vierwöchiger Behandlungszeitraum erforderlich. Wenn dies nicht ausreicht, wird eine Abheilung normalerweise innerhalb weiterer 4 Wochen erreicht.

*Erwachsene*

#### Eradikation von *H. pylori* in Kombination mit zwei geeigneten Antibiotika

Bei *H. pylori* positiven Patienten mit *Ulcus duodeni* und *ventriculi* sollte die Eradikation des Keims durch eine Kombinationstherapie erfolgen. Bezüglich der lokalen Resistenzlage sowie der korrekten Anwendung und Verschreibung der Antibiotika sollten offizielle lokale Richtlinien (z.B. nationale

Empfehlungen) beachtet werden. Je nach Resistenzbild werden zur Eradikation von *H. pylori* die folgenden Kombinationen empfohlen:

- a) 2 mal täglich 1 Tablette Protium  
+ 2 mal täglich 1000 mg Amoxicillin  
+ 2 mal täglich 500 mg Clarithromycin
- b) 2 mal täglich 1 Tablette Protium  
+ 2 mal täglich 400-500 mg Metronidazol (oder 500 mg Tinidazol)  
+ 2 mal täglich 250-500 mg Clarithromycin
- c) 2 mal täglich 1 Tablette Protium  
+ 2 mal täglich 1000 mg Amoxicillin  
+ 2 mal täglich 400-500 mg Metronidazol (oder 500 mg Tinidazol)

Im Falle der Kombinationstherapie zur Eradikation der *H. pylori*-Infektion ist die zweite Protium Tablette 1 Stunde vor dem Abendessen einzunehmen. Die Kombinationstherapie wird im Regelfall über 7 Tage gegeben und kann um weitere 7 Tage bis zu einer Gesamtdauer von 2 Wochen verlängert werden. Falls eine Weiterbehandlung mit Pantoprazol zur Absicherung der Abheilung der Geschwüre angezeigt ist, sind die Dosierungsempfehlungen bei Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüren zu beachten.

Kommt bei einem Patienten die Kombinationstherapie nicht in Betracht, z. B. weil der Patient *H. pylori* negativ ist, so gelten für die Monotherapie mit Protium folgende Dosierungsrichtlinien:

#### Behandlung von Magengeschwüren

1 Tablette Protium täglich. In Einzelfällen kann, insbesondere wenn bisher nicht auf andere Arzneimittel angesprochen wurde, die doppelte Dosis gegeben werden (Steigerung auf 2 Tabletten Protium täglich). Gewöhnlich ist für die Behandlung von Magengeschwüren ein vierwöchiger Zeitraum erforderlich. Wenn dies nicht ausreicht, wird eine Abheilung normalerweise innerhalb weiterer 4 Wochen erreicht.

#### Behandlung von Zwölffingerdarmgeschwüren

Eine Tablette Protium täglich. In Einzelfällen kann, insbesondere wenn bisher nicht auf eine Behandlung angesprochen wurde, die doppelte Dosis gegeben werden (Steigerung auf 2 Tabletten Protium täglich). Gewöhnlich heilt ein Zwölffingerdarmgeschwür innerhalb von 2 Wochen ab. Wenn ein Behandlungszeitraum von 2 Wochen nicht ausreicht, wird eine Abheilung in fast allen Fällen innerhalb weiterer 2 Wochen erreicht.

#### Zollinger-Ellison-Syndrom und andere Erkrankungen, die mit einer pathologischen Hypersekretion von Magensäure einhergehen

Für die Langzeittherapie von Zollinger-Ellison-Syndrom und andere Erkrankungen, die mit einer pathologischen Hypersekretion von Magensäure einhergehen, beträgt die empfohlene Anfangsdosis 80 mg (2 Tabletten Protium 40 mg) täglich. Im Anschluss kann die Dosierung entsprechend der Bestimmung der Magensäuresekretion individuell eingestellt werden. Bei Dosierungen von mehr als 80 mg täglich ist die Tagesdosis auf eine zweimalige Gabe zu verteilen. Eine zeitweilige Erhöhung der Dosierung auf über 160 mg Pantoprazol täglich ist möglich; sie sollte jedoch nicht länger beibehalten werden, als für eine ausreichende Kontrolle der Säuresekretion erforderlich.

Bei Zollinger-Ellison-Syndrom und anderen Erkrankungen, die mit einer pathologischen Hypersekretion von Magensäure einhergehen, ist die Dauer der Behandlung nicht begrenzt und sollte so lange fortgesetzt werden, wie sie klinisch erforderlich ist.

#### **Besondere Patientengruppen**

##### *Kinder unter 12 Jahren*

Protium wird nicht empfohlen für die Anwendung bei Kindern unter 12 Jahren aufgrund nicht ausreichender Daten in dieser Altersgruppe.

#### *Eingeschränkte Leberfunktion*

Bei Patienten mit schweren Leberschäden sollte die Tagesdosis von 20 mg Pantoprazol (1 Tablette 20 mg Pantoprazol) nicht überschritten werden. Protium darf in der Kombinationstherapie zur Eradiakation von *H. pylori* bei Patienten mit mittelschweren bis schweren Funktionsstörungen der Leber nicht angewendet werden, da derzeit keine Daten bzgl. der Wirksamkeit und Sicherheit von Protium in der Kombinationstherapie bei diesen Patienten vorliegen (siehe Abschnitt 4.4).

#### *Eingeschränkte Nierenfunktion*

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ist keine Dosisanpassung erforderlich. Protium darf nicht in der Kombinationstherapie zur Eradiakation von *H. pylori* bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion angewendet werden, da derzeit keine Daten bzgl. der Wirksamkeit und Sicherheit von Protium in der Kombinationstherapie bei diesen Patienten vorliegen.

#### *Ältere Patienten*

Bei älteren Patienten ist keine Dosisanpassung erforderlich

### **4.3 Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, substituierte Benzimidazole, Sojaöl oder einen der sonstigen Bestandteile oder den Kombinationspartner.

### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

#### *Eingeschränkte Leberfunktion*

Bei Patienten mit schweren Leberschäden sollten die Leberenzyme während der Behandlung mit Pantoprazol regelmäßig überwacht werden, vor allem wenn es sich um eine Langzeittherapie handelt. Bei einem Anstieg der Leberenzyme sollte die Behandlung beendet werden (siehe Abschnitt 4.2).

#### *Kombinationstherapie*

Bei der Kombinationstherapie sind die Fachinformationen der einzelnen Arzneimittel zu beachten.

#### *Auftreten von Warnsymptomen*

Bei Auftreten jeglicher Warnsymptome (z. B. erheblicher, unbeabsichtigter Gewichtsverlust, wiederholtes Erbrechen, Dysphagie, Hämatemesis, Anämie oder Melaena) und wenn 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 B<sub>12</sub> - Resorption*

Bei Patienten mit Zollinger-Ellison-Syndrom oder anderen Erkrankungen, die mit einer krankhaften Überproduktion von Magensäure einhergehen und einer Langzeitbehandlung bedürfen, besteht auch bei Pantoprazol, wie bei allen säurehemmenden Arzneimitteln, die Möglichkeit, dass es durch eine Hypo- oder Achlorhydrie zur Malabsorption von Vitamin B<sub>12</sub> (Cyanocobalamin) kommen kann. Dies sollte insbesondere in der Langzeittherapie von Patienten bedacht werden, die Risikofaktoren für eine Vitamin B<sub>12</sub> Malabsorption unterliegen oder reduzierte Vitamin B<sub>12</sub> Reserven haben oder bei Auftreten von entsprechenden klinischen Symptomen.



### *Langzeitanwendung*

Bei Langzeitanwendung, insbesondere wenn die Behandlungsdauer 1 Jahr überschreitet, sollten die Patienten regelmäßig überwacht werden.

### *Bakterielle gastrointestinale Infektionen*

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

### *Sojaöl*

Dieses Arzneimittel enthält Sojaöl. Wenn der Patient allergisch gegenüber Erdnuss oder Soja ist, dann darf dieses Arzneimittel nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.4).

## **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

### *Einfluss von Pantoprazol auf die Resorption anderer Arzneimittel*

Aufgrund der profunden und lang anhaltenden Inhibierung 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-Medikamente führen und dadurch die Wirksamkeit dieser Arzneimittel beeinträchtigen. Daher wird die gleichzeitige Anwendung von Protonenpumpenhemmern mit Atazanavir nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.4).

### *Cumarin-Antikoagulanzen (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 zu 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 Metabolisierungswege 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, ließen sich jedoch keine klinisch bedeutsamen Wechselwirkungen nachweisen.

Die Ergebnisse aus 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.

Auch mit gleichzeitig verabreichten Antazida gab es keine Wechselwirkung.

In Interaktionsstudien wurde Pantoprazol zusammen mit den entsprechenden Antibiotika (Clarithromycin, Metronidazol, Amoxicillin) verabreicht. Es wurden keine klinisch relevanten Wechselwirkungen gefunden.

## 4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

### Schwangerschaft

Es liegen keine hinreichenden Daten über die Anwendung von Pantoprazol bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Das potentielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt. Protium darf nicht während der Schwangerschaft verwendet 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 Protium unterbrochen/weitergeführt wird, sollten daher der Nutzen des Stillens für das Kind und der Nutzen der Therapie mit Protium für die Mütter gegeneinander abgewogen werden.

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

Arzneimittel-Nebenwirkungen wie Schwindel und Sehstörungen können auftreten (s. Abschnitt 4.8). Betroffene Patienten dürfen kein Kraftfahrzeug führen oder Maschinen bedienen.

## 4.8 Nebenwirkungen

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

Die untenstehende Tabelle führt die unter Pantoprazol berichteten Nebenwirkungen in folgender Häufigkeitsangabe an.

Sehr häufig ( $\geq 1/10$ ); häufig ( $\geq 1/100$  bis  $< 1/10$ ); gelegentlich ( $\geq 1/1.000$  bis  $< 1/100$ ); selten ( $\geq 1/10.000$  bis  $< 1/1.000$ ); 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.

<b>Häufigkeit</b> <b>Organ-System</b>	<b>Gelegentlich</b>	<b>Selten</b>	<b>Sehr selten</b>	<b>Nicht bekannt</b>
Erkrankungen des Blutes und Lymphsystems			Thrombozytopenie; Leukopenie	
Erkrankungen des Immunsystems		Überempfindlichkeit (inklusive anaphylaktische Reaktionen und anaphylaktischer Schock)		

<b>Häufigkeit</b> <b>Organ-System</b>	<b>Gelegentlich</b>	<b>Selten</b>	<b>Sehr selten</b>	<b>Nicht bekannt</b>
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen		Hyperlipidämie, erhöhte Lipidwerte (Triglyceride, Cholesterin); Gewichtsveränderungen		Hyponatriämie
Psychiatrische Erkrankungen	Schlafstörungen	Depression (und Verschlechterung)	Desorientiertheit (und Verschlechterung)	Halluzinationen ; Verwirrtheit (insbesondere bei prädisponierten Patienten sowie die 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, $\gamma$ -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 Knochenkrankungen		Arthralgie; Myalgie		
Erkrankungen der Nieren und Harnwege				Interstitielle Nephritis
Erkrankungen der Geschlechtsorgane		Gynäkomastie		

Häufigkeit Organ- System	Gelegentlich	Selten	Sehr selten	Nicht bekannt
ne und der Brustdrüse				
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungs- ort	Asthenie, Müdigkeit und Unwohlsein	erhöhte Körper- temperatur; periphere Ödeme		

#### 4.9 Überdosierung

Symptome einer Überdosierung sind beim Menschen nicht bekannt.

Es wurden 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 die  $H^+/K^+$ -ATPase, d.h. 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 innerhalb von 2 Wochen Symptombefreiung erreicht. Wie bei anderen Protonenpumpenhemmern und  $H_2$ -Rezeptorenblockern wird durch die Behandlung mit Pantoprazol die Magensäure reduziert, wodurch es zu einem Gastrinanstieg proportional zu der Säurereduktion kommt. Der Gastrinanstieg 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 Schilddrüsen nicht völlig auszuschließen.

## 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

*Resorption* Pantoprazol wird rasch resorbiert. Bereits nach einmaliger oraler Gabe von 40 mg Pantoprazol wird die maximale Plasmakonzentration erreicht. Die maximalen Serumkonzentrationen von etwa 2 - 3 µg/ml werden im Mittel ca. 2,5 h nach Gabe erreicht und bleiben auch nach Mehrfachgabe konstant.

Die pharmakokinetischen Charakteristika nach Einmal- und Mehrfachgabe unterscheiden sich nicht. Pantoprazol besitzt im Dosisbereich von 10-80 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 Metabolisierungswege 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 Bindung von Pantoprazol an die Parietalzelle korreliert die Eliminationshalbwertszeit nicht mit der viel längeren Wirkdauer (Säuresektionshemmung).

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*

Etwa 3 % der europäischen Bevölkerung leidet an einem funktionellen CYP2C19 Enzymmangel (poor metabolizers=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 metabolizers als in Personen mit intakter CYP2C19 Enzymaktivität (extensive metabolizers). Die mittlere maximale Plasmakonzentration war um 60 % erhöht. Diese Ergebnisse haben keinen Einfluss auf die Dosierung von Pantoprazol.

Bei Gabe von Pantoprazol an Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (inklusive Dialyse-Patienten) 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 - 3 h) 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 7 h und 9 h verlängert und sich die AUC-Werte um den Faktor 5 - 7 erhöhen, nimmt die maximale Serumkonzentration jedoch gegenüber Gesunden nur geringfügig um den Faktor 1,5 zu.

Eine geringfügige Erhöhung von AUC und  $C_{max}$  bei älteren gegenüber jüngeren Probanden hat auch keine klinische Relevanz.

### *Kinder*

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 bzw. 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-Karzinogenitätsstudie an Ratten wurden neuroendokrine Neoplasmen gefunden. Darüberhinaus 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 Serumgastrinspiegel 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 Föten kurz vor dem Wurf erhöht.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

*Kern:*

Natriumcarbonat, wasserfrei  
Mannitol (E421)  
Crospovidon  
Povidon K90  
Calciumstearat

*Überzug:*

Hypromellose  
Povidon K25  
Titandioxid (E171)  
Gelbes Eisenoxid (E172)  
Propylenglycol  
Methacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer (1:1)  
Polysorbat 80  
Natriumdodecylsulfat  
Triethylcitrat

*Drucktinte:*

Schellack  
Rotes Eisenoxid (E172)  
Schwarzes Eisenoxid (E172)  
Gelbes Eisenoxid (E172)  
Sojalecithin

Titandioxid (E171)  
Antifoam DC 1510 (Dimeticon Emulsion)

## 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

## 6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

## 6.4 Besondere Lagerungshinweise

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

## 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

HDPE Flaschen mit LDPE Schraubverschluss mit

7 magensaftresistenten Tabletten  
10 magensaftresistenten Tabletten  
14 magensaftresistenten Tabletten  
15 magensaftresistenten Tabletten  
24 magensaftresistenten Tabletten  
28 magensaftresistenten Tabletten  
30 magensaftresistenten Tabletten  
48 magensaftresistenten Tabletten  
49 magensaftresistenten Tabletten  
56 magensaftresistenten Tabletten  
60 magensaftresistenten Tabletten  
84 magensaftresistenten Tabletten  
90 magensaftresistenten Tabletten  
98 magensaftresistenten Tabletten  
98 (2x49) magensaftresistenten Tabletten  
100 magensaftresistenten Tabletten  
112 magensaftresistenten Tabletten  
168 magensaftresistenten Tabletten

Klinikpackungen mit

50 magensaftresistenten Tabletten  
90 magensaftresistenten Tabletten  
100 magensaftresistenten Tabletten  
140 magensaftresistenten Tabletten  
140 (10x14) magensaftresistenten Tabletten  
150 (10x15) magensaftresistenten Tabletten  
700 (5x140) magensaftresistenten Tabletten

Blisterpackungen (ALU/ALU-Blister) ohne Kartonverstärkung mit

Blisterpackungen (ALU/ALU-Blister) mit Kartonverstärkung (PocketPack) mit

7 magensaftresistenten Tabletten  
10 magensaftresistenten Tabletten  
14 magensaftresistenten Tabletten  
15 magensaftresistenten Tabletten  
28 magensaftresistenten Tabletten  
30 magensaftresistenten Tabletten  
49 magensaftresistenten Tabletten  
56 magensaftresistenten Tabletten

	60	magensaftresistenten Tabletten
	84	magensaftresistenten Tabletten
	90	magensaftresistenten Tabletten
	98	magensaftresistenten Tabletten
	98 (2x49)	magensaftresistenten Tabletten
	100	magensaftresistenten Tabletten
	112	magensaftresistenten Tabletten
	168	magensaftresistenten Tabletten
Klinikpackungen mit:	50	magensaftresistenten Tabletten
	90	magensaftresistenten Tabletten
	100	magensaftresistenten Tabletten
	140	magensaftresistenten Tabletten
	140 (10x14)	magensaftresistenten Tabletten
	150 (10x15)	magensaftresistenten Tabletten
	700 (5x140)	magensaftresistenten Tabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

## 6.6 Besondere Vorsichtsmassnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

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

## 7. INHABER DER ZULASSUNG

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}  
 <{Tel.-Nr.:}>  
 <{Fax-Nr.:}>  
 <{e-mail:}>

## 8. ZULASSUNGSNUMMER

[ist national auszufüllen]

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

{TT/MM/JJJJ}

[ist national auszufüllen]

## 10. STAND DER INFORMATION

{MM/JJJJ}

[ist national auszufüllen]

Detaillierte Informationen über dieses Arzneimittel sind auf der Website der Heads of Medicines Agencies (HMA) erhältlich: <http://www.hma.eu>





## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Protium und zugehörige Warenzeichen (siehe Anhang 1) 40 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Durchstechflasche enthält 40 mg Pantoprazol (als Natrium Sesquihydrat).

### Sonstige Bestandteile:

Jede Durchstechflasche enthält 1 mg Natriumedetat und 0,24 mg Natriumhydroxid.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Ampulle, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

Die vollständige Auflistung der sonstigen weiteren Bestandteile siehe Abschnitt 6.1

## 3. DARREICHUNGSFORM

Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung

Weiß bis fast weiß Trockensubstanz

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

- Refluxösophagitis
- Magengeschwür und Zwölffingerdarmgeschwür
- Zollinger-Ellison-Syndrom und andere Erkrankungen, die mit einer pathologischen Hypersekretion von Magensäure einhergehen.

### 4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Dieses Arzneimittel sollte nur durch einen Arzt und unter angemessener medizinischer Überwachung appliziert werden.

Die intravenöse Gabe von Protium wird nur empfohlen, wenn eine orale Medikation nicht angezeigt ist. Für die intravenöse Anwendung liegen Daten von bis zu 7 Tagen vor. Sobald eine orale Therapie möglich ist, sollte die intravenöse Therapie mit Protium i.v. beendet werden und die Therapie mit 40 mg Pantoprazol oral fortgeführt werden.

### Empfohlene Dosierung

#### Magengeschwür, Zwölffingerdarmgeschwür, Refluxösophagitis

Im Regelfall wird die intravenöse Verabreichung des Inhalts einer Durchstechflasche Protium (40 mg Pantoprazol) einmal täglich empfohlen.

#### Zollinger-Ellison-Syndrom und pathologische Hypersekretion von Magensäure

Für die Langzeittherapie von Zollinger-Ellison-Syndrom und bei anderen Erkrankungen, die mit einer pathologischen Hypersekretion von Magensäure einhergehen, beträgt die empfohlene Anfangsdosis 80 mg Protium i.v. täglich. Im Anschluss kann die Dosierung entsprechend der Bestimmung der Magensäuresekretion individuell eingestellt werden. Bei Dosierung von mehr als 80 mg täglich ist die Tagesdosis auf eine zweimalige Gabe zu verteilen. Eine zeitweilige Erhöhung der Dosierung auf über

160 mg Pantoprazol täglich ist möglich; sie sollte jedoch nicht länger beibehalten werden, als für eine ausreichende Kontrolle der Säuresekretion erforderlich ist.

In Fällen, in denen eine rasche Kontrolle der Säuresekretion erforderlich ist, kann bei den meisten Patienten innerhalb einer Stunde die Säureproduktion mit einer Anfangsdosis von 2 x 80 mg Protium i.v. unter 10mEq/h gesenkt werden.

#### Spezielle Patientengruppen

##### *Kinder*

Die Erfahrungen bei der Anwendung an Kindern sind begrenzt. Daher sollte auf die Anwendung von Protium 40 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung bei Kindern unter 18 Jahren verzichtet werden, bis weitere Daten vorliegen.

##### *Eingeschränkte Leberfunktion*

Bei Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz sollte eine Dosierung von 20 mg Pantoprazol (1/2 Durchstechflasche) täglich nicht überschritten werden (s. Abschnitt 4.4).

##### *Eingeschränkte Nierenfunktion*

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ist keine Dosisanpassung erforderlich.

##### *Ältere Patienten*

Bei älteren Patienten ist keine Dosisanpassung erforderlich.

#### Angaben zur Applikation

Eine gebrauchsfertige Lösung wird hergestellt, indem der Inhalt einer Durchstechflasche in 10 ml einer 0.9%-igen (9 mg/ml) physiologischen Kochsalzlösung gelöst wird (für Hinweise zur Herstellung siehe Abschnitt 6.6). Diese hergestellte Lösung kann direkt appliziert oder nach Mischen mit 100 ml einer 0.9%-igen (9mg/ml) physiologischen Kochsalzlösung oder einer 5%igen (55 mg/ml) Glucoselösung angewendet werden.

Nach der Zubereitung muss die Lösung innerhalb von 12 Stunden verbraucht werden.

Die Anwendung sollte intravenös über 2-15 Minuten erfolgen.

### **4.3 Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, substituierte Benzimidazole oder einen der sonstigen Bestandteile.

### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

#### *Bei 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.

### *Bakterielle gastrointestinale Infektionen*

Pantoprazol kann, wie alle Protonenpumpenhemmer (PPIs) auch, zu einem Anstieg der Anzahl der normalerweise im oberen Gastrointestinaltrakt vorkommenden Bakterien führen. Eine Behandlung mit Protium kann daher zu einem leicht erhöhten Risiko von gastrointestinalen Infektionen, hervorgerufen durch Bakterien wie *Salmonellen* und *Campylobacter* führen.

### *Natrium*

Protium enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Durchstechflasche, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

## **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

### *Einfluss von Pantoprazol auf die Resorption anderer Arzneimittel*

Aufgrund der tiefen und langdauernden Inhibierung der Magensäureproduktion, ist es möglich, dass Pantoprazol die Resorption von Arzneimitteln herabsetzt, 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-Medikamente führen und dadurch die Wirksamkeit dieser Arzneimittel beeinträchtigen. Daher wird die gleichzeitige Anwendung von Protonenpumpenhemmern mit Atazanavir nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.4).

### *Cumarin-Anticoagulanzen (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-Antikoagulanzen (z.B. Phenprocoumon oder Warfarin) behandelt werden, die Überwachung der Prothrombinzeit / INR zu 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 Metabolierungswege 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 Ethinylöstradiol enthielt, ließen sich jedoch keine klinisch bedeutsamen Wechselwirkungen nachweisen.

Die Ergebnisse aus 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.

Auch mit gleichzeitig verabreichten Antazida gab es keine Wechselwirkung.

In kinetischen Interaktionsstudien wurde Pantoprazol zusammen mit den entsprechenden Antibiotika (Clarithromycin, Metronidazol, Amoxicillin) verabreicht. Es wurden keine klinisch relevanten Wechselwirkungen gefunden.

## **4.6 Schwangerschaft und Stillzeit**

### *Schwangerschaft*

Es liegen keine hinreichenden Daten über die Anwendung von Pantoprazol bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Das potentielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt. Protium darf nicht während der Schwangerschaft angewendet 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 Protium unterbrochen/weitergeführt wird, sollten daher der Nutzen des Stillens für das Kind und der Nutzen der Therapie mit Protium für die Mütter gegeneinander abgewogen werden.

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

Arzneimittel-Nebenwirkungen wie Schwindel und Sehstörungen können auftreten (s. Abschnitt 4.8). Betroffene Patienten dürfen kein Kraftfahrzeug führen oder Maschinen bedienen.

#### **4.8 Nebenwirkungen.**

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

Die untenstehende Tabelle führt die unter Pantoprazol berichteten Nebenwirkungen in folgender Häufigkeitsangabe an.

Sehr häufig ( $\geq 1/10$ ); häufig ( $\geq 1/100$  bis  $< 1/10$ ); gelegentlich ( $\geq 1/1.000$  bis  $< 1/100$ ); selten ( $\geq 1/10.000$  bis  $< 1/1.000$ ); 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.

<b>Häufigkeit</b> <b>Organ-System</b>	<b>Häufig</b>	<b>Gelegentlich</b>	<b>Selten</b>	<b>Sehr selten</b>	<b>Nicht bekannt</b>
Erkrankungen des Blutes und Lymphsystems				Thrombozytopenie; Leukopenie	
Erkrankungen des Immunsystems			Überempfindlichkeit (inklusive anaphylaktische Reaktionen und anaphylaktischer Schock)		
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen			Hyperlipidämie, erhöhte Lipidwerte (Triglyceride, Cholesterin);		Hyponatriämie

<b>Häufigkeit Organ- System</b>	<b>Häufig</b>	<b>Gelegentlich</b>	<b>Selten</b>	<b>Sehr selten</b>	<b>Nicht bekannt</b>
			Gewichtsveränderungen		
Psychiatrische Erkrankungen		Schlafstörungen	Depression (und Verschlechterung)	Desorientiertheit (und Verschlechterung)	Halluzinationen; Verwirrtheit (insbesondere bei prädisponierten Patienten sowie die Verschlechterung bei Vorbestehen dieser Symptome)
Erkrankungen des Nervensystems		Kopfschmerzen; Schwindel			
Augenerkrankungen			Sehstörungen/Verschwommensehen		
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts		Diarrhoe; Übelkeit/ Erbrechen; Blähungen und Völlegefühl; Verstopfung; Mundtrockenheit ; Bauchschmerzen und – beschwerden			
Leber- und Gallenerkrankungen		erhöhte Leberenzyme (Transaminasen, $\gamma$ -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			Arthralgie; Myalgie		
Erkrankungen der Nieren und Harnwege					Interstitielle Nephritis
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse			Gynäkomastie		
Allgemeine	Thrombo-	Asthenie,	erhöhte		

<b>Häufigkeit Organ- System</b>	<b>Häufig</b>	<b>Gelegentlich</b>	<b>Selten</b>	<b>Sehr selten</b>	<b>Nicht bekannt</b>
Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	phlebitis an der Injektionsstelle	Müdigkeit und Unwohlsein	Körpertemperatur; periphere Ödeme		

#### 4.9 Überdosierung

Symptome einer Überdosierung sind beim Menschen nicht bekannt. Es wurden 240 mg Pantoprazol 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: Protonenpumpeninhibitoren, 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 die  $H^+/K^+$ -ATPase, d.h. 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 innerhalb von 2 Wochen Symptombefreiung erreicht. Wie bei anderen Protonenpumpenhemmern und  $H_2$ -Rezeptorenblockern wird durch die Behandlung mit Pantoprazol die Magensäure reduziert, wodurch es zu einem Gastrinanstieg proportional zu der Säurereduktion kommt. Der Gastrinanstieg 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 kurzzeitiger 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 Schilddrüsen nicht völlig auszuschließen.

#### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

### Allgemeine Pharmakokinetik

Die pharmakokinetischen Charakteristika nach Einmal- und Mehrfachgabe unterscheiden sich nicht. Pantoprazol besitzt im Dosisbereich von 10-80 mg sowohl nach oraler als auch nach intravenöser Gabe eine nahezu lineare Kinetik.

#### *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 Metabolisierungswege führen über die Oxidation durch CYP3A4. Die terminale Eliminationshalbwertszeit beträgt ca. 1 h, die Clearance liegt bei ca. 0,1 l/h/kg. In wenigen Fällen wurden Probanden mit verlangsamer Elimination beobachtet. Aufgrund der spezifischen Bindung von Pantoprazol an die Parietalzelle korreliert die Eliminationshalbwertszeit nicht mit der viel längeren Wirkdauer (Säuresekretshemmung).

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*

Etwa 3 % der europäischen Bevölkerung leidet an einem funktionellen CYP2C19 Enzymmangel (poor metabolizers=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 metabolizers als in Personen mit intakter CYP2C19 Enzymaktivität (extensive metabolizers). 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 (incl. Dialyse-Patienten) 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 - 3 h) 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 7 h und 9 h verlängert und sich die AUC-Werte um den Faktor 5 - 7 erhöhen; nimmt die maximale Serumkonzentration jedoch gegenüber Gesunden nur geringfügig um den Faktor 1,5 zu.

Eine geringfügige Erhöhung von AUC und  $C_{max}$  bei älteren gegenüber jüngeren Probanden hat auch keine klinische Relevanz.

#### *Kinder*

Nach einer intravenösen Einzelgabe 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 bzw. 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-Karzinogenitätsstudie an Ratten wurden neuroendokrine Neoplasmen gefunden. Darüberhinaus 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 Serumgastrinspiegel 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 Föten kurz vor dem Wurf erhöht.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Natriumedetat, Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung).

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Das Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

Ungeöffnet: 2 Jahre

Die chemische und physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen Lösung, d.h. nach Rekonstitution bzw. Rekonstitution und Verdünnung, wurde für 12 Stunden bei 25 °C nachgewiesen. Aus mikrobiologischer Sicht sollte die Lösung sofort angewendet werden.

Wenn die gebrauchsfertige Zubereitung nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung verantwortlich.

### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Nicht über 25°C lagern.

Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Lagerungsbedingungen des rekonstituierten Arzneimittels siehe Abschnitt 6.3.

### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

10 ml Durchstechflasche aus Klarglas (Typ I) mit einem Aluminiumschnappdeckel und grauem Gummistopfen mit 40 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung.

Packungen mit 1 Durchstechflasche, 5 (5 x 1) Durchstechflaschen mit Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung

Klinikpackungen mit 1, 5 (5 x 1), 10 (10 x 1) und 20 (20 x 1) Durchstechflaschen mit Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

## **6.6 Hinweise für die Handhabung**

Eine gebrauchsfertige Lösung wird zubereitet, indem 10 ml einer 9%-igen (9 mg/ml) physiologischen Kochsalzlösung für die Injektion in die Durchstechflasche mit der Trockensubstanz injiziert werden. Die gebrauchsfertige Lösung ist eine klare, gelbliche Lösung. Diese Lösung wird entweder direkt verabreicht oder nach Mischen mit 100 ml einer 9%-igen (9 mg/ml) physiologischen Kochsalzinjektionslösung oder 5%-iger (55 mg/ml) Glucoseinjektionslösung. Zum Verdünnen sollten entweder Glass- oder Plastik-Behälter verwendet werden.

Die chemische und physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen Lösung, d.h. nach Rekonstitution bzw. Rekonstitution und Verdünnung, wurde für 12 Stunden bei 25 °C nachgewiesen. Protium darf nicht mit anderen Lösungsmitteln als den hier genannten hergestellt oder gemischt werden.

Das Arzneimittel sollte intravenös über 2-15 Minuten verabreicht werden.

Der Inhalt der Durchstechflasche ist ausschließlich für eine einmalige Anwendung vorgesehen. Arzneimittelreste, die in der Durchstechflasche verblieben sind oder ein Arzneimittel, dessen Aussehen sich verändert hat (z. B. bei Eintrübung oder Ausfällung), ist gemäß den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}

<{Tel.-Nr.:}>

<{Fax-Nr.:}>

<{e-mail:}>

## **8. ZULASSUNGSNUMMER**

[ist national auszufüllen]

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

{TT/MM/JJJJ}

[ist national auszufüllen]

## **10. STAND DER INFORMATION**

{MM/JJJJ}

[ist national auszufüllen]

Detaillierte Informationen über dieses Arzneimittel sind auf der Homepage der European Medicines Agency (EMA) erhältlich: <http://www.emea.europa.eu>

## **ETIKETTIERUNG**

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Umkarton

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Protium und zugehörige Bezeichnungen (siehe Anhang I) 20 mg magensaftresistente Tabletten  
[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

Pantoprazol

### 2. WIRKSTOFF(E)

Jede Tablette enthält 20 mg Pantoprazol (als Natrium Sesquihydrat).

### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält Sojaöl. Packungsbeilage beachten.

### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Packungen mit 7, 10, 14, 15, 24, 28, 30, 48, 49, 56, 60, 84, 90, 98, 98 (2x49), 100, 112, 168  
magensaft-resistenten Tabletten

Klinikpackungen mit 50, 56, 84, 90, 112, 140, 140 (10×14 oder 5×28), 150 (10×15), 280 (20×14 oder  
10×28), 500, 700 (5×140) magensaftresistenten Tabletten.

(Teil einer) Klinikpackung – Einzelverkauf unzulässig

### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.

Packungsbeilage beachten.

Tabletten unzerkaut schlucken.

### 6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

### 7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

### 8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

### 9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}

<{Tel.-Nr.:}>

<{Fax-Nr.:}>

<{e-mail:}>

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

[ist national auszufüllen]

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

[ist national auszufüllen]

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT**

[ist national auszufüllen]

## ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS

**PocketPack**

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Protium und zugehörige Bezeichnungen (siehe Anhang I) 20 mg magensaftresistente Tabletten  
[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

Pantoprazol

### 2. WIRKSTOFF(E)

Jede magensaftresistente Tablette enthält 20 mg Pantoprazol (als Natrium Sesquihydrat).

### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält Sojaöl. Packungsbeilage beachten.

### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Packungen mit 5 magensaftresistenten Tabletten.

Packungen mit 7 magensaftresistenten Tabletten.

(Teil einer) Klinikpackung – Einzelverkauf unzulässig

### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.

Packungsbeilage beachten.

Tabletten unzerkaut schlucken.

### 6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

### 7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

### 8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

### 9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}

<{Tel.-Nr.:}>

<{Fax-Nr.:}>

<{e-mail:}>

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

[ist national auszufüllen]

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

[ist national auszufüllen]

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT**

**MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN**

**Blister**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Protium und zugehörige Bezeichnungen (siehe Anhang I) 20 mg Tabletten  
[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

Pantoprazol

**2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

{Name}

**3. VERFALLDATUM**

verwendbar bis

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

**5. WEITERE ANGABEN**



## ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS

### Flaschenetikett

#### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Protium und zugehörige Bezeichnungen (siehe Anhang I) 20 mg magensaftresistente Tabletten  
[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

Pantoprazol

#### 2. WIRKSTOFF(E)

Jede magensaftresistente Tablette enthält 20 mg Pantoprazol (als Natrium Sesquihydrat).

#### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält Sojaöl. Packungsbeilage beachten.

#### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Flaschen mit 7, 10, 14, 15, 24, 28, 30, 48, 49, 56, 60, 84, 90, 98, 100, 112, 168 magensaftresistenten Tabletten.

Klinikpackungen mit 50, 56, 84, 90, 112, 140, 140 (10x14 oder 5x28), 150 (10x 15), 280 (20x14 oder 10x28), 500, 700 (5x140) magensaftresistenten Tabletten.

(Teil einer) Klinikpackung – Einzelverkauf unzulässig

#### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.

Packungsbeilage beachten.

Tabletten unzerkaut schlucken.

#### 6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

#### 7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

#### 8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

#### 9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}

<{Tel.-Nr.:}>

<{Fax-Nr.:}>

<{e-mail:}>

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

[ist national auszufüllen]

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

[ist national auszufüllen]

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT**

[ist national auszufüllen]

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Umkarton

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Protium und zugehörige Bezeichnungen (s. Anhang 1) 40 mg magensaftresistente Tabletten  
[siehe Annex 1 - ist national auszufüllen]

Pantoprazol

### 2. WIRKSTOFF(E)

Jede Tablette enthält 40 mg Pantoprazol (als Natrium Sesquihydrat).

### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält Sojaöl. Packungsbeilage beachten.

### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Packungen mit 7, 10, 14, 15, 24, 28, 30, 48, 49, 56, 60, 84, 90, 98, 98 (2x49), 100, 112, 168  
magensaftresistenten Tabletten

Klinikpackungen mit 50, 56, 84, 90, 112, 140, 140 (10x14 oder 5x28), 150 (10x15), 280 (20x14 oder  
10x28), 500, 700 (5x140) magensaftresistenten Tabletten

(Teil einer) Klinikpackung – Einzelverkauf unzulässig

### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.

Packungsbeilage beachten.

Tabletten unzerkaut schlucken.

### 6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

### 7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

### 8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

**9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE**

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}  
<{Tel.-Nr.:}>  
<{Fax-Nr.:}>  
<{e-mail:}>

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

[ist national auszufüllen]

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

[ist national auszufüllen]

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT**

[ist national auszufüllen]

## ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS

**PocketPack**

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Protium und zugehörige Bezeichnungen (s. Anhang 1) 40 mg magensaftresistente Tabletten  
[siehe Annex 1 - ist national auszufüllen]

Pantoprazol

### 2. WIRKSTOFF(E)

Jede magensaftresistente Tablette enthält 40 mg Pantoprazol (als Natrium Sesquihydrat).

### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält Sojaöl. Packungsbeilage beachten.

### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Packungen mit 5 magensaftresistenten Tabletten.  
Packungen mit 7 magensaftresistenten Tabletten.

(Teil einer) Klinikpackung – Einzelverkauf unzulässig

### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.  
Packungsbeilage beachten.  
Tabletten unzerkaut schlucken.

### 6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

### 7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

### 8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

**9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE**

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}

<{Tel.-Nr.:}>

<{Fax-Nr.:}>

<{e-mail:}>

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

[ist national auszufüllen]

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

[ist national auszufüllen]

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT**

**MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN**

**Blister**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Protium und zugehörige Bezeichnungen (s. Anhang 1) 40 mg Tabletten  
[siehe Annex 1 - ist national auszufüllen]

Pantoprazol

**2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

{Name}

**3. VERFALLDATUM**

verwendbar bis

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

**5. WEITERE ANGABEN**

## ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS

### Flaschenetikett

#### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Protium und zugehörige Bezeichnungen (s. Anhang 1) 40 mg magensaftresistente Tabletten  
[siehe Annex 1 - ist national auszufüllen]

Pantoprazol

#### 2. WIRKSTOFF(E)

Jede magensaftresistente Tablette enthält 40 mg Pantoprazol (als Natrium Sesquihydrat).

#### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält Sojaöl. Packungsbeilage beachten.

#### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Flaschen mit 7, 10, 14, 15, 24, 28, 30, 48, 49, 56, 60, 84, 90, 98, 98 (2x49), 100, 112, 168  
magensaftresistenten Tabletten

Klinikpackungen mit 50, 56, 84, 90, 112, 140, 140 (10x14 oder 5x28), 150 (10x15), 280 (20x14 oder  
10x28), 500, 700 (5x140) magensaftresistenten Tabletten

(Teil einer Klinikpackung) – Einzelverkauf unzulässig

#### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.

Packungsbeilage beachten.

Tabletten unzerkaut schlucken.

#### 6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

#### 7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

#### 8. VERFALLDATUM

verwendbar bis



**9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE**

**10. GEBEENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}  
<{Tel.-Nr.:}>  
<{Fax-Nr.:}>  
<{e-mail:}>

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

[ist national auszufüllen]

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

[ist national auszufüllen]

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT**

[ist national auszufüllen]

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Umkarton

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Protium und zugehörige Bezeichnungen (s. Anhang 1) 40 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung  
[siehe Annex 1 - ist national auszufüllen]

Pantoprazol

### 2. WIRKSTOFF(E)

Jede Durchstechflasche enthält 40 mg Pantoprazol (als Natrium Sesquihydrat).

### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Jede Durchstechflasche enthält 1 mg Natriumedetat und 0,24 mg Natriumhydroxid.  
Packungsbeilage beachten.

### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung.  
Packungen mit 1 Durchstechflasche.  
Packungen mit 5 (5×1) Durchstechflaschen.

Klinikpackungen mit 1 Durchstechflasche.  
Klinikpackungen mit 5 (5×1) Durchstechflaschen.  
Klinikpackungen mit 10 (10×1) Durchstechflaschen.  
Klinikpackungen mit 20 (20×1) Durchstechflaschen.

(Teil einer) Klinikpackung – Einzelverkauf unzulässig

### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zur intravenösen Anwendung.  
Packungsbeilage beachten.

### 6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

### 7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

**8. VERFALLDATUM**

verwendbar bis  
Haltbarkeit nach Rekonstitution (und Verdünnung): 12 Stunden

**9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE**

Nicht über 25 °C lagern.  
Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN****11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}

<{Tel.-Nr.:}>

<{Fax-Nr.:}>

<{e-mail:}>

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

[National auszufüllen]

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

[National auszufüllen]

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT**

[National auszufüllen]

## **ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS**

### **Etikett der Durchstechflasche**

#### **1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Protium und zugehörige Bezeichnungen (s. Anhang 1) 40 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung  
[siehe Annex 1 - ist national auszufüllen]

Pantoprazol

#### **2. WIRKSTOFF(E)**

Jede Durchstechflasche enthält 40 mg Pantoprazol (als Natrium Sesquihydrat).

#### **3. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Zur intravenösen Anwendung.

#### **4. VERFALLDATUM**

verwendbar bis  
Haltbarkeit nach Rekonstitution: 12 Stunden

#### **5. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE**

Nicht über 25°C lagern.  
Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

#### **6. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

**PACKUNGSBEILAGE**

## GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

Protium und zugehörige Bezeichnungen (siehe Anhang I) **20 mg magensaftresistente Tabletten**  
[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

Pantoprazol

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.>

**Diese Packungsbeilage beinhaltet:**

1. Was ist Protium und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Einnahme von Protium beachten?
3. Wie ist Protium einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Protium aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

### **1. WAS IST PROTIUM UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?**

Protium ist ein so genannter selektiver Protonenpumpenhemmer, ein Arzneimittel welches bewirkt, dass im Magen weniger Säure produziert wird. Es wird zur Behandlung von säurebedingten Magen- und Darmerkrankungen angewendet.

**Protium wird angewendet zur:**

*Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren:*

- Behandlung von Symptomen (zum Beispiel Sodbrennen, saures Aufstoßen, Schmerzen beim Schlucken) in Verbindung mit gastroösophagealer Refluxkrankheit, die durch zurückfließende Magensäure verursacht wird.
- Langzeitbehandlung der Refluxösophagitis (Speiseröhrentzündung in Verbindung mit dem Rückfluss von Magensäure) und zur Vorbeugung von Rückfällen.

*Erwachsene:*

- Vorbeugung von Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüren bei Risikopatienten, die dauerhaft nichtsteroidale Entzündungshemmer (NSARs, z. B. Ibuprofen) einnehmen müssen, da diese Arzneimittel solche Geschwüre verursachen können

### **2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER EINNAHME VON PROTIUM BEACHTEN?**

**Protium darf nicht eingenommen werden,**

- wenn Sie allergisch ( überempfindlich ) gegen Pantoprazol, Sojaöl oder einen der sonstigen Bestandteile von Protium sind (siehe Abschnitt 6).
- wenn Sie allergisch gegen Arzneimittel sind, die andere Protonenpumpenhemmer enthalten.

**Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Protium ist erforderlich,**

- wenn Sie eine schwere Lebererkrankung haben. Informieren Sie bitte Ihren Arzt, wenn Sie schon einmal Leberbeschwerden hatten. Er wird dann Ihre Leberenzym-Werte öfter kontrollieren, insbesondere wenn Sie Protium als Langzeittherapie einnehmen. Falls die Leberenzym-Werte ansteigen sollte die Behandlung beendet werden.
- wenn Sie durch die dauerhafte Einnahme von so genannten nichtsteroidalen Entzündungshemmern (NSARs) ein erhöhtes Risiko für Erkrankungen des Magens und des Darms haben und Ihnen deshalb Protium verschrieben wurde. Die Beurteilung eines erhöhten Risikos erfolgt vor dem Hintergrund Ihrer persönlichen Risikofaktoren wie z. B. Ihr Alter (über 65 Jahre) sowie Ihrer Vorgeschichte von Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüren oder Magen- und Darmblutungen.
- wenn Sie geringe Vitamin-B12-Reserven oder besondere Risikofaktoren für eine Vitamin-B12-Unterversorgung haben und Pantoprazol als Langzeittherapie nehmen. Wie alle säurehemmenden Wirkstoffe kann Pantoprazol dazu führen, dass Vitamin B12 schlechter vom Körper aufgenommen wird.
- wenn Sie mit Pantoprazol gleichzeitig Medikamente einnehmen, die Atazanavir (zur Behandlung einer HIV Infektion) enthalten. Fragen Sie hierzu Ihren Arzt um Rat.

**Informieren Sie sofort Ihren Arzt,** wenn Sie eines der folgenden Symptome bei sich bemerken:

- unbeabsichtigter Gewichtsverlust
- wiederholtes Erbrechen
- Schluckbeschwerden
- Erbrechen von Blut
- Blässe und Schwächegefühl (Anämie)
- Blut im Stuhl
- schwere und/oder anhaltende Durchfälle, da Protium mit einem leichten Anstieg von infektiösen Durchfallerkrankungen in Verbindung gebracht wird

Eventuell wird Ihr Arzt einige Untersuchungen anordnen, um eine bösartige Erkrankung auszuschließen, da Pantoprazol auch die Symptome von Krebserkrankungen lindern und so dazu führen kann, dass eine Krebserkrankung erst mit Verzögerung erkannt wird. Wenn die Symptome trotz der Behandlung andauern, müssen weitere Untersuchungen in Betracht gezogen werden.

Wenn Sie Protium über längere Zeit einnehmen (länger als 1 Jahr), wird Ihr Arzt Sie wahrscheinlich regelmäßig überwachen. Berichten Sie ihm bei jedem Termin von allen neu aufgetretenen und auffälligen Symptomen und Umständen.

**Bei Einnahme von Protium mit anderen Arzneimitteln**

Protium kann die Wirksamkeit anderer Arzneimittel beeinflussen. Informieren Sie daher Ihren Arzt

- wenn Sie weitere Arzneimittel wie Ketoconazol, Itraconazol und Posaconazol (Behandlung bei Pilzinfektionen) oder Erlotinib (Behandlung bestimmter Krebsarten) einnehmen, denn Protium kann dazu führen, dass diese und andere Arzneimittel nicht richtig wirken.
- wenn Sie Warfarin und Phenprocoumon einnehmen, da sich diese Arzneimittel auf die Verdickung bzw. Verdünnung des Blutes auswirken. Möglicherweise sind zusätzliche Untersuchungen erforderlich.
- wenn Sie Atazanavir (gegen HIV-Infektionen) einnehmen.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen / anwenden bzw. vor kurzem eingenommen / angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

**Schwangerschaft und Stillzeit**

Es liegen keine hinreichenden Daten über die Verwendung von Pantoprazol bei Schwangeren vor. Ein Übertritt des Wirkstoffes in die Muttermilch wurde berichtet. Falls Sie schwanger sind, den Verdacht haben, schwanger zu sein oder falls Sie stillen, sollten Sie dieses Arzneimittel nur anwenden, wenn Ihr

Arzt der Ansicht ist, dass der Nutzen für Sie größer ist als das potenzielle Risiko für Ihr ungeborenes Kind oder das Baby.

Fragen Sie vor der Einnahme von allen Arzneimitteln Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

### **Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen**

Wenn Nebenwirkungen wie Schwindel oder Sehstörungen bei Ihnen auftreten, sollten Sie kein Fahrzeug lenken oder Maschinen bedienen.

### **Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Protium**

Protium enthält Sojaöl. Wenn Sie allergisch gegen Erdnüsse oder Soja sind, dürfen Sie dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

## **3. WIE IST PROTIUM EINZUNEHMEN?**

Nehmen Sie Protium immer genau nach Anweisung des Arztes ein. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind.

### **Wann und wie sollen Sie Protium einnehmen?**

Nehmen Sie die Tabletten 1 Stunde vor einer Mahlzeit ein, ohne sie zu zerkaugen oder zu zerbrechen. Schlucken Sie die Tabletten unzerkaut als Ganzes mit etwas Wasser.

Falls vom Arzt nicht anders verordnet, ist die übliche Dosis:

*Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren:*

### **Behandlung von Symptomen (zum Beispiel Sodbrennen, saures Aufstoßen, Schmerzen beim Schlucken) in Verbindung mit gastroösophagealer Refluxkrankheit**

Die übliche Dosis ist eine Tablette täglich. Diese Dosis bringt in der Regel innerhalb von 2–4 Wochen Linderung, spätestens jedoch nach weiteren 4 Wochen. Ihr Arzt wird Ihnen sagen, wie lange Sie das Arzneimittel weiter einnehmen sollen. Danach können gegebenenfalls wiederkehrende Symptome kontrolliert werden, indem bei Bedarf **eine Tablette täglich eingenommen wird**.

### **Zur Langzeitbehandlung und Vorbeugung von Rückfällen der Refluxösophagitis**

Die übliche Dosis ist eine Tablette täglich. Wenn die Krankheit erneut auftritt, kann Ihr Arzt die Dosis verdoppeln. In diesem Fall können Sie eine Tablette Protium 40 mg einmal täglich einnehmen. Sobald die Erkrankung geheilt ist, kann die Dosis wieder auf eine Tablette mit 20 mg pro Tag gesenkt werden.

*Erwachsene:*

### **Vorbeugung von Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüren bei Patienten, die dauerhaft NSARs einnehmen müssen**

Die übliche Dosis ist eine Tablette täglich.

### **Bestimmte Patientengruppen:**

- Wenn Sie an schweren Leberproblemen leiden, sollten Sie nicht mehr als eine Tablette mit 20 mg pro Tag nehmen
- Kinder unter 12 Jahren. Diese Tabletten werden für Kinder unter 12 Jahren nicht empfohlen.

### **Wenn Sie eine größere Menge von Protium eingenommen haben, als Sie sollten**

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker. Es sind keine Symptome einer Überdosierung bekannt.

### **Wenn Sie die Einnahme von Protium vergessen haben**



Nehmen Sie nicht die doppelte Dosis ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben. Nehmen Sie einfach zum nächsten Einnahmezeitpunkt Ihre normale Dosis ein.

#### **Wenn Sie die Einnahme von Protium abbrechen**

Setzen Sie die Tabletten nicht ab, ohne zuerst mit Ihrem Arzt oder Apotheker zu sprechen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

#### **4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?**

Wie alle Arzneimittel kann Protium Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Nebenwirkungen können mit bestimmten Häufigkeiten auftreten, die wie folgt definiert sind:

- sehr häufig: betrifft mehr als 1 Anwender von 10
- häufig: betrifft 1 bis 10 Anwender von 100
- gelegentlich: betrifft 1 bis 10 Anwender von 1.000
- selten: betrifft 1 bis 10 Anwender von 10.000
- sehr selten: betrifft weniger als 1 Anwender von 10.000
- nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

**Wenn eine der folgenden Nebenwirkungen bei Ihnen auftritt, nehmen Sie keine weiteren Tabletten ein und informieren Sie sofort Ihren Arzt, oder wenden Sie sich an die Notfallambulanz des nächsten Krankenhauses:**

**Schwerwiegende allergische Reaktionen (Häufigkeit: selten):** Schwellung der Zunge und/oder des Halses, Schluckbeschwerden, Nesselsucht (Quaddeln), Atembeschwerden, allergische Gesichtsschwellung (Quincke-Ödem / Angioödem), starker Schwindel mit sehr schnellem Herzschlag und starken Schweißausbrüchen.

**Schwerwiegende Hautreaktionen (Häufigkeit: unbekannt):** Blasenbildung der Haut und schnelle Verschlechterung des Allgemeinzustands, Hauterosionen (einschließlich leichter Blutungen) an Augen, Nase, Mund/Lippen oder Genitalien (Stevens-Johnson-Syndrom, Lyell-Syndrom, Erythema multiforme) und Lichtempfindlichkeit.

**Andere schwerwiegende Reaktionen (Häufigkeit: unbekannt):** Gelbfärbung der Haut und der Augäpfel (schwere Leberzellschädigung, Gelbsucht) oder Fieber, Hautausschlag sowie Vergrößerung der Nieren, was zu schmerzhaftem Harnlassen und Schmerzen im unteren Rückenbereich führen kann (schwerwiegende Nierenentzündung).

Weitere bekannte Nebenwirkungen:

- **Gelegentlich** (betrifft 1 bis 10 Anwender von 1.000)  
Kopfschmerzen, Schwindel, Durchfall, Übelkeit, Erbrechen, Blähungen und Entweichen von Darmgasen, Verstopfung, Mundtrockenheit, Bauchschmerzen und Unwohlsein, Hautausschlag, Exantheme, Eruption, Juckreiz, Schwächegefühl, Erschöpfungsgefühl oder allgemeines Unwohlsein, Schlafstörungen.
- **Selten** (betrifft 1 bis 10 Anwender von 10.000)  
Sehstörungen wie verschwommenes Sehen, Nesselsucht, Gelenkschmerzen, Muskelschmerzen, Gewichtsveränderungen, erhöhte Körpertemperatur, Schwellungen der Gliedmaßen (periphere Ödeme), allergische Reaktionen, Depressionen, Vergrößerung der männlichen Brust.
- **Sehr selten** (betrifft weniger als 1 Anwender von 10.000)  
Desorientiertheit
- **Nicht bekannt** (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Halluzinationen, Verwirrtheit (besonders bei Patienten, in deren Krankheitsgeschichte diese Symptome bereits aufgetreten sind), Abnahme des Natriumspiegels im Blut.

#### **Nebenwirkungen, die durch Bluttests festgestellt wurden**

- **Gelegentlich** (betrifft 1 bis 10 Anwender von 1.000)  
Anstieg der Leberenzym-Werte.
- **Selten** (betrifft 1 bis 10 Anwender von 10.000)  
Anstieg des Bilirubin-Wertes; erhöhte Blutfettwerte.
- **Sehr selten** (betrifft weniger als 1 Anwender von 10.000)  
Abnahme der Anzahl der Blutplättchen, was möglicherweise eine stärkere Neigung zu Blutungen und blauen Flecken bewirkt; Abnahme der Anzahl weißer Blutkörperchen, was möglicherweise zu häufigerem Auftreten von Infektionen führt.

Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.

### **5. WIE IST PROTIUM AUFZUBEWAHREN?**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen Protium nach dem auf dem Umkarton und dem Behältnis nach „Verwendbar bis:“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Fragen Sie Ihren Apotheker wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr benötigen. Diese Maßnahme hilft die Umwelt zu schützen.

### **6. WEITERE INFORMATIONEN**

#### **Was Protium enthält**

- Der Wirkstoff ist Pantoprazol. Eine magensaftresistente Tablette enthält 20 mg Pantoprazol (als Natrium Sesquihydrat).
- Die sonstigen Bestandteile sind:  
Kern: Natriumcarbonat (wasserfrei), Mannitol, Crospovidon, Povidon K90, Calciumstearat.  
Überzug: Hypromellose, Povidon K25, Titandioxid (E171), Eisenoxid gelb (E172), Propylenglycol, Methacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer (1:1), Polysorbat 80, Natriumdodecylsulfat, Triethylcitrat.  
Druckfarbe: Schellack, rotes, schwarzes und gelbes Eisenoxid (E172), Sojalecithin, Titandioxid (E171) und Antischaummittel DC 1510 (Dimeticon Emulsion).

#### **Wie Protium aussieht und Inhalt der Packung**

Gelbe, ovale, bikonvexe magensaftresistente Tabletten mit dem Aufdruck „P20“ auf einer Seite.

Packungen: Flaschen (Behälter aus Polyethylen hoher Dichte mit Schraubverschluss aus Polyethylen niedriger Dichte) und Blisterpackungen (ALU/ALU-Blister) ohne Kartonverstärkung, ALU/ALU-Blisterpackungen mit Kartonverstärkung (PocketPack).

Protium ist in folgenden Packungsgrößen erhältlich:

Packungen mit 7, 10, 14, 15, 24, 28, 30, 48, 49, 56, 60, 84, 90, 98, 98 (2x49), 100, 112, 168 magensaftresistenten Tabletten.

Klinikpackungen mit 50, 56, 84, 90, 112, 140, 140 (10x14 oder 5x28), 150 (10x15), 280 (20x14 oder 10x28), 500, 700 (5x140) magensaftresistenten Tabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}

<{Tel.-Nr.:}>

<{Fax-Nr.:}>

<{e-mail:}>

### Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:

Name des Mitgliedsstaats	Bezeichnung des Arzneimittels
Belgien	Pantozol, Zurcale
Bulgarien	Controloc
Dänemark	Pantoloc
Deutschland	Pantozol 20 mg, Pantoprazol NYC 20 mg, Pantoprazol 20 mg Byk, Rifun 20 mg, Pantoprazole Lomberg 20 mg, PantoLomberg 20 mg, Zurcal S 20 mg
Estland	Controloc 20 mg
Finnland	Somac 20 mg
Frankreich	Eupantol 20 mg, Inipomp 20 mg, Pantec 20 mg, Pantipp 20 mg
Griechenland	Controloc 20 mg, Zurcazol 20 mg
Irland	Protium 20 mg
Italien	Pantorc, Pantopan, Pantecta, Peptazol
Lettland	Controloc 20 mg
Litauen	Controloc 20 mg
Luxemburg	Pantozol-20, Panto-Byk-20
Niederlande	Pantozol 20 mg
Norwegen	Somac
Österreich	Pantoloc 20 mg-Filmtabletten, Zurcal 20 mg-Filmtabletten
Polen	Controloc 20
Portugal	Pantoc, Zurcal, Apton, Pantoprazole ALTANA 20 mg
Rumänien	Controloc 20 mg
Schweden	Pantoloc
Slowakei	Controloc 20 mg
Slowenien	Controloc 20 mg
Spanien	Pantecta 20 mg comprimidos gastroresistentes Blister, Anagastra 20 mg Blister, Ulcotenal 20 mg comprimidos gastroresistentes Blister
Tschechien	Controloc 20 mg
Ungarn	Controloc 20 mg
Vereinigtes Königreich	Protium 20 mg
Zypern	Controloc

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

**Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt genehmigt im { MM/JJJJ }**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf der Website der Heads of Medicines Agencies (HMA) <http://www.hma.eu> verfügbar.

## GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

Protium und zugehörige Bezeichnungen (s. Anhang 1) **40 mg magensaftresistente Tabletten**  
[siehe Annex 1 - ist national auszufüllen]

Pantoprazol

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.

**Diese Packungsbeilage beinhaltet:**

1. Was ist Protium und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Einnahme von Protium Tabletten beachten?
3. Wie ist Protium einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Protium aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

### **1. WAS IST PROTIUM UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?**

Protium ist ein so genannter selektiver Protonenpumpenhemmer, ein Arzneimittel welches bewirkt, dass im Magen weniger Säure produziert wird. Es wird zur Behandlung von säurebedingten Magen- und Darmerkrankungen angewendet.

**Protium wird angewendet zur Behandlung von:**

Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren:

- Refluxösophagitis. Dies ist eine Entzündung der Speiseröhre, verbunden mit dem Rückfluss von Magensäure.

Erwachsene:

- Infektion mit dem Bakterium *Helicobacter pylori* bei Patienten mit Zwölffingerdarm- und Magengeschwüren, in Kombination mit zwei Antibiotika (Eradikationstherapie). Das Ziel dieser Behandlung ist es, die Bakterien zu vernichten und so die Wahrscheinlichkeit zu verringern, dass diese Geschwüre erneut auftreten.
- Magengeschwüre und Zwölffingerdarmgeschwüre
- Zollinger-Ellison-Syndrom und andere Erkrankungen, bei denen im Magen zu viel Säure produziert wird.

### **2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER EINNAHME VON PROTIUM BEACHTEN?**

**Protium darf nicht eingenommen werden,**

- wenn Sie allergisch (überempfindlich) gegen Pantoprazol, Sojaöl oder einen der **sonstigen** Bestandteile von Protium sind. (s. Abschnitt 6.)
- wenn Sie allergisch gegen Arzneimittel sind, die andere Protonenpumpenhemmer enthalten.

**Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Protium ist erforderlich,**

- wenn Sie eine **schwere** Lebererkrankung haben. Informieren Sie bitte Ihren Arzt, wenn Sie schon einmal Leberbeschwerden hatten. Er wird dann Ihre Leberenzym-Werte öfter kontrollieren, insbesondere wenn Sie Protium als Langzeittherapie einnehmen. Falls die Leberenzym-Werte ansteigen, sollte die Behandlung beendet werden.
- wenn Sie geringe Vitamin-B<sub>12</sub>-Reserven oder besondere Risikofaktoren für eine Vitamin-B<sub>12</sub>-Unterversorgung haben und Pantoprazol als Langzeittherapie nehmen. Wie alle säurehemmenden Wirkstoffe kann Pantoprazol dazu führen, dass Vitamin B<sub>12</sub> schlechter vom Körper aufgenommen wird.
- wenn Sie mit Pantoprazol gleichzeitig Medikamente einnehmen, die Atazanavir (zur Behandlung einer HIV Infektion) enthalten. Fragen Sie hierzu Ihren Arzt um Rat.

**Informieren Sie sofort Ihren Arzt**, wenn Sie eins der folgenden Symptome bei sich bemerken:

- unbeabsichtigter Gewichtsverlust
- wiederholtes Erbrechen
- Schluckbeschwerden
- Erbrechen von Blut
- Blässe und Schwächegefühl (Anämie)
- Blut im Stuhl
- schwere und/oder andauernde Durchfälle, da Protium mit einem leichten Anstieg von infektiösen Durchfällen in Zusammenhang gebracht werden können

Eventuell wird Ihr Arzt einige Untersuchungen anordnen, um eine bösartige Erkrankung auszuschließen, da Pantoprazol auch die Symptome von Krebserkrankungen lindern und so dazu führen kann, dass eine Krebserkrankung erst mit Verzögerung erkannt wird. Wenn die Symptome trotz der Behandlung andauern, müssen weitere Untersuchungen in Betracht gezogen werden.

Wenn Sie Protium über längere Zeit einnehmen (länger als 1 Jahr), wird Ihr Arzt Sie wahrscheinlich regelmäßig überwachen. Berichten Sie ihm bei jedem Termin von allen neu aufgetretenen und auffälligen Symptomen und Umständen.

**Bei Einnahme von Protium mit anderen Arzneimitteln**

Protium kann die Wirksamkeit anderer Arzneimittel beeinflussen. Informieren Sie daher Ihren Arzt

- wenn Sie weitere Arzneimittel wie Ketoconazol, Itraconazol und Posaconazol (Behandlung bei Pilzinfektionen) oder Erlotinib (Behandlung bestimmter Krebsarten) einnehmen, denn Protium kann dazu führen, dass diese Arzneimittel nicht richtig wirken.
- wenn Sie Warfarin und Phenprocoumon einnehmen, da sich diese Arzneimittel auf die Verdickung bzw. Verdünnung des Blutes auswirken. Möglicherweise sind zusätzliche Untersuchungen erforderlich.
- wenn Sie Atazanavir (gegen HIV-Infektionen) einnehmen.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen bzw. vor kurzem eingenommen haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

**Schwangerschaft und Stillzeit**

Es liegen keine hinreichenden Daten über die Verwendung von Pantoprazol bei Schwangeren vor. Ein Übertritt des Wirkstoffes in die Muttermilch wurde berichtet. Falls Sie schwanger sind, den Verdacht haben, schwanger zu sein oder falls Sie stillen, sollten Sie dieses Arzneimittel nur anwenden, wenn Ihr Arzt der Ansicht ist, dass der Nutzen für Sie größer ist als das potenzielle Risiko für Ihr ungeborenes Kind oder das Baby.

Fragen Sie vor der Einnahme von allen Arzneimitteln Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

**Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen**

Wenn Nebenwirkungen wie Schwindel oder Sehstörungen bei Ihnen auftreten, dann sollten Sie kein Fahrzeug lenken oder Maschinen bedienen.

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Protium  
Protium enthält Sojaöl. Wenn Sie allergisch gegen Erdnüsse oder Soja sind, dürfen Sie dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

### **3. WIE IST PROTIUM EINZUNEHMEN?**

Nehmen Sie Protium immer genau nach Anweisung des Arztes ein. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind.

#### **Wann und wie sollen Sie die Protium einnehmen?**

Nehmen Sie die Tabletten 1 Stunde vor einer Mahlzeit ein, ohne sie zu zerkaugen oder zu zerbrechen. Schlucken Sie die Tabletten unzerkaut als Ganzes mit etwas Wasser.

Falls vom Arzt nicht anders verordnet, ist die **übliche Dosis**:

#### **Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren:**

##### **Zur Behandlung der Refluxösophagitis**

Die übliche Dosis ist eine Tablette täglich. Ihr Arzt kann Ihnen sagen, auf 2 Tabletten täglich zu erhöhen. Die Behandlungsdauer bei Refluxösophagitis beträgt in der Regel zwischen 4 und 8 Wochen. Ihr Arzt wird Ihnen sagen, wie lange Sie Ihr Arzneimittel einnehmen sollen.

#### **Erwachsene:**

##### **Zur Behandlung von Infektionen mit dem Bakterium *Helicobacter pylori* bei Patienten mit Zwölffingerdarm- und Magengeschwüren, in Kombination mit zwei Antibiotika (Eradikationstherapie).**

**Zweimal täglich eine Tablette plus zwei Antibiotika-Tabletten**, entweder Amoxicillin, Clarithromycin und Metronidazol (oder Tinidazol), **jeweils** zweimal täglich **zusammen mit den Pantoprazol Tabletten**. Nehmen Sie die **erste** Pantoprazol Tablette 1 Stunde vor dem Frühstück ein, die **zweite** Pantoprazol Tablette 1 Stunde vor dem Abendessen. Befolgen Sie alle Anweisungen Ihres Arztes und lesen Sie gründlich die Packungsbeilagen der Antibiotika.

Die übliche Behandlungsdauer beträgt eine bis zwei Wochen.

##### **Zur Behandlung von Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüren.**

Die übliche Dosis ist eine Tablette täglich. Nach Absprache mit Ihrem Arzt kann die Dosis verdoppelt werden. Ihr Arzt wird Ihnen sagen, wie lange Sie das Arzneimittel weiter einnehmen sollen. Die Behandlungsdauer bei Magengeschwüren beträgt in der Regel zwischen 4 und 8 Wochen. Die Behandlungsdauer bei Zwölffingerdarm-geschwüren beträgt in der Regel zwischen 2 und 4 Wochen.

##### **Zur Langzeittherapie des Zollinger-Ellison-Syndrom und anderer Erkrankungen, bei denen im Magen zu viel Säure produziert wird.**

Die empfohlene Anfangsdosis ist normalerweise zwei Tabletten täglich.

Nehmen Sie beide Tabletten 1 Stunde vor einer Mahlzeit ein. Je nachdem, wie viel Säure Ihr Magen produziert, wird Ihr Arzt möglicherweise die Dosis später noch anpassen. Wenn der Arzt Ihnen mehr als zwei Tabletten täglich verschrieben hat, sollten die Tabletten zweimal täglich eingenommen werden.

Wenn der Arzt Ihnen eine Tagesdosis von mehr als vier Tabletten verschreibt, sagt er Ihnen genau, wann Sie wieder aufhören sollen, das Arzneimittel einzunehmen.

#### **Bestimmte Patientengruppen:**

- Wenn Sie Nierenprobleme, mäßige oder schwere Leberprobleme haben, sollten Sie Protium nicht zur Eradikation von *Helicobacter pylori* einnehmen.
- Wenn Sie an **schweren** Leberproblemen leiden, sollten Sie nicht mehr als **eine Tablette 20 mg Pantoprazol täglich** nehmen (hierfür sind Tabletten mit 20 mg Pantoprazol erhältlich).
- **Kinder** unter 12 Jahren. Diese Tabletten werden für Kinder unter 12 Jahren **nicht** empfohlen.

**Wenn Sie eine größere Menge Protium eingenommen haben, als Sie sollten**

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker. Es sind keine Symptome einer Überdosierung bekannt.

**Wenn Sie die Einnahme von Protium vergessen haben**

Nehmen Sie **nicht** die doppelte Dosis ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben. Nehmen Sie einfach zum nächsten Einnahmezeitpunkt Ihre normale Dosis ein.

**Wenn Sie die Einnahme von Protium abbrechen**

Setzen Sie diese Tabletten nicht ab, ohne **zuerst** mit Ihrem Arzt oder Apotheker zu sprechen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

#### 4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann Protium Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Nebenwirkungen können mit bestimmten Häufigkeiten auftreten, die wie folgt definiert sind:

- sehr häufig: betrifft mehr als 1 Anwender von 10
- häufig: betrifft 1 bis 10 Anwender von 100
- gelegentlich: betrifft 1 bis 10 Anwender von 1.000
- selten: betrifft 1 bis 10 Anwender von 10.000
- sehr selten: betrifft weniger als 1 Anwender von 10.000
- nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

**Wenn eine der folgenden Nebenwirkungen bei Ihnen auftritt, nehmen Sie keine weiteren Tabletten ein und informieren Sie sofort Ihren Arzt, oder wenden Sie sich an die Notfallambulanz des nächsten Krankenhauses:**

**Schwerwiegende allergische Reaktionen (Häufigkeit: selten):** Schwellung der Zunge und/oder des Halses, Schluckbeschwerden, Nesselsucht (Quaddeln), Atembeschwerden, allergische Gesichtsschwellung (Quincke-Ödem/Angioödem), starker Schwindel mit sehr schnellem Herzschlag und starken Schweißausbrüchen.

**Schwerwiegende Hautreaktionen (Häufigkeit: unbekannt):** Blasenbildung der Haut und schnelle Verschlechterung des Allgemeinzustands, Hauterosionen (einschließlich leichter Blutungen) an Augen, Nase, Mund/Lippen oder Genitalien (Stevens-Johnson-Syndrom, Lyell-Syndrom, Erythema multiforme) und Lichtempfindlichkeit.

**Andere schwerwiegende Reaktionen (Häufigkeit: unbekannt):** Gelbfärbung der Haut und der Augäpfel (schwere Leberzellschädigung, Gelbsucht) oder Fieber, Hautausschlag sowie Vergrößerung der Nieren, was zu schmerzhaftem Harnlassen und Schmerzen im unteren Rückenbereich führen kann (schwerwiegende Nierenentzündung).

Weitere bekannte Nebenwirkungen:

- **Gelegentlich** (betrifft 1 bis 10 Anwender von 1.000)



Kopfschmerzen, Schwindel, Durchfall, Übelkeit, Erbrechen, Blähungen und Entweichen von Darmgasen,, Verstopfung, Mundtrockenheit, Bauchschmerzen und Unwohlsein, Hautrötung, Exanthem, Hautausschlag, Juckreiz, Schwächegefühl, Erschöpfungsgefühl oder allgemeines Unwohlsein, Schlafstörungen.

- **Selten** (betrifft 1 bis 10 Anwender von 10.000)  
Sehstörungen wie Verschwommensehen, Nesselsucht, Gelenkschmerzen, Muskelschmerzen, Gewichtsveränderungen, erhöhte Körpertemperatur, Schwellungen der Gliedmaßen (periphere Ödeme), allergische Reaktionen, Depressionen, Vergrößerung der männlichen Brust.
- **Sehr selten** (betrifft weniger als 1 Anwender von 10.000)  
Desorientiertheit
- **Nicht bekannt** (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)  
Halluzinationen, Verwirrtheit (besonders bei Patienten, in deren Krankheitsgeschichte diese Symptome bereits aufgetreten sind), Abnahme des Natriumspiegels im Blut.

#### **Nebenwirkungen, die durch Bluttests festgestellt wurden**

- **Gelegentlich** (betrifft 1 bis 10 Anwender von 1.000)  
Anstieg der Leberenzym-Werte
- **Selten** (betrifft 1 bis 10 Anwender von 10.000)  
Anstieg des Bilirubin-Wertes, erhöhte Blutfettwerte
- **Sehr selten** (betrifft weniger als 1 Anwender von 10.000)  
Abnahme der Anzahl der Blutplättchen, was möglicherweise eine stärkere Neigung zu Blutungen und blauen Flecken bewirken kann; Abnahme der Anzahl weißer Blutkörperchen, was möglicherweise zu häufigerem Auftreten von Infektionen führen kann.

Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.

## **5. WIE IST PROTIUM AUFZUBEWAHREN?**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen Protium nach dem auf dem Umkarton und dem Behältnis nach „Verwendbar bis:“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

*Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr benötigen. Diese Maßnahme hilft die Umwelt zu schützen.*

## **6. WEITERE INFORMATIONEN**

Was Protium enthält

- Der Wirkstoff ist Pantoprazol. Eine magensaftresistente Tablette enthält 40 mg Pantoprazol (als Natrium Sesquihydrat).
- Die sonstigen Bestandteile sind:  
Kern: Natriumcarbonat (wasserfrei), Mannitol, Crospovidon, Povidon K90, Calciumstearat.  
Überzug: Hypromellose, Povidon K25, Titandioxid (E171), Eisenoxid gelb (E172), Propylen-glycol, Methacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer (1:1), Polysorbat 80, Natriumdodecylsulfat, Triethylcitrat.  
Drucktinte: Schellack, rotes, schwarzes und gelbes Eisenoxid (E172), Sojalecithin, Titan-dioxid (E171) und Antischaummittel DC 1510 (Dimeticon Emulsion).

### Wie Protium aussieht und Inhalt der Packung

Gelbe, ovale, bikonvexe magensaftresistente Filmtabletten mit dem Aufdruck „P40“ auf einer Seite.

Packungen: Flaschen (Behälter aus Polyethylen hoher Dichte mit Schraubverschluss aus Polyethylen niederer Dichte) und Blisterpackungen (ALU/ALU-Blister) ohne Kartonverstärkung, ALU/ALU-Blisterpackungen mit Kartonverstärkung (PocketPack).

Protium ist in folgenden Packungsgrößen erhältlich:

Packungen mit 7, 10, 14, 15, 24, 28, 30, 48, 49, 56, 60, 84, 90, 98, 98 (2x49), 100, 112, 168 magensaftresistenten Tabletten

Klinikpackungen mit 50, 90, 100, 140, 140 (10x14), 150 (10x15), 700 (5x140) magensaftresistenten Tabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}

<{Tel.-Nr.:}>

<{Fax-Nr.:}>

<{e-mail:}>

**Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:**

Name des Mitgliedsstaats	Bezeichnung des Arzneimittels
Belgien	Pantozol, Zurcale
Bulgarien	Controloc
Dänemark	Pantoloc
Deutschland	Pantozol 40 mg, Pantoprazol NYC 40 mg, rifun 40 mg., Zurcal S 40 mg Controloc 40 mg
Estland	Somac 40 mg
Finnland	Eupantol 40 mg, Inipomp 40 mg, Pantec 40 mg, Pantipp 40 mg
Frankreich	Controloc, Zurcazol
Griechenland	Protium
Irland	Pantorc, Pantopan, Pantecta, Peptazol
Italien	Controloc 40 mg
Lettland	Controloc 40 mg
Litauen	Pantozol-40, Panto-Byk-40
Luxemburg	Pantozol, Pantoprazol Nycomed 40 mg
Niederlande	Somac
Norwegen	Pantoloc 40 mg-Filmtabletten, Zurcal 40 mg-Filmtabletten
Österreich	Controloc 40
Polen	Pantoc 40 mg, Zurcal 40 mg, Apton 40 mg, Pantoprazole ALTANA 40 mg
Portugal	Controloc 40 mg
Rumänien	Pantoloc
Schweden	Controloc 40 mg
Slowakei	Controloc 40 mg
Slowenien	Pantecta 40 mg Blister, Anagastra 40 mg Blister, Ulcotenal 40 mg Blister
Spanien	Controloc 40 mg
Tschechien	Controloc 40 mg
Ungarn	Protium 40 mg

Vereinigtes Königreich Zypern	Controloc
----------------------------------	-----------

**Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt genehmigt im { MM/JJJJ }**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf der Website der Heads of Medicines Agencies (HMA) <http://www.hma.eu> verfügbar.

## GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

Protium und zugehörige Bezeichnungen (s. Anhang 1) **40 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung**  
[siehe Annex 1 - ist national auszufüllen]

Pantoprazol

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker,

**Diese Packungsbeilage beinhaltet:**

1. Was ist Protium und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Anwendung von Protium beachten?
3. Wie ist Protium anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Protium aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

### **1. WAS IST PROTIUM UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?**

Protium ist ein so genannter „selektiver Protonenpumpenhemmer“, der bewirkt, dass im Magen weniger Säure produziert wird. Es wird zur Behandlung von säurebedingten Magen- und Darmerkrankungen angewandt. Das Arzneimittel wird in eine Vene gespritzt, aber Sie erhalten die Injektion nur dann, wenn Ihr Arzt der Ansicht ist, dass Pantoprazol-Injektionen für Sie derzeit besser sind als Pantoprazol-Tabletten. Sobald Ihr Arzt es für angebracht hält, erhalten Sie Tabletten anstelle der Injektionen.

**Protium wird angewendet zur Behandlung von:**

- Refluxösophagitis. Dies ist eine Entzündung der Speiseröhre (Verbindung zwischen Ihrem Mund und dem Magen), verbunden mit dem Rückfluss von Magensäure in die Speiseröhre.
- Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüre
- Zollinger-Ellison-Syndrom und andere Erkrankungen, bei denen im Magen zu viel Säure produziert wird.

### **2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER ANWENDUNG VON PROTIUM BEACHTEN?**

**Protium darf nicht angewendet werden,**

- wenn Sie allergisch ( überempfindlich ) gegen Pantoprazol oder einen der **sonstigen** Bestandteile von Protium sind. (s. Abschnitt 6.).
- wenn Sie allergisch gegen Arzneimittel sind, die andere Protonenpumpenhemmer enthalten.

**Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Protium ist erforderlich,**

- wenn Sie eine **schwere** Lebererkrankung haben. Informieren Sie bitte Ihren Arzt, wenn Sie schon einmal Leberbeschwerden hatten. Er wird dann Ihre Leberenzym-Werte öfter kontrollieren. Falls die Leberenzym-Werte ansteigen sollte die Behandlung beendet werden.

- wenn Sie mit Pantoprazol gleichzeitig Medikamente einnehmen, die Atazanavir (zur Behandlung einer HIV-Infektion) enthalten. Fragen Sie hierzu Ihren Arzt um Rat.

**Informieren Sie sofort Ihren Arzt**, wenn Sie eins der folgenden Symptome bei sich bemerken:

- unbeabsichtigter Gewichtsverlust
- wiederholtes Erbrechen
- Schluckbeschwerden
- Erbrechen von Blut
- Blässe und Schwächegefühl (Anämie)
- Blut im Stuhl
- schwere und/oder andauernde Durchfälle, da Protium mit einem leichten Anstieg von infektiösen Durchfällen in Zusammenhang gebracht werden kann.

Eventuell wird Ihr Arzt einige Untersuchungen anordnen, um eine bösartige Erkrankung auszuschließen, da Pantoprazol auch die Symptome von Krebserkrankungen lindert und so dazu führen kann, dass eine Krebserkrankung erst mit Verzögerung erkannt wird. Wenn die Symptome trotz der Behandlung andauern, müssen weitere Untersuchungen in Betracht gezogen werden.

#### **Bei Anwendung von Protium mit anderen Arzneimitteln**

Injektionen von Protium können die Wirksamkeit anderer Arzneimittel beeinflussen. Informieren Sie daher Ihren Arzt

- wenn Sie weitere Arzneimittel wie Ketoconazol, Itraconazol und Posaconazol (Behandlung bei Pilzinfektionen) oder Erlotinib (Behandlung bestimmter Krebsarten) einnehmen, denn Protium kann dazu führen, dass diese und andere Arzneimittel nicht richtig wirken.
- wenn Sie Warfarin und Phenprocoumon einnehmen, da sich diese Arzneimittel auf die Verdickung bzw. Verdünnung des Blutes auswirken. Möglicherweise sind zusätzliche Untersuchungen erforderlich.
- wenn Sie Atazanavir (gegen HIV-Infektionen) einnehmen.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen bzw. vor kurzem eingenommen haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

#### **Schwangerschaft und Stillzeit**

Es liegen keine hinreichenden Daten über die Verwendung von Pantoprazol bei Schwangeren vor. Ein Übertritt des Wirkstoffes in die Muttermilch wurde berichtet.

Falls Sie schwanger sind, den Verdacht haben, schwanger zu sein oder falls Sie stillen, sollten Sie dieses Arzneimittel nur anwenden, wenn Ihr Arzt der Ansicht ist, dass der Nutzen für Sie größer ist als das potenzielle Risiko für Ihr ungeborenes Kind oder das Baby.

Fragen Sie vor der Anwendung von allen Arzneimitteln Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

#### **Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen**

Wenn Nebenwirkungen wie Schwindel oder Sehstörungen bei Ihnen auftreten, sollten Sie kein Fahrzeug lenken oder Maschinen bedienen.

#### **Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Protium**

Protium enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Ampulle, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

### **3. WIE IST PROTIUM ANZUWENDEN?**

Der Arzt oder eine Person des Pflegepersonals verabreicht Ihnen die Tagesdosis des Arzneimittels als eine Injektion in die Vene. Diese dauert 2–15 Minuten.

Die **übliche Dosis** ist:

**Bei Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüren sowie Refluxösophagitis.**

Eine Durchstechflasche (40 mg Pantoprazol) täglich.

**Zur Langzeittherapie des Zollinger-Ellison-Syndrom und anderer Erkrankungen, bei denen im Magen zu viel Säure produziert wird:**

Zwei Durchstechflaschen (80 mg Pantoprazol) täglich.

Je nachdem, wie viel Säure Ihr Magen produziert, wird ihr Arzt möglicherweise die Dosis später noch anpassen. Wenn der Arzt Ihnen mehr als zwei Durchstechflaschen (80 mg) täglich verschrieben hat, werden die Injektionen auf zwei gleiche Dosen täglich verteilt. Vorübergehend kann der Arzt eine Dosis von mehr als vier Durchstechflaschen (160 mg) täglich verschreiben. Wenn Ihre Magensäure **schnell** reguliert werden muss, genügt in der Regel eine Anfangsdosis von 160 mg (vier Durchstechflaschen), um den Magensäurespiegel hinreichend zu senken.

**Bestimmte Patientengruppen:**

- Wenn Sie an **schweren** Leberproblemen leiden, sollte die tägliche Dosis nur 20 mg (½ Durchstechflasche) pro Tag betragen.
- **Kinder** (unter 18 Jahren). Diese Injektionen werden für Kinder **nicht** empfohlen.

**Wenn Sie eine größere Menge Protium erhalten haben, als Sie sollten**

Die Dosis wird vom Pflegepersonal bzw. Arzt sorgfältig überprüft, sodass eine Überdosierung extrem unwahrscheinlich ist. Es sind keine Symptome einer Überdosierung bekannt.

*Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.*

#### **4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?**

Wie alle Arzneimittel kann Protium Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Nebenwirkungen können mit bestimmten Häufigkeiten auftreten, die wie folgt definiert sind:

- sehr häufig: betrifft mehr als 1 Anwender von 10
- häufig: betrifft 1 bis 10 Anwender von 100
- gelegentlich: betrifft 1 bis 10 Anwender von 1.000
- selten: betrifft 1 bis 10 Anwender von 10.000
- sehr selten: betrifft weniger als 1 Anwender von 10.000
- nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

**Wenn eine der folgenden Nebenwirkungen bei Ihnen auftritt, informieren Sie sofort Ihren Arzt, oder wenden Sie sich an die Unfallstation des nächsten Krankenhauses:**

**Schwerwiegende allergische Reaktionen (Häufigkeit: selten):** Schwellung der Zunge und/oder des Halses, Schluckbeschwerden, Nesselsucht (Quaddeln), Atembeschwerden, allergische Gesichtsschwellung (Quincke-Ödem/Angioödem), starker Schwindel mit sehr schnellem Herzschlag und starken Schweißausbrüchen.

**Schwerwiegende Hautreaktionen (Häufigkeit: nicht bekannt):** Blasenbildung und schneller Verschlechterung des Allgemeinzustands, Hauterosionen (einschließlich leichter Blutungen) an

Augen, Nase, Mund/Lippen oder Genitalien (Stevens-Johnson-Syndrom, Lyell-Syndrom, Erythema multiforme) und Lichtempfindlichkeit.

**Andere schwerwiegende Reaktionen (Häufigkeit: nicht bekannt):** Gelbfärbung der Haut oder der Augäpfel (schwere Leberzellschädigung, Gelbsucht) oder Fieber, Hautausschlag sowie Vergrößerung der Nieren, was zu schmerzhaftem Harnlassen und Schmerzen im unteren Rückenbereich führen kann (schwerwiegende Nierenentzündung).

**Weitere Nebenwirkungen:**

- **Häufig** (betrifft 1 bis 10 Anwender von 100)  
Entzündungen der Venenwände und Blutgerinnselbildung (Thrombophlebitis) an der Injektionsstelle.
- **Gelegentlich** (betrifft 1 bis 10 Anwender von 1.000)  
Kopfschmerzen, Schwindel, Durchfall, Übelkeit, Erbrechen, Blähungen und Entweichen von Darmgasen, Verstopfung, Mundtrockenheit, Bauchschmerzen und Unwohlsein, Hautrötung, Exanthem, Hautausschlag, Juckreiz, Schwächegefühl, Erschöpfungsgefühl oder allgemeines Unwohlsein, Schlafstörungen.
- **Selten** (betrifft 1 bis 10 Anwender von 10.000)  
Sehstörungen wie Verschwommensehen, Nesselsucht, Gelenkschmerzen, Muskelschmerzen, Gewichtsveränderungen, erhöhte Körpertemperatur, Schwellungen an den Gliedmaßen (periphere Ödeme), allergische Reaktionen, Depressionen, Vergrößerung der männlichen Brust.
- **Sehr selten** (betrifft weniger als 1 Anwender von 10.000)  
Desorientiertheit.
- **Nicht bekannt** (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)  
Halluzinationen, Verwirrtheit (besonders bei Patienten, in deren Krankheitsgeschichte diese Symptome bereits aufgetreten sind), Abnahme des Natriumspiegels im Blut.

**Nebenwirkungen, die durch Bluttests festgestellt werden:**

- **Gelegentlich** (betrifft 1 bis 10 Anwender von 1.000)  
Anstieg der Leberenzymwerte
- **Selten** (betrifft 1 bis 10 Anwender von 10.000)  
Anstieg des Bilirubin-Wertes, erhöhte Fett-Werte im Blut.
- **Sehr selten** (betrifft weniger als 1 Anwender von 10.000)  
Abnahme der Anzahl der Blutplättchen, was möglicherweise eine stärkere Neigung zu Blutungen und blauen Flecken bewirken kann; Abnahme der Anzahl weißer Blutkörperchen, was möglicherweise zu häufigerem Auftreten von Infektionen führen kann.

Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.

## 5. WIE IST PROTIUM AUFZUBEWAHREN?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen Protium nach dem auf dem Umkarton und der Durchstechflasche nach „Verwendbar bis:“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Nicht über 25°C lagern.

Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Zubereitete bzw. zubereitete und verdünnte Lösung innerhalb von 12 Stunden verbrauchen.

Unter mikrobiologischen Gesichtspunkten sollte dieses Produkt sofort verbraucht werden. Wird das Produkt nicht sofort verwendet, so obliegen die Lagerzeiten und -bedingungen vor der Anwendung der Verantwortung des Anwenders und betragen in der Regel nicht mehr als 12 Stunden bei nicht mehr als 25°C.

Verwenden Sie Protium nicht, wenn Sie bemerken, dass sich dessen Aussehen verändert hat (z. B. bei Beobachtung einer Eintrübung oder Ausfällung)

*Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr benötigen. Diese Maßnahme hilft die Umwelt zu schützen.*

## 6. WEITERE INFORMATIONEN

### Was Protium enthält

- Der **Wirkstoff** ist Pantoprazol. Eine Durchstechflasche enthält 40 mg Pantoprazol (als Natrium Sesquihydrat).
- Die **sonstigen** Bestandteile sind: Natriumedetat, Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung)

### Wie Protium aussieht und Inhalt der Packung

Protium ist ein weißes bis annähernd weißes Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung. Es wird in einer 10-ml-Durchstechflasche aus klarem Glas, welche 40 mg Pulver enthält, und mit einem Aluminiumdeckel und einem grauen Gummistopfen verschlossen ist, vertrieben.

Protium ist in folgenden Packungsgrößen erhältlich:

Packungen mit 1 Durchstechflasche.

Packungen mit 5 (5×1) Durchstechflaschen.

Klinikpackungen mit 1 Durchstechflasche.

Klinikpackungen mit 5 (5×1) Durchstechflaschen.

Klinikpackungen mit 10 (10×1) Durchstechflaschen.

Klinikpackungen mit 20 (20×1) Durchstechflaschen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}

<{Tel.-Nr.:}>

<{Fax-Nr.:}>

<{e-mail:}>

**Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:**

Name des Mitgliedsstaats	Bezeichnung des Arzneimittels
Belgien	Pantozol IV, Zurcale IV
Dänemark	Pantoloc
Deutschland	Pantozol i.v., Pantoloc i.v., Pantoprazol-Byk i.v.
Finnland	Somac 40 mg powder for solution for injection
Frankreich	Eupantol 40 mg poudre pour solution injectable IV, Inipomp 40 mg
Griechenland	Controloc i.v., Zurcazol i.v.
Irland	Protium i.v.
Italien	Pantorc
Luxemburg	Pantozol-IV, Panto-Byk-IV



Niederlande	Pantozol i.v.
Norwegen	Somac
Österreich	Pantoloc 40 mg Trockenstechampulle, Zurcal 40 mg Trockenstechampulle
Polen	Controloc 40 mg
Portugal	Pantoc IV
Rumänien	Controloc i.v.
Schweden	Pantoloc
Slowakei	Controloc i.v.
Slowenien	Controloc 40 mg prašek za raztopino za injiciranje
Spanien	Anagastra 40 mg polvo para solución inyectable I.V.
Tschechien	Controloc i.v.
Ungarn	Controloc i.v.
Vereinigtes Königreich	Protium i.v.
Zypern	Controloc i.v.

**Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt genehmigt im { MM/JJJJ }**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf der Website der Heads of Medicines Agencies (HMA) <http://www.hma.eu> verfügbar.

-----

**Die folgenden Informationen sind nur für Ärzte bzw. medizinisches Fachpersonal bestimmt:**

Eine gebrauchsfertige Lösung wird zubereitet, indem 10 ml einer 0.9%-igen (9 mg/ml) physiologischen Kochsalzlösung für die Injektion in die Durchstechflasche mit der Trockensubstanz injiziert werden. Diese Lösung wird entweder direkt verabreicht oder nach Mischen mit 100 ml einer 0.9%-igen (9 mg/ml) physiologischen Kochsalzinjektionslösung oder einer 5-prozentigen (55 mg/ml) Glukoseinjektionslösung. Zum Verdünnen sollten entweder Glas- oder Plastik-Behälter verwendet werden.

Protium darf nicht mit anderen Lösungsmitteln als den hier genannten hergestellt oder gemischt werden.

Nach der Zubereitung muss die Lösung innerhalb von 12 Stunden verbraucht werden. Unter mikrobiologischen Gesichtspunkten sollte dieses Produkt sofort verbraucht werden. Wird das Produkt nicht sofort verwendet, so obliegen die Lagerzeiten und -bedingungen der angebrochenen Lösung der Verantwortung des Anwenders und betragen in der Regel nicht mehr als 12 Stunden bei nicht mehr als 25°C.

Das Arzneimittel sollte intravenös über 2 – 15 Minuten verabreicht werden.

Der Inhalt einer Durchstechflasche ist ausschließlich für eine einmalige intravenöse Anwendung vorgesehen. Arzneimittelreste, die im Behälter verblieben sind oder ein Arzneimittel, dessen Aussehen sich verändert hat (z. B. Eintrübung oder Ausfällung), muss verworfen werden.