



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

15. April 2010
EMA/CHMP/565104/2009 rev.
EMA/H/A-30/1002

Fragen und Antworten zum Befassungsverfahren für Protium und zugehörige Bezeichnungen

Pantoprazol, 20 mg oder 40 mg magensaftresistente Tabletten und 40 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat eine Prüfung von Protium und zugehörigen Bezeichnungen durchgeführt. Der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der Agentur gelangte zu dem Schluss, dass es erforderlich ist, die Verschreibungsinformationen für Protium und zugehörige Bezeichnungen in der Europäischen Union (EU) und im Europäischen Wirtschaftsraum (EWR) zu vereinheitlichen.

Die Überprüfung erfolgte gemäß einem Befassungsverfahren nach „Artikel 30“.¹

Was ist Protium?

Protium wird zur Behandlung von Krankheiten angewendet, bei denen der Magen zu viel Säure bildet. Dazu zählen:

- Refluxkrankheit, zur Behandlung von Symptomen wie Sodbrennen und Säureregurgitation (Magensäure steigt in den Mund hoch),
- Refluxösophagitis (magensäurebedingte Entzündung der Speiseöhre),
- Magen- oder Zwölffingerdarmgeschwür,
- Zollinger-Ellison-Syndrom (eine Erkrankung, die durch Absonderung einer übermäßigen Menge an Magensäure verursacht wird).

Protium kann auch bei der Prävention von Magengeschwüren angewendet werden, die von einigen Arzneimitteln gegen Schmerzen und Entzündungen verursacht werden, die als nicht selektive nicht steroidale Antiphlogistika (NSAID) bezeichnet werden, wenn der Patient eine kontinuierliche Behandlung mit NSAID benötigt, und um den Magen von einem Bakterium mit der Bezeichnung *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) zu befreien, das bekanntermaßen Magengeschwüre verursacht.

Der Wirkstoff in Protium, Pantoprazol, ist ein Protonenpumpeninhibitor (PPI). Seine Wirkungsweise beruht auf der Blockierung von „Protonenpumpen“, d. h. von Proteinen, die in spezialisierten Zellen in

¹ Artikel 30 der Richtlinie 2001/83/EG in der geänderten Fassung: Befassungsverfahren aufgrund abweichender von den Mitgliedstaaten getroffener Entscheidungen



der Magenschleimhaut vorkommen und Säure in den Magen pumpen. Durch die Blockierung der Pumpen verringert Pantoprazol die Säurebildung.

Protium ist in der EU auch unter anderen Handelsbezeichnungen erhältlich: Anagastra, Apton, Controloc, Eupantol, Inipomp, Pantec, Pantecta, Pantipp, Panto-Byk-20, Panto-Byk-40, Panto-Byk-IV, Pantoc, Pantoloc, PantoLomborg, Pantopan, Pantoprazol 20 mg Byk, Pantoprazol NYC, Pantoprazol Nycomed, Pantoprazol-Byk, Pantoprazole ALTANA, Pantoprazole Lomborg, Pantorc, Pantozol, Peptazol, Rifun, Somac, Ulcotenal, Zurcal, Zurcale und Zurcazol.

Das Unternehmen, das diese Arzneimittel in den Verkehr bringt, ist Nycomed.

Warum wurde Protium überprüft?

Protium ist in der EU über nationale Verfahren genehmigt. Dies hat hinsichtlich der Art und Weise der Anwendung des Arzneimittels zu Abweichungen zwischen Mitgliedstaaten geführt, was sich an den Unterschieden in den Zusammenfassungen der Merkmale des Arzneimittels, der Etikettierung und der Packungsbeilagen in den Ländern zeigt, in denen das Arzneimittel in den Verkehr gebracht wird. Die Koordinierungsgruppe für das Verfahren der gegenseitigen Anerkennung und das dezentralisierte Verfahren - Humanarzneimittel (CMD(h)) stellte fest, dass bei Protium eine Vereinheitlichung erforderlich ist.

Am 3. September 2008 verwies die Europäische Kommission die Angelegenheit an den Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP), um die Genehmigungen für das Inverkehrbringen von Protium und zugehörige Bezeichnungen in der EU und im EWR zu vereinheitlichen.

Zu welchen Schlussfolgerungen gelangte der CHMP?

In Anbetracht der eingereichten Daten und der wissenschaftlichen Diskussion innerhalb des Ausschusses war der CHMP der Ansicht, dass die Zusammenfassungen der Merkmale des Arzneimittels, die Etikettierung und die Packungsbeilagen in der gesamten EU vereinheitlicht werden sollten. Zu den wichtigsten vereinheitlichten Bereichen gehören:

4.1 Anwendungsgebiete

Der CHMP vereinbarte eine vereinheitlichte Indikation (die Krankheit, bei der das Arzneimittel angewendet werden kann). Der Ausschuss empfahl, dass die magensaftresistenten Tabletten zu 20 mg für die Behandlung von symptomatischer gastroösophagealer Refluxkrankheit, das Langzeitmanagement und die Prävention eines Rezidivs bei Refluxösophagitis und die Prävention von Gastroduodenalgeschwüren angewendet werden sollten, die von nicht selektiven nicht steroidal Antiphlogistika (NSAID) bei Risikopatienten induziert werden, die eine kontinuierliche Behandlung mit NSAID benötigen.

Der Ausschuss empfahl die Anwendung der magensaftresistenten Tabletten zu 40 mg und des Pulvers zu 40 mg zur Herstellung einer Injektionslösung zur Behandlung von Refluxösophagitis, Magen- und Zwölffingerdarmgeschwür und Zollinger-Ellison-Syndrom sowie anderen pathologischen hypersekretorischen Zuständen. Die magensaftresistenten Tabletten zu 40 mg können auch in Kombination mit einer geeigneten Antibiose zur Austilgung von *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) bei Patienten mit *H. pylori*-bedingten Geschwüren angewendet werden.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Die empfohlene Dosierung für die Behandlung von symptomatischer gastroösophagealer Refluxkrankheit, zum Langzeitmanagement von Refluxösophagitis und zur Prävention von Gastroduodenalgeschwüren bei Patienten, die NSAID anwenden, beträgt eine 20 mg-Tablette einmal täglich. Diese Dosis kann auf 40 mg pro Tag erhöht werden, wenn Symptome eines Rezidivs der Refluxösophagitis vorliegen.

Die empfohlene Dosis bei Refluxösophagitis und Magen- oder Zwölffingerdarmgeschwür beträgt eine 40 mg-Tablette oder eine 40 mg-Injektion pro Tag. Die Tablettendosis kann verdoppelt werden, wenn der Patient nicht auf die Behandlung anspricht. Zollinger-Ellison-Syndrom und andere pathologische hypersekretorische Zustände werden mit einer Tagesdosis von 80 mg Pantoprazol behandelt, die entweder in Form von zwei 40 mg-Tabletten oder als Injektion verabreicht wird. Die Dosis kann je nachdem, wie viel Säure in den Magen abgegeben wird, angepasst werden. Zur Austilgung von *H. pylori* im Magen wird eine Dosis von einer magensaftresistenten Tablette zu 40 mg zweimal täglich in Kombination mit einer geeigneten Antibiose empfohlen.

4.3 Gegenanzeigen

Der CHMP vereinbarte darüber hinaus einen vereinheitlichten Wortlaut für Gegenanzeigen (Umstände, unter denen das Arzneimittel nicht angewendet werden darf). Er war der Ansicht, dass die gleichzeitige Anwendung von Atazanavir und anderen HIV-Arzneimitteln keine Gegenanzeige darstellen sollte, Abschnitt 4.4 aber dennoch durch einen Warnhinweis zu ergänzen ist.

4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die gleichzeitige Anwendung von Atazanavir mit einem PPI wird nicht empfohlen. Wenn jedoch die Kombination von Atazanavir mit einem PPI als unumgänglich bewertet wird, wird empfohlen, den Patienten engmaschig klinisch zu überwachen (z. B. in Bezug auf die Viruslast), wohingegen hoch dosierte PPI zu vermeiden sind. Der CHMP fügte überdies einen Warnhinweis hinzu, dass die Behandlung mit Protium und anderen PPI zu einem Anstieg von Darminfektionen führen kann.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln

Nach Ansicht des CHMP könnte die Wirksamkeit von Atazanavir und anderen HIV-Arzneimitteln, deren Absorption pH-abhängig ist, bei gleichzeitiger Anwendung von PPI aufgrund von Wechselwirkungen beeinträchtigt werden.

Sonstige Änderungen

Der CHMP nahm eine Vereinheitlichung der Abschnitte in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels zu Schwangerschaft und Stillzeit, den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen, den Nebenwirkungen und einer Überdosierung vor.

Die geänderten Informationen für Ärzte und Patienten sind [hier](#) verfügbar.

Die Europäische Kommission erließ am 15. April 2010 eine Entscheidung.

Berichterstatter:	Dr. Calvo-Rojas (Spanien)
Mitberichterstatter:	Dr. Enzmann (Deutschland)
Datum des Beginns des Befassungsverfahrens:	25. September 2008
Datum der Vorlage der Antworten des Unternehmens:	6. April 2009, 24. August 2009 und 19. Oktober 2009
Datum des Gutachtens:	17. Dezember 2009