Therapie mit Vitamin D in der Praxis

F. Raue

Kurzfassung: Vitamin-D-Mangel ist ein weltweites Gesundheitsproblem, besonders in den westlichen Ländern. Vitamin D wird in der Haut unter Sonneneinstrahlung gebildet und auch mit der Nahrung aufgenommen. Die Vitamin-D-Aufnahme mit der Nahrung ist häufig zu gering und die Sonnenbestrahlung variiert mit dem Breitengrad und der Jahreszeit. Der 25-Hydroxyvitamin-D-Spiegel ist der beste Indikator der Vitamin-D-Versorgung. Vitamin-D-Spiegel von > 30 ng/ml sind optimal für die Knochengesundheit und sollten in entsprechenden Risikogruppen, wie ältere Patienten mit chronischen Erkrankungen, Immigranten, Personen mit Malabsorption und erhöhtem Verlust an Vitamin D, gemessen werden. Die Dosis der Vitamin-D-Supplementierung richtet sich nach dem Ausmaß des gemessenen Mangels, der Sonnenbestrahlung und der Ernährungsgewohnheit. 800 IE Vitamin D pro Tag können die Fallneigung und das Frakturrisiko vermindern; höhere Dosen scheinen häufig notwendig zu sein, um ein Optimum zu erreichen. Dosen bis 4000 IE/Tag sind sicher. Einen Vitamin-D-Mangel auszugleichen ist nützlich, einfach, billig und sicher.

Schlüsselwörter: Vitamin-D-Mangel, 25-Hydroxyvitamin-D-Spiegel, Osteomalazie, Vitamin-D-Gabe

Abstract: Therapy with Vitamin D. Vitamin D insufficiency or deficiency is a worldwide health problem, especially in western countries. Vitamin D is obtained from UV irradiation and limited dietary sources. Dietary intake of vitamin D is usually too low to maintain a sufficient vitamin D status and solar irradiation varies with latitude and time of year. The 25-hydroxyvitamin D level is the best indicator of vitamin D status. Levels of > 30 ng/ml 25(OH)D are optimal for skeletal health and should be measured in risk groups including older patients with chronic disease, immigrants, and persons with specific diseases causing decreased absorption or increased loss of vitamin D. Vitamin D supplementation needed to achieve a determined 25(OH) concentration depends on baseline levels, sun exposure, and dietary habits. Although an 800-IU daily dose of vitamin D may be sufficient to prevent falls and fractures, higher doses may be required to achieve an optimal outcome. Doses up to 4000 IU/d are safe. It is useful, easy, inexpensive, and safe to prevent or treat chronic vitamin D deficiency. **J Miner Stoffwechs 2013; 20 (3): 91–4.**

Key words: vitamin D deficiency, 25-hydroxyvitamin D level, osteomalacia, vitamin D supplementation

Einleitung

Vor 100 Jahren wurde aus dem antirachitisch wirksamen Fischlebertran das Vitamin D als essenzieller Wirkstoff isoliert. Es ist eigentlich kein Vitamin, da es in der Haut unter Einfluss der Sonnenstrahlen (Ultraviolett-B-Strahlung) aus 7-Dehydrocholesterin als Vorstufe in einer photochemischen Reaktion gebildet werden kann. Ein gesunder Erwachsener ist in der Lage, bei entsprechender Sonnenexposition seinen Bedarf an Vitamin D durch Eigensynthese zu decken. Aufgrund äußerer Lebensumstände, verminderter Sonnenexposition (saisonale Unterschiede, Luftverschmutzung), Verwendung von Sonnenschutzcreme mit hohem Lichtschutzfaktor, Bedeckung der Haut mit Bekleidung und Alterung der Haut kommt es zu einem Vitamin-D-Mangel, der häufig nicht durch die Nahrung kompensiert wird. Die Aufnahme von Vitamin D über den Darm, z. B. aus fettem Fisch/Lebertran (Vitamin D_3, Cholecalciferol) oder Pflanzen (Vitamin D_2, Ergocalciferol), erfolgt gemeinsam mit Gallensäure, Milch und Fett, wird dann in den Chylomikronen in der Lymphe transportiert und im Plasma an das Vitamin-D-bindende Protein gebunden. Vitamin D_2 ist etwas weniger wirksam als Vitamin D_3, beide werden jedoch im Körper identisch metabolisiert. In der Leber erfolgt eine Hydroxylierung zu 25-Hydroxycholecalciferol (25[OH]D); es ist die wichtigste Vorstufe (Prohormon) und Speicherform im Körper. Die gut messbare Konzentration von 25(OH)D im Plasma ist der Indikator für den Vitamin-D-Status. Aus 25(OH)D wird in der Niere durch eine 1α-Hydroxylase unter dem Einfluss von PTH das biologisch aktivere 1,25-Cholecalciferol (1,25[OH]D, Vitamin-D-Hormon, Calcitriol) gebildet. Zusammen mit dem Parathormon reguliert 1,25(OH)D den Kalziumspiegel im Blut durch Einfluss auf die Parathormon-Synthese, die Knochenzellen und Darmzellen. Übertragen wird die Vitamin-D-Wirkung durch den Vitamin-D-Rezeptor, der sich in den meisten Körperzellen finden lässt. Neben der gut charakterisierten Erkrankung des Vitamin-D-Mangels mit Störung des Kalzium- und Knochenstoffwechsels (Rachitis und Osteomalazie) lässt das ubiquitäre Vorkommen des Vitamin-D-Rezeptors auf eine Reihe weiterer Funktionen schließen, die bei Vitamin-D-Mangel oder -Überschuss an Bedeutung gewinnen [1].

Vitamin-D-Mangel – Hypovitaminose

Bei unzureichender Vitamin-D-Versorgung über die Haut oder die Nahrung kommt es zu einem Absinken des 25(OH)D-Spiegels im Blut, mit der Folge eines Abfalls des Serum-Kalziumspiegels in den unteren Normbereich, da bei Vitamin-D-Mangel nicht ausreichend Kalzium aus dem Darm resorbiert wird. In der Folge erhöht sich der Parathormonspiegel im Blut (sekundärer, regulativer Hyperparathyreoidismus), es wird Kalzium aus dem Knochen mobilisiert, der Einbau von Kalzium in den Knochen unter 1,25(OH)D-Einfluss kommt zum Erliegen, es bildet sich reichlich unverkalktes Osteoid, der Knochen wird weich (Osteomalazie, Rachitis). Klinisch imponiert ein ausgeprägter Vitamin-D-Mangel im Erwachsenenalter mit diffusen Knochen- und Muskelschmerzen, dem „Watschelgang", der Unmöglichkeit, Treppen zu steigen (Muskelschwäche), und dem Auftreten von Pseudofrakturen (Loosersche Umbauzonen), z. B. im Becken (Beckenringfraktur). Laborchemisch findet man neben einem erniedrigten 25(OH)D-Spiegel eine erhöhte alkalische Phosphatase, speziell der knochenspezifischen alkalischen Phosphatase, und ein erhöhtes Parathormon bei einem Serum-Kalziumspiegel im unteren Normbereich (sekundärer Hyperparathyreoidismus) [2]. Diese ausgeprägte klinisch zu

Eingelangt am 12. November 2012; angenommen am 1. Dezember 2012

Aus der Endokrinologischen Gemeinschaftspraxis Heidelberg, Deutschland

Korrespondenzadresse: Prof. Dr. med. Friedhelm Raue, Endokrinologische Gemeinschaftspraxis Heidelberg, D-69120 Heidelberg, Brückenstraße 21;
E-Mail: friedhelm.raue@raue-endokrinologie.de

Tabelle 1: Klassifikation der Vitamin-D-Versorgung und 25(OH)D-Spiegel

25-Hydroxyvitamin-D-Spiegel ng/ml	nmol/l	Vitamin-D-Status	Manifestation
< 10	< 25	Schwerer Mangel	Osteomalazie
10–20	25–50	Insuffizient	Sek. Hyperparathyreoidismus
20–30	50–75	Suffizient	Geleg. sek. Hyperparathyreoidismus
30–50	75–100	Optimal	Gesund
50–70	100–150	Oberer Normbereich	Gesund
> 70	> 150	Intoxikation	Vitamin-D-Intoxikation

Tabelle 2: Biologische Potenz von Vitamin-D-Metaboliten und -Analoga

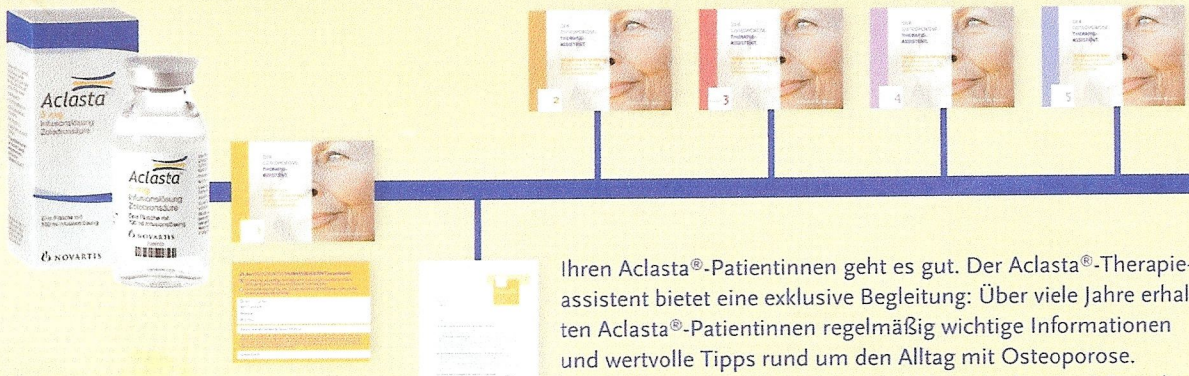
Metabolite/ Analoga	Dosen	Wirksamkeitsdauer	Indikation
Vitamin D_3 Cholecalciferol	1000–4000 IE/d	1–3 Monate	Vitamin-D-Mangel
Vitamin D_2 Ergocalciferol	2,5 µg–5 mg/d		Hypoparathyreoidismus
25(OH)D Calcifedol	1–200 µg/d	2–6 Wochen	
Dihydrotachysterol	25 µg – 1 mg/d	1–4 Wochen	Vitamin-D-Mangel, Hypoparathyreoidismus
1,25(OH)D Calcitriol	0,25–1 µg/d	1–3 Tage	Vitamin-D-Mangel bei Niereninsuffizienz, Hypoparathyreoidismus
1α(OH)D	0,5–1,0 µg/d	1–3 Tage	Vitamin-D-Mangel bei Niereninsuffizienz, Hypoparathyreoidismus

diagnostizierende Form des Vitamin-D-Mangels ist eher selten, dagegen finden sich häufig milde Formen mit weniger spektakulärer Klinik in bestimmten Risikogruppen:

1. Ältere Menschen: Mit zunehmendem Alter lässt die Vitamin-D-Produktion und -Speicherung in der Haut nach, verstärkt durch verminderte Zufuhr von Vitamin D in der Nahrung, verminderte Sonnenbestrahlung insbesondere im Winter und bei Heimbewohnern.
2. Gesunde Erwachsene: Am Ende des Winters haben bis zu 36 % der jungen Erwachsenen einen Vitamin-D-Mangel, bedingt durch verminderte UV-Einstrahlung, der jedoch bis Ende des Sommers wieder ausgeglichen wird (saisonale Schwankung). Immigranten aus südlicheren Ländern mit dunklerer Haut synthetisieren auch bei adäquater Sonnenbestrahlung nicht ausreichend Vitamin D.
3. Chronisch Kranke: Hospitalisierte Patienten, Patienten mit chronischen Erkrankungen, wie z. B. mit Osteoporose, rheumatischen Erkrankungen, chronischen Nierenerkrankungen (verminderte 1,25[OH]D-Produktion in der Niere), chronischen gastrointestinalen Erkrankungen (Malabsorption, gastrischer Bypass, Gastrektomie), leiden häufig unter Vitamin-D-Mangel und den osteologischen Folgen.
4. Patienten mit folgenden Medikamenten: Antiepileptika wie Phenytoin, Phenobarbital, Carbamazepin oder Isoniazid, Theophyllin und Rifampin führen durch P-450-Enzym-Induktion zu einem rascheren Abbau des Vitamin D.
5. Patienten mit seltenem hereditärem Enzymdefekt (1α-Hydroxylase-Mangel) bedingt durch eine Mutation im 1-Hydroxylase-Gen und der Unmöglichkeit, aus 25(OH)D 1,25(OH)D zu synthetisieren (Vitamin-D-abhängige Rachitis Typ 1). Eine noch seltenere Form ist die Vitamin-D-resistente Rachitis bedingt durch eine Mutation im Vitamin-D-Rezeptor.

Eine Bestimmung des 25(OH)D-Spiegels in dieser Risikosituation ist sinnvoll, ergänzt durch eine Serum-Kalzium-, Serum-Phosphat- und PTH-Bestimmung sowie eine Bestimmung der alkalischen Phosphatase (besser knochenspezifische alkalische Phosphatase). Der 25(OH)D-Spiegel ist umgekehrt assoziiert mit dem PTH-Spiegel; je niedriger der 25(OH)D-Spiegel, umso höher das PTH. In einer Querschnittstudie konnten bei Gesunden histomorphometrische mit biochemischen Parametern des

ACLASTA®- OSTEOPOROSE-THERAPIE PLUS MEHRWERT:
NUR BEIM ORIGINAL IST EXKLUSIVES SERVIC



Ihren Aclasta®-Patientinnen geht es gut. Der Aclasta®-Therapieassistent bietet eine exklusive Begleitung: Über viele Jahre erhalten Aclasta®-Patientinnen regelmäßig wichtige Informationen und wertvolle Tipps rund um den Alltag mit Osteoporose.
Ein starkes Service-Paket für mehr Lebensqualität und Compliance. Exklusiv für Ihre Aclasta®-Patientinnen.

Fachkurzinformation siehe Seite: 124

Datum der Erstellung: 07/2013, AT1307114401

Tabelle 3: Vitamin-D-Gaben

Vitamin-D-Gabe	Indikation
800 IE/Tag oral	Osteoporoseprävention
Bis 2000 IE/Tag oder 20.000 IE/Woche	Leichter bis mäßiger Mangel bei Osteoporose
Für 4–6 Wochen 5000–7000 IE/Tag oder 40.000–50.000 IE/Woche; nach 4–6 Wochen 20.000 IE/Woche	Osteomalazie
10.000 IE/alle 4 Wochen i.m.	Malabsorption
0,5–1,0 µg 1,25(OH)/Tag	Eingeschränkte Nierenfunktion

Knochens mit dem 25(OH)D-Spiegel und dem PTH korreliert werden: Es zeigte sich eine optimale Mineralisation des Knochens bei 25(OH)D-Spiegeln von > 75 nmol/l (30 ng/ml) [3]. Eine Bestimmung des 1,25(OH)D ist selten notwendig, nur bei eingeschränkter Nierenfunktion und Abnahme der Aktivität der 1α-Hydroxylase in der Niere ist eine zusätzliche 1,25(OH)D-Bestimmung sinnvoll. Der häufig milde Vitamin-D-Mangel lässt sich am 25(OH)D-Spiegel ablesen; Werte < 20 ng/ml = 50 pmol/l werden als Mangel bezeichnet (Tab. 1), Spiegel zwischen 20 und 30 ng/ml als Insuffizienz, optimale Spiegel liegen bei 30–60 ng/ml [4].

Pharmakologie des Vitamin D (Tab. 2)

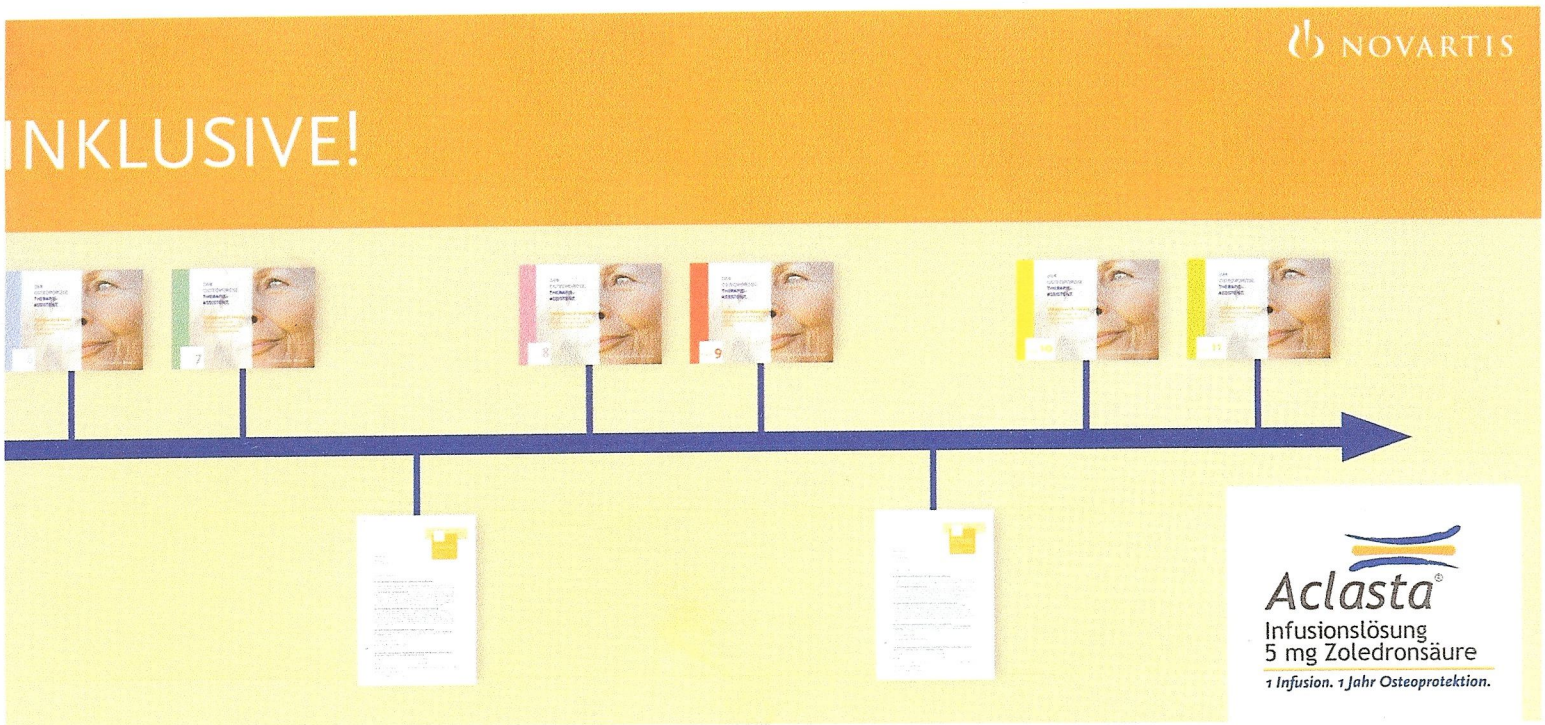
Da Vitamin D natürlicherweise im Körper vorkommt und der Körper es selbst synthetisieren kann, sind pharmakologische Studien schwierig. Aus Studien mit toxischer Vitamin-D-Dosierung ergibt sich eine funktionelle Halbwertszeit von einigen Monaten, da Vitamin D im Fett- und Muskelgewebe gespeichert wird. Analysen mit Isotopentechnik zeigen eine Halbwertszeit von 25(OH)D im Körper von 10–14 Tagen. Im Gleichgewichtszustand wird nur ca. 25 % des Vitamin D in 25(OH)D umgewandelt, der Rest bleibt in den Vitamin-D-Speichern. Das in der Leber hydroxylierte 25(OH)D hat eine 4-fach höhere biologische Potenz als genuines Vitamin D. Das in der Niere an der Stelle 1α hydroxylierte 1,25(OH)D-Hormon hat die kürzeste HWZ von 6 Stunden und eine 100-fach höhere Aktivität als 25(OH)D. Während 25(OH)D in nM gemessen wird (50–150 nmol/l), liegen die 1,25(OH)D-Spiegel im pM-Bereich (50–150 pmol/l). Sowohl 1,25(OH)D als auch 25(OH)D werden durch eine weitere Hydroxylierung an Position 24 durch das Enzym 24-Hydroxylase inaktiviert und abgebaut.

Therapie mit Vitamin D (Tab. 3)

Vitamin D kann unter UVB-Bestrahlung in der Haut gebildet oder durch Nahrungsmittel und/oder als Supplement/Medikament aufgenommen werden. Nur in leichten Fällen mit Vitamin-D-Mangel wird der Hinweis auf eine Erhöhung der Sonnenexposition (Dauer der Sonnenbestrahlung und exponierte Körperoberfläche) und den Verzehr von Vitamin-D-haltigen Nahrungsmitteln (Fisch, mit Vitamin D angereicherte Margarine) ausreichen. In manchen Ländern werden Nahrungsmittel mit Vitamin D angereichert, z. B. Milch in den USA. Um wünschenswerte 25(OH)D-Spiegel von > 30 ng/ml zu haben, sollten Erwachsene im Schnitt 1000 IE Vitamin D/Tag bilden/aufnehmen, insbesondere Personen mit einem erhöhten Risiko für Vitamin-D-Mangel, wie Ältere, Farbige (Dunkelhäutige), Sonnenlicht meidende Personen (z. B. bei Hautkrebs) oder chronisch Kranke mit wenig Aufenthalt im Freien [5]. Die früher angegebenen Dosen von 200–600 IE/d sind sicher als zu niedrig anzusehen. Bei Gabe von 1000 IE/d kommt es im Schnitt zu einem Anstieg des 25(OH)D-Spiegels um 5–10 ng/ml.

Zwar reduzieren 800 IE/Tag Vitamin D bei älteren pflegebedürftigen Patienten das Fallrisiko um 22 % verglichen mit Placebo [6], entscheidend für die Wirksamkeit von zusätzlichen Vitamin-D-Gaben ist aber die Ausgangssituation: je größer der Vitamin-D-Mangel, umso größer der 25(OH)D-Anstieg und umso größer die Wirkung. Patienten mit optimalen 25(OH)D-Spiegeln (> 30 ng/ml) profitieren nicht von der zusätzlichen Vitamin-D-Gabe.

In einer Querschnittstudie an 1163 Patienten einer Praxis, die wegen Kalzium- und Knochenstoffwechselstörungen untersucht wurden, fand sich nur bei 20 % ein optimaler Vitamin-D-Spiegel



von > 30 ng/ml, 7 % hatten einen schweren Mangel (< 10 ng/ml). In einer Subgruppe von Patienten mit Osteoporose konnte nur durch die Gabe von > 1500 IE Vitamin D der 25(OH)D-Spiegel in den optimalen Bereich angehoben werden, entsprechend dem Anstieg von 25(OH)D fielen die PTH-Spiegel in den Normbereich. Die früher gefürchtete toxische Wirkung (Hyperkalziämie) trat bei keinem Patienten auf [7]. Dosen von 4000 IE/d gelten noch als sicher. Bei normaler Kalziumzufuhr ist auch nicht mit einer Hyperkalziurie oder Nierensteinen zu rechnen. Eine kürzlich publizierte Arbeit mit 2 Fällen einer schweren Vitamin-D-Intoxikation illustriert die toxischen Dosen (1,8 Mill. IE/d für 2 Mo) und 25(OH)D-Spiegel (1220 ng/ml), die zu maximalen Serum-Kalziumspiegeln von 3,7 mmol/l führten [8]. Nach 2 Monaten Therapie der Hyperkalziämie und Abfall des 25(OH)D auf < 400 ng/ml war der Serum-Kalziumspiegel wieder im Normbereich, eine Normalisierung des 25(OH)D-Spiegels erfolgte nach 13 Monaten.

Die Therapie einer klinisch manifesten Osteomalazie bedarf höherer Vitamin-D-Gaben zur Auffüllung der Speicher und zum Ausgleich des Verlustes. Je nach Schwere der Erkrankung können zunächst 5000–7000 IE/d oder 40.000–50.000 IE Vitamin D pro Woche für 4–6 Wochen gegeben werden, dann Reduktion auf 20.000 IE/Woche. Darunter sollten sich die klinischen (Knochenschmerzen, Muskelschmerzen), radiologischen (Heilung der Frakturen) und biochemischen (rückläufige AP und PTH) Veränderungen wieder normalisieren, ggf. ist eine Dauerbehandlung (Prophylaxe) notwendig. Zusätzliche Kalziumgaben oral 1000–2000 mg/Tag verhindern ein Absinken des Serum-Kalziumspiegels durch rasche Rekalzifikation der reichlich vorhandenen Osteoidflächen. Höhere Dosierungen oder parenterale Gaben sind selten notwendig, z. B. bei Malabsorption. Die Gabe von Vitamin-D-Abkömmlingen, wie Dihydrotachysterol, 1α-Hydroxycholecalciferol, ist selten notwendig. Bei deutlich eingeschränkter Nierenfunktion muss 1,25(OH)D eingesetzt werden, da die renale 1α-Hydroxylierung von 25(OH)D gestört sein kann.

Höhere Einzeldosen, z. B. 500.000 IE einmal pro Jahr, sind nicht zu empfehlen, wie eine Studie an älteren Frauen gezeigt hat; es kam zur gegenteiligen Wirkung, zu mehr Stürzen und Frakturen [9].

Relevanz für die Praxis

Für die Allgemeinbevölkerung ist eine Vitamin-D-Supplementierung nicht notwendig, wenn für eine ausreichende Vitamin-D-Versorgung mit der Nahrung und Sonnenbestrahlung der Haut gesorgt wird. Falls dies nicht möglich ist, sollte eine Vitamin-D-Supplementierung erfolgen (z. B. 800 IE/d Vitamin D).

Risikogruppen, wie ältere Patienten, chronisch Kranke, Patienten mit Osteoporose oder Patienten unter Antiepileptika, sollten mindestens 1000 IE/d Vitamin D erhalten. Sollten höhere Dosen gegeben werden, z. B. bei Osteomalazie, sollte zuvor der 25-Hydroxyvitamin-D-Spiegel gemessen werden, um das Ausmaß des Vitamin-D-Mangels zu definieren.

Interessenkonflikt

Der Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur:

1. Holick MF. Vitamin D deficiency. N Engl J Med 2007; 357: 266–81.
2. Rosen CJ. Clinical practice. Vitamin D insufficiency. N Engl J Med 2011; 364: 248–54.
3. Priemel M, von Domarus C, Klatte TO, et al. Bone mineralization defects and vitamin D deficiency: histomorphometric analysis of iliac crest bone biopsies and circulating 25-hydroxyvitamin D in 675 patients. J Bone Miner Res 2010; 25: 305–12.
4. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al.; Endocrine Society. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab 2011; 96: 1911–30.
5. Bischoff-Ferrari HA. Optimal serum 25-hydroxyvitamin D levels for multiple health outcomes. Adv Exp Med Biol 2008; 624: 55–71.
6. Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Orav EJ, et al. A pooled analysis of vitamin D dose requirements for fracture prevention. N Engl J Med 2012; 367: 40–9.
7. Leidig-Bruckner G, Roth HJ, Bruckner T, et al. Are commonly recommended dosages for vitamin D supplementation too low? Vitamin D status and effects of supplementation on serum 25-hydroxyvitamin D levels – an observational study during clinical practice conditions. Osteoporos Int 2011; 22: 231–40.
8. Araki T, Holick MF, Alfonso BD, et al. Vitamin D intoxication with severe hypercalcemia due to manufacturing and labeling errors of two dietary supplements made in the United States. J Clin Endocrinol Metab 2011; 96: 3603–8.
9. Sanders KM, Stuart AL, Williamson EJ, et al. Annual high-dose oral vitamin D and falls and fractures in older women: a randomized controlled trial. JAMA 2010; 303: 1815–22.

Fachkurzinformation zur 1. Umschlagseite:

Pantip 20 mg-magensaftresistente Tabletten, Pantip 40 mg-magensaftresistente Tabletten. Zusammensetzung: Eine magensaftresistente Tablette enthält Pantoprazol-Natrium Sesquihydrat entsprechend 20 mg Pantoprazol. Eine magensaftresistente Tablette enthält Pantoprazol-Natrium Sesquihydrat entsprechend 40 mg Pantoprazol. **Sonstige Bestandteile:** *Tablettenkern:* Maltitol (E965), Crospovidon, Carmellose Natrium, Calciumstearat, Natriumcarbonat. *Tablettenüberzug:* Polyvinylalkohol, Talkum, Titandioxid (E171), Macrogol, Lecithin, Eisenoxid-gelb (E172), Natriumcarbonat, Methacrylsäure-ethylacrylat-Copolymer (1:1), Natriumdodecylsulfat, Polysorbat 80, Triethylcitrat. **Anwendungsgebiete:** *20 mg:* Zur Behandlung der milden Refluxkrankheit und damit verbundener Symptome (z.B. Sodbrennen, Säureregurgitation, Schluckschmerz). Langzeittherapie und Prävention der Refluxösophagitis. Prävention von gastrointestinalen Ulcera, die durch nichtselektive, nichtsteroidale antientzündliche Substanzen (NSAID) induziert werden, bei Risikopatienten, die eine andauernde NSAID-Therapie benötigen. *40 mg:* Zur Kombinationstherapie für die Eradikation von Helicobacter pylori mit zwei geeigneten Antibiotika bei Patienten mit peptischem Ulkus. Ulcus duodeni. Ulcus ventriculi. Moderate und schwere Refluxösophagitis. Zollinger-Ellison-Syndrom und andere pathologisch hypersekretorische Zustände. **Gegenanzeigen:** Pantip 20 mg- und 40 mg-magensaftresistente Tabletten dürfen nicht angewendet werden bei bekannter Überempfindlichkeit gegen einen der Inhaltsstoffe von Pantip 20 mg- und 40 mg-magensaftresistente Tabletten. Pantoprazol sollte, wie andere Protonenpumpenhemmer, nicht zusammen mit Atazanavir verabreicht werden. Pantip 40 mg-magensaftresistente Tabletten dürfen nicht zur Kombinationstherapie zur Eradikation von Helicobacter pylori bei Patienten mit mittelgradiger bis schwerer Leberinsuffizienz oder renaler Dysfunktion angewendet werden, da zur Zeit noch keine Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit dafür vorliegen. **Wirkstoffgruppe:** Pharmakotherapeutische Gruppe: Protonenpumpeninhibitor. ATC-Code: A02BC02. **Inhaber der Zulassung:** G.L. Pharma GmbH, 8502 Lannach. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Packungsgrößen:** *20 mg:* 14 und 30 Stück; *40 mg:* 7, 14 und 30 Stück. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie Angaben über Gewöhnungseffekte entnehmen Sie bitte den veröffentlichten Fachinformationen!

Stand der Information: Februar 2012