

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

CONTROLOC Control 20 mg стомашно-устойчиви таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка стомашно-устойчива таблетка съдържа 20 mg пантопразол (като натриев секвихидрат).

Помощни вещества: всяка стомашно-устойчива таблетка съдържа 1,06 микрограма соев лецитин.

За пълен списък на помощните вещества вижте т. 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Стомашно-устойчиви таблетки.

Жълти, елипсовидни двойно изпъкнали, филмирани таблетки, с отпечатан надпис "P20" с кафяво мастило от едната страна.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Краткосрочно лечение на симптомите на гастро-езофагеалния рефлукс (като киселини в стомаха, кисели оригвания) при възрастни.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Препоръчаната доза е 20 mg пантопразол (една таблетка) дневно.

Може да бъде необходимо таблетките да се приемат 2-3 последователни дни за облекчаване на симптомите. При настъпване на пълно повлияване на симптомите, лечението трябва да се прекрати.

Лечението не трябва да продължи повече от 4 седмици, без консултация с лекар.

Ако не се постигне облекчаване на симптомите за 2 седмици непрекъснато лечение, пациентите трябва да бъдат посъветвани да се консултират с лекар.

Специални популации

Не се налага коригиране на дозата при пациенти в старческа възраст, или такива с нарушена бъбречна или чернодробна функция.

Употреба при деца

CONTROLOC Control 20 mg стомашно-устойчиви табелтки не се препоръчва при деца и юноши на възраст до 18 години, поради недостатъчно данни за ефикасността и безопасността.

Начин на приложение

CONTROLOC Control 20 mg стомашно-устойчиви табелтки не трябва да се дъвчат или натрошават, а да се поглъщат цели, с течност, преди ядене.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество, соя или някое от другите помощни вещества (вж .6.1).

Едновременно прилагане с атазанапир (виж 4.5).

4.4 Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба

Пациентите трябва да бъдат инструктирани да се консултират с лекар, ако:

- имат неумишлена загуба на телесно тегло, анемия, стомашно-чревно кървене, дисфагия, упорито повръщане или повръщане с кръв, тъй като лекарството може да облекчи симптомите, и да забави диагностицирането на някои заболявания. При тези състояния трябва да се изключи малигненост.
- са преживяли операция за стомашна язва или друга операция на стомашно-чревния тракт.
- са на постоянно симптоматично лечение за стомашно разстройство или киселини в стомаха повече от 4 седмици.
- имат жълтеница, чернодробно увреждане или чернодробно заболяване.
- имат сериозно заболяване засягащо общото им състояние.
- са на възраст над 55 години, с нови, или наскоро променени симптоми.

Пациенти, с продължителни повтарящи се симптоми на диспепсия или киселини в стомаха, трябва да посещават редовно своя лекар. Особено пациенти над 55 годишна възраст, приемащи ежедневно лекарства без лекарско предписание, против диспепсия или киселини в стомаха, трябва да информират техния лекар или фармацевт.

Пациентите не трябва да приемат едновременно други инхибитори на протонната помпа или H₂ антагонисти.

Пациентите трябва да се консултират със своя лекар преди да приемат този лекарствен продукт, ако трябва да проведат ендоскопия или изследване за урея в издишвания въздух.

Пациентите трябва да бъдат информирани, че таблетките не са предназначени за осигуряване на незабавно облекчение. Пациентите може да започнат да чувстват облекчение на симптомите приблизително 1 ден след започване лечение с пантопразол, като може да бъде необходимо да приемат продукта 7 дни, за постигане на пълно повлияване на киселините в стомаха. Пациентите не трябва да приемат пантопразол като профилактичен лекарствен продукт.

Понижената стомашна киселинност, поради различни причини, включително прием на инхибитори на протонната помпа, повишава броя на бактериите, присъстващи нормално в стомашно-чревния тракт. Лечението с продукти, намаляващи киселинността в стомаха водят до леко повишаване на риска от стомашно-чревни инфекции със *Salmonella*, *Campylobacter*, или *C. difficile*.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

CONTROLOC Control може да редуцира абсорбцията на активни вещества, чиято бионаличност зависи от нивото на pH в стомаха (напр. кетоназол).

Установено е, че едновременното прилагане на атазанапир 300 mg/ритонапир 100 mg с омепразол (40 mg веднъж дневно) или атазанапир 400 mg с ланзопразол (60 mg еднократна доза) при здрави доброволци, води до съществена редукция в бионаличността на атазанапир.

Абсорбцията на атазанавир е рН-зависима. Поради това, пантопразол не трябва да се приема едновременно с атазанавир (виж 4.3).

Пантопразол се метаболизира в черния дроб посредством цитохром Р450 ензимната ситема. Не може да се изключи взаимодействие на пантопразол с други вещества, метаболизиращи се от същата ензимна система. Все пак, няма наблюдавани клинично значими взаимодействия при специфичните тестове с карбамазепин, кофеин, диазепам, диклофенак, дигоксин, етанол, глибенкламид, метопролол, напроксен, нифедипин, фенитоин, пироксикам, теофилин и перорални контрацептиви, съдържащи левоноргестрел и етинил естрадиол.

Въпреки, че при клиничните фармакокинетични проучвания, при едновременно прилагане с фенпрокормон и варфарин, не са наблюдавани взаимодействия, при някои отделни случаи са докладвани промени в International Normalised Ratio (INR) при съпътстващо лечение в пост-маркетинговия период. Поради това пациенти, лекувани с кумаринови антикоагуланти (напр. фенпрокормон или варфарин), се препоръчва проследяване на протромбиновото време/INR след началото и края на приема, както и по време на нередовно приемане на пантопразол.

Няма взаимодействия със едновременно приети антиацидни средства.

4.6 Бременност и кърмене

Бременност

Няма достатъчно данни за употребата на пантопразол при бременни жени. Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност. Предклиничните проучвания не са открили нарушен фертилитет или тератогенни ефекти (виж 5.3). Потенциалният риск при хора не е известен. Този лекарствен продукт не трябва да се използва по време на бременност.

Кърмене

Не е известно дали пантопразол се екскретира с майчиното мляко. Проучванията при животни показват екскреция на пантопразол с кърмата. Този лекарствен продукт не трябва да се прилага в периода на кърмене.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Може да настъпят нежелани лекарствени реакции, като замайване или зрителни нарушения (виж 4.8). При такова повлияване, пациентите не трябва да шофират или работят с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Приблизително 5% могат да очакват да получат нежелани лекарствени реакции. Най-често докладваните нежелани лекарствени реакции са диария и главоболие, настъпващи при приблизително 1% от пациентите. Следните нежелани лекарствени реакции са докладвани при приложението на пантопразол:

В следващата таблица, нежеланите лекарствени реакции са класифицирани чрез следната класификация за честота:

Много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1,000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10,000$ до $< 1/1,000$); много редки ($< 1/10,000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Таблица 1. Нежелани лекарствени реакции при приложението на пантопразол при клинични проучвания и пост-маркетингово наблюдение

Честота Системно органични класове	Нечести	Редки	Много редки	С неизвестна честота
Нарушения на кръвта и лимфна система			тромбоцитопения левкопения;	
Нарушения на нервната система	Главоболие; Замайване			
Нарушения на очите		Нарушения в зрението/замъглено виждане		
Стомашно-чревни нарушения	Диария; Гадене/ повръщане; Раздуване на корема; Запек; Сухота в устата; Коремни болки и дискомфорт			
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища				Интерстициален нефрит
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Кожен обрив/ екзантем/ обриви; Сърбеж	Уртикария; Ангиедем		Синдром на Stevens-Johnson; Синдром на Lyell; Erythema multiforme; фоточувствителност
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан		Артралгия; Миалгия		
Нарушения на метаболизма и храненето		Хиперлипидемии и повишаване на липидите (триглицериди, холестерол); промени в теглото		Хипонатриемия
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Астения, умора, и неразположение	Повишаване на телесната температура; Периферни отоци		
Нарушения на имунната система		Свръхчувствителност (вкл. Анафилактични реакции и анафилактичен шок)		
Хепато-билиарни нарушения	Повишаване на чернодробните ензими (трансаминази, γ -GT)	Повишаване на билирубина		Хепатоцелуларни увреждания; Жълтеница; Хепатоцелуларна недостатъчност
Психични нарушения	Нарушения на съня	Депресия (и всички агравитации)	Дизориентация (и всички агравитации)	Халюцинации; объркване (по-специално при пациенти с предиспозиция както и агравиране на съществуващи симптоми)

4.9 Предозиране

Няма известни симптоми на предозиране при хора.

Дози над 240 mg, приложени интравенозно, в течение на 2 min са били понесени добре.

Тъй като пантопразол се свързва в голяма степен с протеините, той не се диализира лесно.

При случай на предозиране, с клинични данни за интоксикация, не може да се дадат специфични препоръки извън симптоматично и поддържащо лечение,.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Инхибитори на протонната помпа, АТС код: A02BC02

Механизъм на действие

Пантопразол е субституиран бензимидазол, който инхибира секрецията на солна киселина в стомаха чрез специфична блокада на протонната помпа на париеталните клетки.

Пантопразол се конвертира в неговата активна форма, цикличен сулфенамид, в киселата среда на париеталните клетки, където инхибира H⁺, K⁺ АТФаза ензимите, т. е. финалния стадий от продукцията на солна киселина в стомаха.

Инхибирането е дозозависимо и засяга както базалната, така и стимулираната киселинна секреция. При повечето пациенти премахването на симптомите на рефлукса се постига за 1 седмица. Пантопразол редуцира киселинността в стомаха и по този начин повишава нивото на гастрин, пропорционално на редуцията на киселинността. Повишаването на нивото на гастрин е обратимо. Тъй като пантопразол се свързва с ензимите дистално от рецепторното ниво, той може да инхибира секрецията на солна киселина, независимо от стимулирането и от други субстанции (ацетилхолин, хистамин, гастрин). Ефектът е същият, независимо дали активното вещество се прилага перорално или интравенозно.

Нивата на гастрин на гладно се повишават от пантопразол. При краткосрочен прием при повечето случаи те не надхвърлят горната граница на нормата. При продължително лечение, нивата на гастрин се удвояват при повечето случаи. Експресивно нарастване настъпва при отделни случаи. Като резултат, при продължително лечение при малка част от случаите, се наблюдава, леко до средно повишаване броя на специфичните ендокринни (ECL) клетки в стомаха (обикновена до аденоматоидна хиперплазия). Все пак, съгласно проучванията проведени до момента, формирането на канцероидни прекурсори (атипична хиперплазия) или стомашни канцероиди, каквито са били открити при опитите с животни (виж точка 5.3), не са наблюдавани при хора.

Клинична ефикасност

При ретроспективен анализ на 17 проучвания при 5960 пациенти с гастро-езофагеална рефлуксна болест (ГЕРБ) лекувани с 20 mg пантопразол като монотерапия, симптомите асоциирани с киселинния рефлукс, напр. киселини в стомаха и кисели оригвания, са били оценени съгласно стандартизираната методология. Проучванията са селектирани да имат най-малко един симптом на киселинния рефлукс, проследяван 2 седмици. Диагнозата на ГЕРБ при тези проучвания се е базирала на ендоскопска оценка, с изключение на едно проучване, при което, включването на пациентите се е базирало само на оценка на симптомите.

При тези проучвания, процентът на пациентите, получили пълно облекчаване на киселините в стомаха след 7 дни е бил между 54,0% и 80,6% при групата лекувана с пантопразол. След 14 до 28 дни, пълно облекчаване на киселините в стомаха е постигнато при 62,9% до 88,6% и 68,1% до 92,3% от пациентите, респективно.

За пълно облекчаване на киселинните оригвания са наблюдавани резултати, подобни на тези, при киселините в стомаха. След 7 дни, процентът на пациентите, получили пълно облекчаване на киселинните оригвания е бил между 61,5% и 84,4%, след 14 дни между 67,7% и 90,4%, и след 28 дни между 75,2% и 94,5%, респективно.

Пантопразол е показал по-добри резултати от плацебо и H_2 рецепторните антагонисти и не по-малка ефективност от другите инхибитори на протонната помпа. Честотата на облекчаване на симптомите е зависела в голяма степен от стадия на ГЕРБ.

5.2 Фармакокинетични свойства

Фармакокинетиката не варира след еднократно или повторно прилагане. В дозовия интервал от 10 до 80 mg плазмената кинетика на пантопразол е линейна след перорално или интравенозно приложение.

Абсорбция

Пантопразол напълно и бързо се резорбира след перорално приложение. Абсолютната бионаличност от таблетната форма е около 77 %. Обичайно, около 2,0 h – 2,5 h след приложението (t_{max}) на еднократна перорална доза 20 mg, се достига максимална серумна концентрация (C_{max}) около 1-1,5 $\mu g/ml$, и тези нива остават постоянни, след многократно прилагане. Едновременният прием на храна не повлиява бионаличността (AUC или C_{max}), но повишава вариабилността на lag фазата (t_{lag}).

Разпределение

Обемът на разпределение е около 0,15 l/kg и свързването със серумните протеини е около 98%.

Метаболизъм и екскреция

Клирънсът е около 0,1 l/h/kg, и терминалният полуживот ($t_{1/2}$) около 1 h. Има няколко случая на субекти със забавена елиминация. Поради специфичното свързване на пантопразола с протонната помпа в париеталните клетки, елиминационният полуживот не корелира с много по-дългата продължителност на действие (инхибиране на киселинната секреция).

Пантопразол почти напълно се метаболизира в черния дроб. Бъбречното елиминиране представлява основният път за екскреция (около 80%) за метаболитите на пантопразола; останалата част се екскретира с фекаса. Основният метаболит в серума и урината е десметилпантопразол, който е сулфатно конюгиран. Полуживотът на основния метаболит (около 1,5 h) не е много по-дълъг от този на пантопразола.

Специални популации

Бъбречно увреждане

Не се препоръчва намаляване на дозата, когато пантопразол се прилага при пациенти с нарушена бъбречна функция (включително пациенти на диализа, която отстранява само незначителни количества пантопразол). Както при здрави субекти елиминационният полуживот на пантопразол е кратък. Независимо, че основният метаболит има по-дълъг полуживот (2-3h), екскрецията е все така бърза, и поради това не настъпва акумулация.

Чернодробно увреждане

След прилагане на пантопразол на пациенти, с чернодробно увреждане (А, В и С клас по Child-Pugh), полуживотът се удължава до между 3 и 7 h, а нивата на AUC се увеличават с коефициент от 3-6, докато C_{max} се повишава само незначително с коефициент 1,3, в сравнение със здрави субекти.

Старческа възраст

Лекото повишение на AUC и C_{max} при доброволци в напреднала възраст, в сравнение с по-млади субекти, не е било клинично значимо.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни, базирани на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане и генотоксичност, не показват особен риск за хората.

При 2 годишно проучване за канцерогенеза при плъхове са били открити невроендокринни неоплазми. В допълнение, сквамозно-клетъчни папиломи са били открити в предстомаха на плъхове при едно проучване. Механизмът, водещ до формиране на стомашни карциноиди от субституираните бензимидазоли е бил внимателно проучен и е достигнато до извода, че това е вторична реакция на силно повишените серумни нива на гастрин, настъпващи при плъхове по време на хронично лечение с високи дози.

При двегодишни проучвания върху гризачи е установен увеличен брой на черnodоробни тумори при плъхове (само при едно проучване при плъхове) и женски мишки, което е интерпретирано като следствие на високата степен на метаболизъм на пантопразол в черния дроб.

Слабо увеличение на честотата на неопластичните изменения на щитовидната жлеза е установено при групата плъхове, третирани с най-висока доза (200 mg/kg) при едно 2 годишно проучване. Наличието на тези новообразувания е свързано с предизвиканите от пантопразол промени в катаболизма на тироксина в черния дроб на плъха. Тъй като при човека дозата е ниска, не се очакват нежелани реакции от страна на щитовидната жлеза.

При проучвания при животни (плъхове) 5 mg/kg е било налюдаваното NOAEL (ниво, при което не се наблюдават нежелани лекарствени реакции) по отношение на ембриотоксичност.

Проведените изследвания не откриват доказателства за увреждане на фертилитета или тератогенни ефекти.

Проникването през плацентата е проучено при плъхове и е установено, че се увеличава с напредване на бременността. В резултат на това, концентрацията на пантопразол в плода се увеличава непосредствено преди раждането.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Ядро

Натриев карбонат, безводен
Манитол (E421)
Кросповидон
Повидон K90
Калциев стеарат

Обвивка

Хипромелоза
Повидон K25
Титанов диоксид (E171)
Жълт железен оксид (E172)
Пропилен гликол
Метакрилен ацид-етил акрилат кополимер (1:1)
Натриев лаурилсулфат
Полисорбат 80
Триетил цитрат

Печатно мастило

Шеллак
Червен железен оксид (E172)
Черен железен оксид (E172)
Жълт железен оксид (E172)

Титанов диоксид (E171)
Антипенител DC 1510

6.2 Несъвместимости

Няма

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия за съхранение

Да се съхранява в оригиналната опаковка за да се предпази от влага.

6.5 Данни за опаковката

Alu/Alu блистер съдържащ 7 или 14 стомашно-устойчиви таблетки или Alu/Alu блистер, подсилен с картон, съдържащ 7 или 14 стомашно-устойчиви таблетки

Не всички видови опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Указания за употреба и изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Nycomed GmbH
Byk-Gulden-Str. 2
D-78467 Konstanz
Германия
Телефон: +49-(0)7531-84-0
Телефакс: +49-(0)7531-84-2474

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уеб сайта на Европейската агенция по лекарствата (ЕМЕА) <http://www.emea.europa.eu/>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА ПРОИЗВОДСТВО, ОТГОВОРЕН
ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

А. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА ПРОИЗВОДСТВО, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

Nycomed GmbH
Production site Oranienburg
Lehnitzstraße 70-98, 16515 Oranienburg
Германия

Б. УСЛОВИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ПО ОТНОШЕНИЕ НА ДОСТАВКАТА И УПОТРЕБАТА, НАЛОЖЕНИ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Лекарствен продукт, отпускан без лекарско предписание.

УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ПО ОТНОШЕНИЕ НА БЕЗОПАСНАТА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Неприложимо

ДРУГИ УСЛОВИЯ

Система за лекарствена безопасност

ПРУ трябва да осигури наличието на системата за лекарствена безопасност, описана във версия, 3.0 от 07.11.2008, представена в Модул 1.8.1. на Заявлението за разрешаване за употреба, която да функционира преди пускането на продукта на пазара и докато е на пазара.

ПДБ

Графикът за внасяне на ПДБ за CONTROLOC Control 20 mg стомашно-устойчиви табелтки трябва да следва графика на референтния продукт.

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ОЗНАЧЕНИЯ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКАТА

А. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ ЗА БЛИСТЕРА

КАРТОНЕНА КУТИЯ ЗА БЛИСТЕРА, ПОДСИЛЕН С КАРТОН

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

CONTROLOC Control 20 mg стомашно-устойчиви таблетки
Пантопразол

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

Всяка стомашно-устойчива таблетка съдържа 20 mg пантопразол (като натрий сесквихидрат)

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа соев лецитин. За допълнителна информация прочетете листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

7 стомашно-устойчиви таблетки
14 стомашно-устойчиви таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Таблетките трябва да се поглъщат цели.
Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната опаковка за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Притежател на разрешението за употреба:

Nycomed GmbH
Byk-Gulden-Str. 2
D-78467 Konstanz
Германия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/0/00/000/000

13. ПАРТИДЕН НОМЕР НА ПРОИЗВОДИТЕЛЯ

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска без лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

За краткосрочно лечение на симптомите на гастро-езофагеалния рефлукс (като киселини в стомаха, кисели оригвания) при възрастни.

Приемайте по една таблетка (20 mg) дневно. Не превишавайте тази доза. Това лекарство може да не доведе до незабавно облекчаване на симптомите.

Намалява повишената киселинност в стомаха.

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

CONTROLOC Control 20 mg

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
БЛИСТЕР, ПОДСИЛЕН С КАРТОН**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

CONTROLOC Control 20 mg стомашно-устойчиви таблетки
Пантопразол

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всяка стомашно-устойчива таблетка съдържа 20 mg пантопразол (като натрий сесквихидрат)

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа соев лецитин. За допълнителна информация прочетете листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

7 стомашно-устойчиви таблетки
14 стомашно-устойчиви таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение.
Таблетките трябва да се поглъщат цели.
Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната опаковка за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Притежател на разрешението за употреба:
Nycomed GmbH
Byk-Gulden-Str. 2, D-78467 Konstanz
Германия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/0/00/000/000

13. ПАРТИДЕН НОМЕР НА ПРОИЗВОДИТЕЛЯ

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска без лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

За краткосрочно лечение на симптомите на гастро-езофагеалния рефлукс (като киселини в стомаха, кисели оригвания) при възрастни.
Приемайте по една таблетка (20 mg) дневно. Не превишавайте тази доза. Това лекарство може да не доведе до незабавно облекчаване на симптомите.
Намалява повишената киселинност в стомаха.

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

CONTROLOC Control 20 mg

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
БЛИСТЕР**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

CONTROLOC Control 20 mg стомашно-устойчиви таблетки
Пантопразол

2. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Nycomed GmbH

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР НА ПРОИЗВОДИТЕЛЯ

Партида

5. ДРУГИ

Б. ЛИСТОВКА

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

CONTROLOC Control 20 mg стомашно-устойчиви таблетки

Пантопразол

Прочетете внимателно цялата листовка, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

Този лекарствен продукт се отпуска без лекарско предписание. Въпреки това, за да получите най-добри резултати от лечението, Вие трябва внимателно да спазвате инструкциите за употреба на лекарствения продукт.

- Запазете тази листовка. Може да имате нужда да я прочетете отново.
- Ако се нуждаете от допълнителна информация или съвет, попитайте Вашия фармацевт.
- Вие трябва да потърсите лекарска помощ, в случай, че Вашите симптоми се влошават или не се подобряват след 2 седмици.
- Вие не трябва да приемате CONTROLOC Control повече от 4 седмици, без да се консултирате с лекар
- Ако някоя от нежеланите реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт

В тази листовка:

1. Какво представлява CONTROLOC Control и за какво се използва
2. Преди да приемете CONTROLOC Control
3. Как да приемате CONTROLOC Control
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате CONTROLOC Control
6. Допълнителна информация

1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА CONTROLOC Control И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА

CONTROLOC Control съдържа активното вещество пантопразол, което блокира «помпата», която продуцира солна киселина в стомаха. По този начин продуктът намалява киселинността във Вашия стомах.

CONTROLOC Control се използва за краткосрочно лечение на симптомите на стомашния рефлукс, като например киселини в стомаха и кисели оригвания при възрастни. Стомашният рефлукс е връщане на киселинно стомашно съдържимо в хранопровода, което може да предизвика възпаление или болка. Това може да доведе до симптоми, като чувство на пареща болка в гърдите, достигаща до гърлото (киселини в стомаха) и неприятен кисел вкус в устата (кисело оригване).

Вие може да почувствате облекчаване от симптомите на киселинния рефлукс и киселини в стомаха след само един ден лечение с CONTROLOC Control, но това лекарство не е предназначено да води до незабавно облекчение. Може би ще бъде необходимо да приемате таблетките 2-3 последователни дни за облекчаване на симптомите.

2. ПРЕДИ ДА ПРИЕТЕ CONTROLOC Control

Не приемайте CONTROLOC Control:

- ако сте алергични (свръхчувствителни към пантопразол, соя или към някоя от другите съставки на CONTROLOC Control (изредени в точка 6. КАКВО СЪДЪРЖА CONTROLOC Control).
- ако приемате лекарства съдържащи атазанавир (за лечение на HIV-инфекция).
- ако сте на възраст под 18 години.

- ако сте бременна или кърмите.

Обърнете специално внимание при лечението с CONTROLLOC Control

Кажете на Вашия лекар:

- ако сте бил лекуван постоянно за киселини в стомаха или стомашно разстройство 4 седмици или повече.
- ако сте на възраст над 55 години и приемате ежедневно без лекарско предписание лекарство срещу лошо храносмилане.
- ако сте на възраст над 55 години и имате новопоявили се, или наскоро променени симптоми.
- ако сте преживял операция на стомаха или сте имал стомашна язва.
- ако имате чернодробни проблеми или жълтеница (пожълтяване на кожата или очите).
- ако редовно посещавате Вашия лекар за сериозни оплаквания или заболявания.
- ако трябва да провеждате ендоскопско изследване или изследване на дъха, наречено C-уреен тест.

Кажете на Вашия лекар незабавно, ако преди или след приемането на това лекарство, забележите някой от следните симптоми, които може да са признак на друго, по-сериозно заболяване:

- Нежелана загуба на телесно тегло (не свързана с диета или физически натоварвания).
- Повръщане, особено ако се повтаря.
- Повръщане на кръв; може да изглежда като утайка на кафе в повърнатите материи.
- Ако забележите кръв във Вашите изпражнения, които може да изглеждат черни или смолисти на вид.
- Затруднение или болка при преглащане.
- Изглеждате блед или се чувствате отпаднал (анемия).
- Болки в гърдите.
- Болки в стомаха.
- Тежка и/или продължителна диария, защото CONTROLLOC Control се свързва с леко повишена честота на инфекциозна диария.

Може би Вашият лекар ще реши, че имате нужда от допълнителни изследвания.

Ако трябва да провеждате кръвни изследвания кажете на Вашия лекар, че приемате това лекарство.

Вие може да почувствате облекчаване симптомите на киселинния рефлукс и киселини в стомаха след само един ден лечение с CONTROLLOC Control, но това лекарство не е предназначено да води до незабавно облекчение

Вие не трябва да го приемате CONTROLLOC Control като профилактично лечение.

Ако сте имали повтарящи се симптоми на стомашни киселини или лошо храносмилане, не забравяйте редовно да посещавате Вашия лекар.

Приема на други лекарства

CONTROLLOC Control може да попречи на други лекарства да действат правилно. Кажете на Вашия лекар или фармацевт ако приемате други лекарства, съдържащи някое от следните вещества:

- кетоконазол (използва се за лечение на гъбични инфекции).
- варфарин и фенпрокормон (използва се за разреждане на кръвта и предотвратяване образуването на съсиреци). Може би ще имате нужда от допълнителни изследвания.
- атазанавир (използва се за лечение на HIV-инфекция). Вие не трябва да приемате CONTROLLOC Control ако се лекувате с атазанавир.

Не приемайте CONTROLLOC Control заедно с други лекарства намаляващи продукцията на солна киселина в стомаха Ви, като други инхибитори на протонната помпа (омепразол, лансопразол или рабепразол) или H₂ блокери (ранитидин, фамотидин).

Все пак, може да приемате CONTROLLOC Control с антиацидни лекарства (напр. магалдрат, алгинова киселина, натриев бикарбонат, алуминиев хидроокис, магнезиев карбонат или техни комбинации), ако е необходимо.

Моля информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате или наскоро се приемали други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта. Това също се отнася за билки и хомеопатични продукти.

Приемане на CONTROLLOC Control с храни и напитки

Таблетките трябва да се поглъщат цели, с малко течност преди хранене.

Бременност и кърмене

Не приемайте CONTROLLOC Control ако сте бременна, мислите, че може би сте бременна или кърмите.

Посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на което и да е лекарство.

Шофиране и работа с машини

Ако почувствате нежелани реакции като замаяност и нарушено зрение, не трябва да шофирате или да работите с машини.

Важна информация относно някои от съставките на CONTROLLOC Control

CONTROLLOC Control съдържа соев лецитин. Ако сте алергичен към фъстъци или соя, не приемайте това лекарство.

3. КАК ДА ПРИЕМАТЕ CONTROLLOC Control

Винаги приемайте CONTROLLOC Control точно както е описано в тази листовка. Ако не сте сигурен в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Приемайте по 1 таблетка дневно. Не превишавайте препоръчаната доза от 20 mg пантопразол дневно.

Вие трябва да приемате това лекарство най-малко 2-3 последователни дни. Спрете приемането на CONTROLLOC Control когато симптомите Ви отшумят напълно. Вие може да почувствате облекчаване симптомите на киселинния рефлукс и киселини в стомаха след само един ден лечение с CONTROLLOC Control, но това лекарство не е предназначено да води до незабавно облекчение.

Ако нямате облекчаване на симптомите след приемане на лекарството в продължение на две последователни седмици, консултирайте се с Вашия лекар.

Не приемайте CONTROLLOC Control повече от 4 седмици без да се консултирате с Вашия лекар.

Приемайте таблетката преди хранене, по едно и също време всеки ден. Трябва да поглъщате таблетката цяла, с малко вода. Не дъвчете и не разтрошавайте таблетката.

Деца и юноши

CONTROLLOC Control не трябва да се използва от деца и юноши под 18 годишна възраст.

Ако сте приели повече от необходимата доза CONTROLLOC Control

Кажете на Вашия лекар или фармацевт незабавно. Ако е възможно носете лекарството и тази листовка с Вас. Няма известни симптоми на предозиране.

Ако сте пропуснали да приемете CONTROLLOC Control

Не приемайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза. Приемете Вашата следваща нормална доза, на следващия ден, в обичайното време.

Ако имате допълнителни въпроси относно приемането на този продукт, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ

Както всички лекарства, CONTROLOC Control може да има нежелани реакции, макар че не всеки ги получава.

Кажете на Вашия лекар незабавно или се свържете със спешното отделение на най-близката болница, ако получите някоя от следните **сериозни нежелани реакции**. Спрете приема на лекарството незабавно и вземете листовката и/или таблетките с Вас.

- **Сериозни алергични реакции (рядко):** Реакции на свръхчувствителност, така наречените анафилактични реакции, анафилактичен шок и ангиоедем. Типичните симптоми са: подуване на лицето, устните, езика и /или гърлото, което може да предизвика затруднено преглъщане и дишане, уртикария (обширен плосък обрив), тежко замайване, със силно учестена сърдечна дейност и обилно изпотяване.
- **Сериозни кожни реакции (неизвестна честота):** обриви, мехури и лющене на кожата, загуба на кожа и кръвене около очите, носа, устата или гениталите и бързо влошаване на общото състояние или обрив при излагане на слънчева светлина.
- **Други сериозни реакции (неизвестна честота):** пожълтяване на кожата и очите (поради сериозно засягане на черния дроб), или бъбречни проблеми, като болезнено уриниране или болка ниско в гърба с треска.

Нежелани реакции може да настъпят с известна честота, която се дефинира по следния начин:

- много често: засяга повече от 1 потребител на 10
- често: засяга от 1 до 10 потребители на 100
- нечесто: засяга от 1 до 10 потребители на 1 000
- рядко: засяга от 1 до 10 потребители на 10 000
- много рядко: засяга по малко от 1 потребител на 10 000
- неизвестно: честотата не може да се определи от наличните данни.

- **Нечести нежелани реакции:**

главоболие; отпадналост; диария; тадене, повръщане; подуване на корема и отделяне на голямо количество газове; запек; сухота в устата; колики и дискомфорт; кожен обрив или уртикария; сърбеж; чувство на слабост, чувство на изтощение или общо неразположение; нарушение на съня; повишаване на чернодробните ензими в кръвните тестове.

- **Редки нежелани реакции:**

Нарушения в зрението, като замъглено виждане; болки в ставите; мускулни болки; промени в телесното тегло; повишена телесна температура; подуване на крайниците; алергични реакции; депресия; повишено ниво на билирубина и мастите в кръвта (установено при кръвни тестове).

- **Много редки нежелани реакции:**

Дезориентация; объркване броя на тромбоцитите, което може да предизвика кръвене и насиняване, по-изразени от обичайното; намаляване броя на белите кръвни клетки, което може да доведе до по-чести инфекции.

- **Неизвестна честота:**

халюцинации, гърчове (по-специално при пациенти с анамнеза за тези симптоми); повишено ниво на натрий в кръвта.

Ако някоя от нежеланите реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

5. СЪХРАНЕНИЕ НА CONTROLOC Control

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте CONTROLOC Control след изтичане срока на годност, посочен на кутията и блистера. Срокът на годност изтича на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в оригиналната опаковка за да се предпази от влага.

Лекарствата не трябва да се изхвърлят в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да унищожите ненужните Ви лекарства. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

Какво съдържа CONTROLOC Control

- Активното вещество е пантопразол. Всяка таблетка съдържа 20 mg пантопразол (като натриев сесквихидрат).
- Другите съставки са:
 - Ядро: натриев карбонат, безводен, манитол (E421), кросповидон, повидон K90, калциев стеарат.
 - Обвивка: хипромелоза, повидон K25, титанов диоксид (E171), жълт железен оксид (E172), пропилен гликол, метакрилен ацид-етил акрилат кополимер (1:1), натриев лаурилсулфат, полисорбат 80, триетил цитрат.
 - Печатно мастило: шеллак, червен железен оксид (E172), черен железен оксид (E172), жълт железен оксид (E172), соев лецитин, титанов диоксид (E171), антипенител DC 1510,

Как изглежда CONTROLOC Control и какво съдържа опаковката

Стомашно-устойчивите табелтки са жълти, елипсовидни двойно изпъкнали, филмирани таблетки, с отпечатан надпис "P20" с кафяво мастило от едната страна.

CONTROLOC Control се предлага в Alu/Alu блисетри със или без усилена твърдост.

Опаковката съдържа 7 или 14 стомашно-устойчиви таблетки.

Не всички видови опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба:

Nycomed GmbH
Byk-Gulden-Str. 2, D-78467 Konstanz
Германия

Производител:

Nycomed GmbH
Production site Oranienburg
Lehnitzstraße 70-98, 16515 Oranienburg
Германия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

Дата на последно одобрение на листовката

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уеб сайта на Европейската агенция по лекарствата (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.

Следните препоръки за начин на живот и промени в храненето, може също да помогнат за облекчаване на киселините в стомаха и свързаните с това симптоми.

- Избягвайте обилното хранене.
- Яжте бавно.
- Спрете пушенето.
- Намалете консумацията на алкохол и кафе.
- Намалете телесното тегло (ако имате надноремно тегло).
- Избягвайте тесни дрехи и колани.
- Избягвайте да се храните по-малко от 3 часа преди лягане.
- Повдигнете горната част на леглото си (ако страдате от нощни симптоми).
- Намалете приема на храни, които могат да предизвикат стомашни киселини. Те включват: шоколад, мента, ментови бонбони, тлъсти и пържени храни, кисели храни, пикантни храни, цитрусови плодове и плодови сокове, домати.

ПРИЛОЖЕНИЕ IV

**НАУЧНИ ЗАКЛЮЧЕНИЯ И ОСНОВАНИЯ ЗА ОТКАЗ НА ИСКАНЕ ЗА
ЕДНОГОДИШНА ЕКСКЛУЗИВНОСТ НА ДАННИТЕ, ПРЕДСТАВЕН ОТ ЕМЕА**

НАУЧНИ ЗАКЛЮЧЕНИЯ И ОСНОВАНИЯ ЗА ОТКАЗ НА ИСКАНЕ ЗА ЕДНОГОДИШНА ЕКСКЛУЗИВНОСТ НА ДАННИТЕ, ПРЕДСТАВЕН ОТ ЕМЕА

Съгласно член 74а от Директива 2001/83/ЕО, както е изменена, заявителят иска едногодишна ексклузивност на данните, подадени за промяна на класификацията „лекарствен продукт, отпускан по лекарско предписание“ в „лекарствен продукт без лекарско предписание“. Подобна ексклузивност изисква промяна в класификацията „разрешен на базата на значими предклинични тестове или клинични изпитвания“.

Искането на заявителя се основава на 6 „непубликувани“ проучвания, 5 пълни и едно резюме, представени в подкрепа на заявлението (BY1023/BGI022, BY1023/BF010, BY1023/ESP009, BY1023/MEX020, BY1023/FK3037 и BY1023/VMG309). Посочва се, че тези 6 проучвания подкрепят предложеното ново показание и продължителност на лечението, като предоставят поне един запис на симптом, свързан с рефлукс, по време на първите 14 дни на лечение с пантопразол и следователно се смятат за съществени за заявлението. Особено внимание се обръща на проучване BY1023/BGI022. По време на процедурата заявителят допълнително конкретизира обосновката. Той обръща внимание, че проучванията показват ефикасност в ситуации, когато лекарството не е предписано от лекар, а е прилагано по показания и в дозировки, различни от предписваните от лекар. В допълнение към проучване BGI022 (CSR 257/2004) заявителят посочва проучване MEX020 (CSR 200/2004). Той посочва също проучвания BF010 (CSR 298E/99) и VMG309 (CSR 323/2004), за които се смята, че предоставят данни за ранна поява на облекчение на симптомите на рефлукс. Като цяло заявителят счита, че новите данни от горепосочените проучвания подкрепят значително класификацията „лекарствен продукт без лекарско предписание“, тъй като осигуряват, както влияние, така и значение за оценката.

CHMP прави преглед на представените клинични данни, като взема предвид разпоредбите на член 74а от Директива 2001/83/ЕО, както е изменена, в подкрепа на класификацията на CONTROLLOC Control 20 mg стомашно-устойчиви таблетки като „лекарствен продукт без лекарско предписание“.

От представените в подкрепа на заявлението 17 проучвания, следващите 11 не съставляват основата на искането на заявителя за ексклузивност на данните:

Проучване № (CSR №)	Основна цел	Второстепенна цел	Лечение	Продължителност	N (ITT)	Резултати
BY1023/BGSA017 (245/98)	Облекчение на киселини при гастроезофагеална рефлуксна болест степен 0	Време на освобождаване от ключови симптоми на гастроезофагеална рефлуксна болест	Пан 20, плацебо	2 седмици	219	Пантопразол превъзхожда плацебо
BY1023/FK3059 (93/2001)	Облекчение на ключови симптоми при гастроезофагеална рефлуксна болест след 28 дни	Облекчение на ключови симптоми при гастроезофагеална рефлуксна болест след 14 дни	Пан 20, Ран 300 веднъж дневно	4 седмици	338	Пантопразол превъзхожда ранитидин
BY1023/VMG306 (302/98)	Облекчение на симптоми при гастроезофагеална рефлуксна болест степен 0/1 след 4 седмици на лечение	Облекчение на водещ симптом при гастроезофагеална рефлуксна болест след 2 седмици на лечение	Пан 20, Ран 150 два пъти дневно	4 седмици	356	Пантопразол превъзхожда ранитидин
BY1023/VMG305 (301/98)	Облекчение на симптоми при гастроезофагеална рефлуксна болест степен 0/1 след 4 седмици на лечение	Облекчение на симптоми след 2 седмици на лечение	Пан 20, Лан 15	4 седмици	375	Пантопразол е с не по-малък ефект от лантопразол след 4 седмици на лечение

BY1023/M3-316 (152/2003)	Облекчение на симптоми при гастроезофагеална рефлуксна болест стадий A-D	Оценка на GI симптоми на ден 14 и 28	Пан 20, 40	4 седмици	421	Пантопризол е ефективен и се понася добре
BY1023/M3-320 (170/2003)	Време на облекчение на първия симптом на гастроезофагеална рефлуксна болест - свързани симптоми при гастроезофагеална рефлуксна болест степен 0	Облекчение на симптомите свързани с гастроезофагеална рефлуксна болест след 14 и 28 дни	Пан 20, Есо 20	4 седмици	529	Двата инхибитора на протонната помпа са в еднаква степен ефективни; пантопризол е с не по-малък ефект от езомепразол
BY1023/FK3034 (166/95)	Ендоскопско лечение на гастроезофагеална рефлуксна болест степен I	Облекчение на водещи симптоми при гастроезофагеална рефлуксна болест и други GI симптоми	Пан 20, Ран 300 веднъж дневно	4/8 седмици	209	Пантопризол значително по-ефективен от ранитидин
BY1023/BGSA006 (208/95)	Ендоскопско лечение на гастроезофагеална рефлуксна болест степен I	Облекчение на водещи симптоми при гастроезофагеална рефлуксна болест и други GI симптоми	Пан 20, Ран 300 веднъж дневно	4/8 седмици	201	Пантопризол значително по-ефективен от ранитидин
3001A1-300-US (319E/98)	Ендоскопско лечение ерозивен езофагит	Облекчение на типични симптомите при гастроезофагеална рефлуксна болест	Пан 10, 20, 40, Пла	4/8 седмици	603	Пантопризол е значително по-ефективен от плацебо
3001A1-301-US (320E/98)	Ендоскопско лечение ерозивен езофагит	Облекчение на типични симптомите при гастроезофагеална рефлуксна болест	Пан 20, 40, Низ 150 два пъти дневно	4/8 седмици	243	Пантопризол значително по-ефективен от низатидин
BY1023/UK005 (303/98)	Ендоскопско лечение на гастроезофагеална рефлуксна болест степен I след 4 седмици	Ендоскопско лечение на гастроезофагеална рефлуксна болест стадий I след 8 седмици, Подобрене в симптомите при гастроезофагеална рефлуксна болест след 2 и 4 седмици	Пан 20, Оме 20	4/8 седмици	327	Пантопризол и омепризол са еднакво ефективни

CSR = Доклад от клинично проучване, N = Брой пациенти, Есо = Езомепразол, Лан = Лансопризол, Низ = Низатидин, Оме = Омепризол, Пан = Пантопризол, Пла = Плацебо, Ран = Ранитидин

Въз основа на горните резултати CHMP счита че:

- пантопризол 20 mg е ефективен в краткосрочен план за лечение на симптоми на гастроезофагеална рефлуксна болест;
- обосновката на заявителя за екстраполация на резултатите от тези изследвания върху предложения режим на отпускане без рецепта е приемлива;
- показателите за безопасност на пантопризол са добре установени и приемливи.

От представените в подкрепа на заявлението 17 проучвания, следващите 6 съставляват основата на искането на заявителя за ексклузивност на данните:

Проучване № (CSR №)	Основна цел	Второстепенна цел	Лечение	Продължителност	N (ITT)	Резултати	Коментари
BY1023/BG1022 (257/2004)	Облекчение на киселини при гастроезофагеална рефлуксна болест степен 0/I на ден 14	Облекчение на киселини при гастроезофагеална рефлуксна болест степен 0/I на ден 28	Пан 20, Ран 150 два пъти дневно	4 седмици	344	Пантопризол превъзхожда ранитидин при облекчаване на симптомите при гастроезофагеална рефлуксна болест	Резултатите са подобни на публикуваните проучвания (FK3059, VMG306, FK3034 и BGSA006)

BY1023/BF010 (298E/99)	Облекчение на киселини при гастроезофагеална рефлуксна болест степен 0	Качество на живот, Време на облекчение на киселини	Пан 20, Оме 10	4/8 седмици	331	Двете лекарства са еднакво ефективни	Публикуваните проучвания показват не по-малката ефективност на пантопризол, сравнени с тези на другите инхибитори на протонната помпа (проучване VMG305 и M3-320)
BY1023/VMG309 (323/2004)	Облекчение на киселини при гастроезофагеална рефлуксна болест степен I след 1 и 2 седмици на лечение	Облекчение на симптомите при гастроезофагеална рефлуксна болест, Време на облекчение на киселини	Пан 20, Оме 10	2 седмици	521	Двата инхибитора на протонната помпа са в еднаква степен ефективни; пантопризол е с не по-малък ефект от омепразол, незначителна първична крайна точка	Публикуваните проучвания показват не по-малката ефективност на пантопризол, сравнени с тези на другите инхибитори на протонната помпа (проучване VMG305 и M3-320)
BY1023/ESP009 (396/2004)	Ендоскопско лечение на гастроезофагеална рефлуксна болест степен I след 8 седмици на лечение	Ендоскопско лечение на гастроезофагеална рефлуксна болест степен I след 4 седмици на лечение	Пан 20, Ран 150 два пъти дневно	4/8 седмици	270	Пантопризол превъзхожда ранитидин	Резултатите са подобни на публикуваните проучвания (FK3059, VMG306, FK3034 и BGSA006)
BY1023/MEX020 (200/2004)	Ендоскопско лечение на гастроезофагеална рефлуксна болест степен I	Облекчение на симптомите при гастроезофагеална рефлуксна болест след 7 и 28 дни на лечение	Пан 20, Оме 10	4/8 седмици	346	Пантопризол и омепразол са еднакво ефективни	Публикуваните проучвания показват не по-малката ефективност на пантопризол, сравнена с тази на другите инхибитори на протонната помпа (проучване VMG305 и M3-320)
BY1023/FK3037 (105/96)	Ендоскопско лечение на гастроезофагеална рефлуксна болест степен II/III след 4 и 8 седмици на лечение	Облекчение на симптомите на 2 и 4 седмици на лечение	Пан 20, 40, 80	4/8 седмици	322	Липсва статистически значима разлика между терапевтичните групи	Подобни резултати са показани в публикуваното проучване M3-316.

CSR = Доклад от клинично проучване, N = Брой пациенти, Есо = Есомепразол, Лан = Лансопризол, Низ = Низитидин, Оме = Омепразол, Пан = Пантопризол, Пла = Плацебо, Ран = Ранитидин

Във връзка с горните 6 проучвания, CHMP прави следните забележки (вижте също коментарите, включени в таблицата по-горе):

- BGI022 (CSR 257/2004)

В това основно проучване има значими разлики между пантопризол 20 mg и ранитидин 150 mg; въпреки това непубликуваното заключение от проучване BGI022 е много сходно с публикуваното заключение от сравнителното проучване VMG306 на ранитидин 150 mg и като цяло не дава значителна стойност на заявлението.

- BF010 (CSR 298E/99)

Това проучване сравнява ефикасността на омепразол 10 mg спрямо пантопризол 20 mg на ден 28 при пациенти без езофагит, установен чрез ендоскопия. В доклада на проучването

няма налични данни за ден 14. В условията на лечение без лекарско предписание пациентът би трябвало сам да се обърне към лекаря си, ако не настъпи подобрение до ден 14, което прави това проучване с ограничена стойност в този контекст. В допълнение, обичайната начална доза омепразол при рефлуксна болест е 20 mg; а 10 mg омепразол не е терапевтично еквивалентен на 20 mg пантопразол. Проучването има лечебна фаза C; дни 29-56, но това отново не е свързано с условията на лечение без лекарско предписание с продължителност не повече от 28 дни. Като цяло това проучване не предоставя значими данни, аналогични на началния 14-дневен период на лечение без лекарско предписание. Освен това, в други проучвания ефикасността на пантопразол е сравнена с тази на други инхибитори на протонната помпа (лансопразол, есомепразол) и се доказва, че пантопразол е с не по-малък ефект от тези инхибитори, по отношение на облекчаване на симптомите на киселини и киселинни регургитации (проучване VMG305 и M3-320).

- VMG309 (CSR 323/2004)

Това проучване сравнява ефикасността на омепразол 10 mg с пантопразол 20 mg след едноседмично или двуседмично лечение. Облекчението на симптомите е сравнимо при двата продукта, въпреки че между групите не могат да бъдат открити статистически значими разлики в края на седмица 1. Не е осигурен анализ на степента на облекчение на седмица 2. Резултатите от това проучването са в съответствие с други публикувани проучвания (проучване VMG305 и M3-320), което показва, че ефикасността на пантопразол е не по-малка от тази на другите инхибитори на протонната помпа (като лансопразол и есомепразол).

- ESP009 (CSR 396/2004)

Това проучване сравнява ефикасността на 20 mg пантопразол, приеман веднъж дневно, с ранитидин 150 mg, приеман два пъти дневно, при лечение на езофагит и липса на симптоми на гастроезофагеална рефлуксна болест след лечението. Пантопразол превъзхожда ранитидин при лечение на основните симптоми на гастроезофагеалната рефлуксна болест. Сходни резултати се получават при проучвания FK3059, VMG306, FK3034, BGSA006, които също показват превъзходство на 20 mg пантопразол спрямо 300 mg ранитидин при лечение на рефлуксни симптоми.

- MEX020 (CSR 200/2004)

В това проучване ефикасността на 20 mg пантопразол е сравнена с ефикасността на 10 mg омепразол на ден 28 при пациенти с рефлукс-езофагит. Проучването заключава, че пантопразол 20 mg проявява тенденция към по-бързо облекчаване на симптомите през първите 7 дни от лечението, в сравнение с омепразол 10 mg, но не са открити статистически значими разлики между групите след 7-дневно, 4- или 8-седмично лечение. Проучването не предоставя данни за ден 14. Недостатъците на това проучване са същите, както описаните по-горе за проучване BF010: липсата на данни за ден 14 прави това проучване с ограничена стойност в контекста на режима на отпускане без рецепта, когато пациентът ще се насочи самостоятелно към лекаря си, ако не получи облекчение на симптомите до ден 14. Обичайната начална доза за омепразол при рефлукс е 20 mg; 10 mg омепразол не са терапевтично еквивалентни на 20 mg пантопразол. Освен това, в други проучвания ефикасността на пантопразол е сравнена с тази на други инхибитори на протонната помпа (лансопразол и есомепразол) и се установява, че е с не по-малък ефект от тези инхибитори при облекчаване симптомите на киселини и киселинни регургитации (проучване VMG305 и M3-320).

- FK3037 (CSR 105/96)

Това проучване сравнява ефикасността на и поносимостта към пантопразол 20 mg, 40 mg или 80 mg при лечение на езофагит и липса на симптоми на гастроезофагеалната рефлуксна болест. Резултатите показват, че всички горепосочени дози са ефективни и сравними при лечение на гастроезофагеалната рефлуксна болест. Сходни резултати се получават и в публикуваното проучване M3-316, което сравнява ефикасността на 20 и 40 mg пантопразол при лечение на симптоми на гастроезофагеална рефлуксна болест.

Като се има предвид, че:

- в подкрепа на клиничната ефикасност и безопасност, заявлението се основава на 17 клинични проучвания. Нито едно от горепосочените шест проучвания не предоставя данни в подкрепа на предлаганото показание и продължителност на лечение, които да не могат да се получат от останалите 11 проучвания, представени в заявлението. Следователно, шестте горепосочени проучвания не предоставят клинични данни с реално влияние върху оценката на заявлението.

СНМР заключава, че представените от заявителя проучвания BY1023/BGI022, BY1023/BF010, BY1023/ESP009, BY1023/MEX020, BY1023/FK3037 и BY1023/VMG309, за които се изисква едногодишна ексклузивност на данните, не са подходящи или необходими за класификацията на CONTROLOC Control 20 mg стомашно-устойчиви таблетки като „лекарствен продукт без лекарско предписание“.