

**PŘÍLOHA I**  
**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

CONTROLOC Control 20 mg enterosolventní tablety

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna enterosolventní tableta obsahuje 20 mg pantoprazolum (ve formě pantoprazolum natrium sesquihydricum).

Pomocné látky: obsahuje 1,06 mikrogramů sójového lecitinu v 1 enterosolventní tabletě.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Enterosolventní tablety

Žluté, oválné, bikonvexní potahované tablety s hnědým potiskem „P 20“ na jedné straně.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikace

Krátkodobá léčba refluxních příznaků (např. pálení žáhy, kyselá regurgitace) u dospělých.

### 4.2 Dávkování a způsob podání

#### Dávkování

Doporučená dávka je 20 mg pantoprazolu (1 tableta) denně.

K dosažení úlevy od příznaků může být nutné užívat tablety po dobu následujících 2 – 3 dnů. Jakmile je dosaženo úlevy od příznaků, léčba by měla být ukončena. Bez porady s lékařem by léčba neměla překročit 4 týdny.

Pokud nedojde k dosažení úlevy od příznaků po 2 týdnech nepřetržité léčby, pacient by měl být poučen, aby se poradil s lékařem.

#### Zvláštní populace

U starších pacientů nebo u pacientů s renálním nebo jaterním poškozením není nutná úprava dávky.

#### Použití u dětí

Vzhledem k nedostatečným údajům o bezpečnosti a účinnosti se podávání přípravku CONTROLOC Control dětem a dospívajícím do 18 let nedoporučuje.

#### Způsob podání

CONTROLOC Control 20 mg enterosolventní tablety by se neměly žvýkat ani drtit, měly by se polykat celé před jídlem a zapít trochou tekutiny.

### 4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku, na sóju nebo na kteroukoliv pomocnou látku tohoto přípravku (viz bod 6.1).

Souběžné podávání s atazanavirem (viz bod 4.5).

### 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Pacienti by měli být poučeni, aby se poradili s lékařem, jestliže:

- zjistí neúmyslný úbytek hmotnosti, anémii, krvácení do trávicího ústrojí, dysfagii, úporné zvracení nebo zvracení s obsahem krve, protože by mohlo dojít k zmírnění příznaků závažného onemocnění, a tím k oddálení diagnózy závažného stavu. V těchto případech je nutno vyloučit maligní onemocnění.
- v minulosti prodělali žaludeční vřed nebo operaci gastrointestinálního traktu.
- po dobu 4 a více týdnů užívají nepřetržitě symptomatickou léčbu pro zažívací obtíže nebo pálení žáhy.
- mají žloutenku, poškození jater nebo onemocnění jater.
- mají jiné závažné onemocnění, které ovlivňuje jejich celkový stav.
- jsou starší 55 let a mají nové nebo nově změněné příznaky.

Pacienti s dlouhodobě se opakujícími příznaky jako jsou zažívací obtíže nebo pálení žáhy by měli pravidelně navštěvovat lékaře. Zejména pacienti starší 55 let, kteří denně užívají nějaký lék pro zažívací obtíže nebo pálení žáhy bez lékařského předpisu, by měli informovat svého lékaře nebo lékárníka.

Pacienti by neměli souběžně užívat jiné inhibitory protonové pumpy nebo H<sub>2</sub> antagonisty.

Pacienti by se měli před užíváním tohoto léčivého přípravku poradit s lékařem v případě, že mají podstoupit endoskopii nebo dechový test na ureu.

Pacienti by měli být upozorněni, že tablety nevyvolají okamžitou úlevu od příznaků. Pacienti mohou očekávat úlevu od příznaků přibližně po jednom dnu léčby pantoprazolem, ale k úplnému vyléčení pálení žáhy může být nutná léčba po dobu 7 dnů. Pacienti by pantoprazol neměli užívat jako léčivý přípravek k preventivnímu použití.

Při snížení žaludeční acidity různými prostředky – včetně účinků inhibitorů protonové pumpy – se v žaludku zvyšuje počet bakterií, které se obvykle vyskytují v gastrointestinálním traktu. Léčba přípravky snižujícími aciditu vede k mírnému zvýšení výskytu gastrointestinálních infekcí jako Salmonella, Campylobacter či C. difficile.

#### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

CONTROLOC Control může snížit vstřebávání účinných látek, jejichž biologická dostupnost je závislá na pH v žaludku (např. ketokonazol).

Ukázalo se, že současné užívání atazanaviru 300 mg/ritonaviru 100 mg s omeprazolem (40 mg jedenkrát denně) nebo atazanaviru 400 mg s lansoprazolem (60 mg jednotlivá dávka) u zdravých dobrovolníků mělo za následek snížení biologické dostupnosti atazanaviru. Vstřebávání atazanaviru je závislé na pH. Proto nesmí být inhibitory protonové pumpy včetně pantoprazolu podávány současně s atazanavirem (viz bod 4.3).

Pantoprazol je metabolizován v játrech prostřednictvím enzymatického systému cytochromu P450. Nelze vyloučit interakce pantoprazolu s dalšími látkami, které jsou metabolizovány stejným enzymatickým systémem. Avšak nebyly pozorovány žádné klinicky významné interakce při specifických testech s následujícími látkami: karbamazepin, kofein, diazepam, diklofenak, digoxin, etanol, glibenklamid, metoprolol, naproxen, nifedipin, fenytoin, piroxicam, teofylin a perorální kontraceptivum s obsahem levonorgestrelu a ethinyl estradiolu.

Ačkoliv ve farmakokinetických klinických studiích nebyly pozorovány žádné interakce během současného podání fenprokoumonu nebo warfarinu, během post-marketingového období byly v několika izolovaných případech hlášeny změny v mezinárodním normalizačním poměru (INR). U pacientů léčených kumarinovými antikoagulancii se proto doporučuje monitorování protrombinového času /INR po zahájení, ukončení nebo během nepravidelného užívání pantoprazolu.

Rovněž se neprokázaly interakce se současně podávanými antacidy.

#### **4.6 Těhotenství a kojení**

##### Těhotenství

Nejsou k dispozici adekvátní údaje o použití pantoprazolu u těhotných žen. Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu. Předklinické údaje neodhalily žádné důkazy poškození fertility nebo teratogenních účinků (viz bod 5.3). Potenciální riziko pro člověka není známo. Tento léčivý přípravek by neměl být užíván v těhotenství.

##### Kojení

Není známo, zda je pantoprazol vylučován do mateřského mléka u člověka. Studie na zvířatech prokázaly vylučování pantoprazolu do mateřského mléka. Tento léčivý přípravek by neměl být užíván během kojení.

#### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Mohou se vyskytnout nežádoucí účinky jako jsou závratě a poruchy zraku (viz bod 4.8). Pokud se vyskytnou tyto projevy, pacienti by neměli řídit nebo obsluhovat stroje.

#### **4.8 Nežádoucí účinky**

Nežádoucí účinky (ADR) je možno očekávat u přibližně 5 % pacientů. Mezi nejčastěji hlášené nežádoucí účinky patří průjem a bolest hlavy, oba tyto účinky se vyskytují u přibližně 1 % pacientů. Při užívání pantoprazolu byly zaznamenány následující nežádoucí účinky.

V následující tabulce jsou nežádoucí účinky hodnoceny dle následující klasifikace četnosti:

Velmi časté ( $\geq 1/10$ ); časté ( $\geq 1/100$  to  $< 1/10$ ); méně časté ( $\geq 1/1000$  to  $\leq 1/100$ ); vzácné ( $\geq 1/10000$  to  $\leq 1/1000$ ); velmi vzácné ( $\leq 1/10000$ ), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Tabulka 1. Nežádoucí účinky u pantoprazolu z klinických studií a ze zkušeností po uvedení na trh

Četnost Skupina orgánů	Méně časté	Vzácné	Velmi vzácné	Není známo
Poruchy krve a lymfatického systému			Trombocytopenie; Leukopenie	
Poruchy nervového systému	Bolest hlavy; Závrať			
Poruchy oka		Poruchy vidění/ rozmazané vidění		
Gastrointestinální poruchy	Průjem; Nevolnost/ zvracení; Abdominální distenze a nadýmání; Zácpa; Sucho v ústech; Bolest břicha a nepříjemné pocity v břiše			
Poruchy ledvin a močových cest				Intersticiální nephritida
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Vyrážka / exantém / erupce; Pruritus	Kopřivka; Angioedém		Stevens- Johnsonův syndrom; Lyellův syndrom; Erythema multiforme; Fotosenzitivita
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň		Artralgie; Myalgie		
Poruchy metabolismu a výživy		Hyperlipidémie a zvýšení lipidů (triglyceridů, cholesterolu); Změny hmotnosti		Hyponatrémie
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Asténie, vyčerpanost a malátnost	Zvýšení tělesné teploty; Periferní edém		
Poruchy imunitního systému		Hypersenzitivita (včetně anafylaktických reakcí a anafylaktického šoku)		

<b>Četnost Skupina orgánů</b>	<b>Méně časté</b>	<b>Vzácné</b>	<b>Velmi vzácné</b>	<b>Není známo</b>
Poruchy jater a žlučových cest	Zvýšení jaterních enzymů (transamináz, $\gamma$ -GT)	Zvýšení bilirubinu		Hepatocelulární poškození; Žloutenka; Hepatocelulární selhání
Psychiatrické poruchy	Poruchy spánku	Deprese (a zhoršení již existujících příznaků)	Dezorientace (a zhoršení již existujících příznaků)	Halucinace; Zmatenost (zejména u predisponovaných pacientů, dále zhoršení již existujících příznaků)

#### 4.9 Předávkování

Žádné příznaky předávkování u člověka nejsou známy.

Dávky do 240 mg intravenózně aplikované po dobu dvou minut byly velmi dobře tolerovány. Z důvodu vysoké vazby na proteiny krevní plazmy, není pantoprazol možné rychle eliminovat pomocí dialýzy.

V případě předávkování s klinickými známkami intoxikace neexistují žádná specifická doporučení kromě zavedení symptomatické a podpůrné léčby.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: inhibitory protonové pumpy, ATC skupina: A02BC02

#### Mechanismus účinku

Pantoprazol je substituovaný benzimidazol, který inhibuje sekreci kyseliny chlorovodíkové v žaludku specifickým účinkem na protonovou pumpu parietálních buněk.

Pantoprazol se konvertuje na aktivní formu v kyselém prostředí parietálních buněk, kde inhibuje enzym  $H^+$ ,  $K^+$ -ATPázu, tj. finální stádium tvorby kyseliny chlorovodíkové v žaludku.

Inhibice je závislá na dávce a ovlivňuje jak bazální, tak stimulovanou sekreci kyseliny. U většiny pacientů dochází k ústupu pálení žáhy a příznaků kyselého refluxu do 1 týdne. Pantoprazol snižuje aciditu v žaludku, a tím zvyšuje gastrin v poměru ke snížení acidity. Zvýšení gastrinu je reverzibilní. Jelikož se pantoprazol váže na enzym distálně od hladiny buněčných receptorů, může ovlivňovat sekreci kyseliny chlorovodíkové nezávisle na stimulaci jinými látkami (acetylcholin, histamin, gastrin). Účinek léčivé látky je stejný při perorálním i intravenózním podání.

Působením pantoprazolu se zvyšují hodnoty gastrinu při hladovění. Při krátkodobém použití ve většině případů nepřekračují normální horní limit. Při dlouhodobé léčbě se hladiny gastrinu ve většině případů zdvojnásobí. K nadměrnému zvýšení však dochází pouze v izolovaných případech. Následkem toho je při dlouhodobé léčbě vzácně pozorováno mírné až střední zvýšení počtu specifických endokrinních buněk (ECL) v žaludku (jednoduchá až adenomatoidní hyperplázie). Podle dosud provedených studií byla zjištěna tvorba karcinoidních prekurzorů (atypická hyperplázie) nebo gastrických karcinoidů při experimentech na zvířatech (viz bod 5.3). Tyto projevy nebyly pozorovány u člověka.

#### Klinická účinnost

V retrospektivní analýze 17 studií na 5960 pacientech s gastroezofageální refluxní chorobou (GORD), kteří byli léčeni 20 mg pantoprazolu v monoterapii, byly hodnoceny symptomy spojené s kyselým refluxem, např. pálení žáhy a kyselá regurgitace, standardizovanými metodami. Vybrané studie musely mít nejméně jedno zaznamenané hodnocení symptomu kyselého refluxu po 2 týdnech. Diagnóza GORD v těchto studiích byla založena na endoskopickém vyšetření, kromě jedné studie, která zařazovala pacienty pouze na základě symptomatologie.

V těchto studiích bylo úplného ústupu pálení žáhy dosaženo za 7 dní u 54,0% až 80,6 % pacientů léčených pantoprazolem. Za 14 dnů bylo úplného ústupu pálení žáhy dosaženo u 62,9% až 88,6% pacientů a za 28 dnů u 68,1% až 92,3% pacientů.

U úplného ústupu kyselé regurgitace bylo dosaženo podobných výsledků jako u pálení žáhy. Po 7 dnech bylo úplného ústupu kyselé regurgitace dosaženo u 61,5% až 84,4 % pacientů, po 14 dnech až u 67,7% až 90,4 % pacientů a po 28 dnech až u 75,2% až 94,5 % pacientů.

U pantoprazolu bylo jednoznačně prokázáno, že má lepší účinnost než placebo a H2RA a ne nižší než jiné PPI. Procenta ústupu symptomů kyselého refluxu byly zcela nezávislé na úvodním stádiu GORD.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika se neliší při jednorázovém či opakovaném podání. V dávkovém rozmezí 10 - 80 mg je plazmatická kinetika pantoprazolu lineární jak po perorálním, tak po intravenózním podání.

### Absorpce

Pantoprazol je po perorálním podání rychle a úplně absorbován. Bylo zjištěno, že absolutní biologická dostupnost z tablety činí asi 77 %. Maximálních sérových koncentrací ( $T_{max}$ ) kolem 1 – 1,5  $\mu\text{g/ml}$  je dosaženo průměrně za 2 – 2,5 hodiny po podání jednotlivé dávky 20 mg per os, tyto hodnoty zůstávají konstantní i po vícenásobném podání. Souběžné podání jídla nemá žádný vliv na biologickou dostupnost (AUC nebo  $C_{max}$ ), ale zvyšuje kolísání doby vstřebávání ( $T_{lag}$ ).

### Distribuce

Distribuční objem je asi 0,15 l/kg a vazba na sérové proteiny je asi 98 %.

### Metabolismus a eliminace

Clearance je asi 0,1 l/h/kg a terminální poločas eliminace ( $t_{1/2}$ ) je přibližně 1 hod. Vyskytlo se i několik případů jednotlivců se zpožděnou eliminací. Na podkladě specifické vazby pantoprazolu na protonovou pumpu parietálních buněk nekoreluje eliminační poločas s mnohem delší dobou trvání účinku (inhibice sekrece kyseliny).

Pantoprazol je téměř výhradně metabolizován v játrech. Renální eliminace představuje hlavní cestu exkrece (asi 80 %) metabolitů pantoprazolu, zbytek se vylučuje stolicí. Hlavním metabolitem v séru i v moči je desmethylpantoprazol konjugovaný se sulfátem. Poločas hlavního metabolitu (asi 1,5 hod) není o mnoho delší než poločas pantoprazolu.

### Zvláštní populace

#### *Poškození ledvin*

Při podávání pantoprazolu pacientům s poškozením ledvinových funkcí (včetně pacientů na dialýze, při níž se eliminuje zanedbatelné množství pantoprazolu) není nutné snížení dávky. Stejně jako u zdravých probandů je poločas pantoprazolu krátký. Ačkoli hlavní metabolit má mírně opožděný poločas (2 – 3 hod), exkrece je přesto rychlá, a tudíž nedochází ke kumulaci.

#### *Poškození jater*

Po podání pantoprazolu u pacientů s jaterním poškozením (třídy A, B a C podle Child-Pugha) se hodnota poločasu zvyšuje na 3 až 7 hod a hodnoty AUC se zvyšují o faktor 3 až 6, zatímco  $C_{max}$  se zvyšují jen mírně - faktor 1,3 - ve srovnání se zdravými subjekty.

### *Starší pacienti*

Mírné zvýšení AUC a  $C_{max}$  u starších dobrovolníků oproti mladším nebylo klinicky relevantní.

## **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Ve dvouletých studiích karcinogenity na potkanech byly nalezeny neuroendokrinní neoplazmy. V jedné studii byly nalezeny papilomy dlaždicových buněk v přední části žaludku potkanů. Podrobně byl zkoumán mechanismus vedoucí k tvorbě gastrických karcinoidů při léčbě substituovanými benzimidazoly, což umožňuje závěr, že se jedná o sekundární reakci na nadměrné zvýšení sérových hladin gastrinu, která nastala u potkanů během chronického podávání vysokých dávek.

Ve dvouletých studiích na hlodavcích bylo u potkanů (pouze v jedné studii na potkanech) a u myších samic pozorováno zvýšené množství jaterních nádorů, což bylo interpretováno jako následek vysokého poměru metabolizace pantoprazolu v játrech.

Mírné zvýšení neoplastických změn štítné žlázy bylo pozorováno ve skupině potkanů, kterým byly podávány nejvyšší dávky (200 mg/kg) v jedné dvouleté studii. Výskyt těchto tumorů souvisí se změnami odbourávání tyroxinu v játrech potkanů vyvolanými pantoprazolem. Protože terapeutické dávky u člověka jsou nízké, neočekávají se žádné nežádoucí účinky na štítnou žlázu.

Ve studiích na zvířatech (potkani) bylo 5 mg/kg zjištěno jako NOEL (No Observed Adverse Effect Level, dávkovací hladina bez pozorovaných nežádoucích účinků) pro embryotoxicitu. Výzkumy neodhalily žádné důkazy poškození fertility či teratogenních účinků. Přejít přes placentu byl testován na potkanech a bylo zjištěno, že se zvyšuje s pozdějšími stádii gestace. V důsledku toho se koncentrace pantoprazolu v plodu krátce před porodem zvýšila.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

#### Jádro

uhličitan sodný  
mannitol  
krospovidon  
povidon 360  
calcium-stearát

#### Potahová vrstva

hypromelosa,  
povidon 25  
oxid titaničitý (E171)  
žlutý oxid železitý (E172)  
propylenglykol  
disperse methakrylátového kopolymeru (1:1)  
natrium-lauryl-sulfát  
polysorbát 80  
triethyl-citrát

#### Potisk

šelak  
červený oxid železitý (E172)  
černý oxid železitý (E172)  
žlutý oxid železitý (E172)  
sójový lecithin



oxid titaničitý (E171)  
dimetikon 500

## **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

## **6.3 Doba použitelnosti**

3 roky

## **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

## **6.5 Druh obalu a velikost balení**

Al/Al blistry obsahující 7 nebo 14 enterosolventních tablet nebo  
Al/Al blistry s kartónovou výztuží obsahující 7 nebo 14 enterosolventních tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

## **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku**

Žádné zvláštní požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Nycomed GmbH  
Byk-Gulden-Str. 2  
D-78467 Konstanz  
Německo  
Telephone: +49-(0)7531-84-0  
Telefax: +49-(0)7531-84-2474

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské lékové agentury (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>.

## **PŘÍLOHA II**

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY REGISTRACE**

## **A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**

Název a adresa výrobce odpovědného/výrobců odpovědných za propouštění šarží

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

## **B. PODMÍNKY REGISTRACE**

- **PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ, KLADENÉ NA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Léčivý přípravek lze vydávat bez lékařského předpisu.

- **PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Neuplatňuje se.

- **DALŠÍ PODMÍNKY**

*System farmakovigilance*

Držitel rozhodnutí o registraci musí zabezpečit, že systém farmakovigilance, tak je popsán v Modulu 1.8.1 ve verzi 3.0 Žádosti o registraci, ze dne 07.11.2008, je zaveden a funkční před uvedením přípravku na trh.

*PSUR*

Předkládání periodicky aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR) pro přípravek PANTOZOL Control 20 mg, enterosolventní tablety, bude sledovat předkládání periodicky aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR) pro referenční přípravek.

**PŘÍLOHA III**  
**OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## **A. OZNAČENÍ NA OBALU**

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

**VNĚJŠÍ KRABÍČKA PRO BLISTR**  
**VNĚJŠÍ KRABÍČKA PRO BLISTR S KARTÓNOVOU VÝZTUŽÍ**

### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

CONTROLOC Control 20 mg enterosolventní tablety  
Pantoprazolum

### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna enterosolventní tableta obsahuje 20 mg pantoprazolum (jako pantoprazolum natrium sesquihydricum).

### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje sójový lecitin. Další údaje viz příbalová informace.

### 4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

7 enterosolventních tablet  
14 enterosolventních tablet

### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Tablety se polykají celé.  
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.  
Perorální podání.

### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

### 8. POUŽITELNOST

Použitelné do :

### 9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/0/00/000/000

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Č. šarže:

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

Výdej léčivého přípravku možný bez lékařského předpisu.

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

Ke krátkodobé léčbě refluxních symptomů (např. pálení žáhy, kyselá regurgitace) u dospělých.  
Užívejte jednu tabletu (20 mg) denně. Nepřekračujte tuto dávku. Tento přípravek nemusí přinést okamžitou úlevu.  
Utišuje pálení žáhy.

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

CONTROLOC Control 20 mg

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VLOŽENÉM VNITŘNÍM OBALU

### KARTONOVÁ VÝZTUŽ

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

CONTROLOC Control 20 mg enterosolventní tablety  
Pantoprazolum

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna enterosolventní tableta obsahuje 20 mg pantoprazolum (jako pantoprazolum natriicum sesquihydricum).

#### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje sójový lecitin. Další údaje viz příbalová informace.

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

7 enterosolventních tablet  
14 enterosolventních tablet

#### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.  
Tablety se polykají celé.  
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

#### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

#### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

#### 8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

#### 9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.



**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/0/00/000/000

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Č. šarže:

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

Výdej léčivého přípravku možný bez lékařského předpisu.

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

Ke krátkodobé léčbě refluxních symptomů (např. pálení žáhy, kyselá regurgitace) u dospělých.  
Užívejte jednu tabletu (20 mg) denně. Nepřekračujte tuto dávku. Tento přípravek nemusí přinést okamžitou úlevu.  
Utišuje pálení žáhy.

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**BLISTRY**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

CONTROLOC Control 20 mg enterosolventní tablety  
Pantoprazolum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Nycomed GmbH

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Č.š.:

**5. JINÉ**

## **B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## PŘÍBALOVÁ INFORMACE: INFORMACE PRO UŽIVATELE

### CONTROLOC Control 20 mg enterosolventní tablety Pantoprazolum

**Přečtěte si pozorně tuto příbalovou informaci, protože obsahuje pro vás důležité údaje.**

Tento přípravek je dostupný bez lékařského předpisu. Přesto však přípravek CONTROLOC Control musíte používat pečlivě podle návodu, aby Vám co nejvíce prospěl.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Požádejte svého lékárníka, pokud potřebujete další informace nebo radu.
- Musíte se poradit s lékařem pokud se vaše příznaky zhorší, nebo pokud nedojde ke zlepšení po 2 týdnech.
- Bez porady s lékařem CONTROLOC Control neužívejte déle než 4 týdny.
- Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

**V příbalové informaci naleznete:**

1. Co je CONTROLOC Control a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete CONTROLOC Control používat
3. Jak se CONTROLOC Control používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak CONTROLOC Control uchovávat
6. Další informace

#### **1. CO JE PŘÍPRAVEK CONTROLOC CONTROL A K ČEMU SE POUŽÍVÁ**

CONTROLOC Control obsahuje léčivou látku pantoprazol, ta zastavuje „pumpu“ která produkuje žaludeční kyselinu. Tímto způsobem se snižuje množství kyseliny v žaludku.

CONTROLOC Control se používá se ke krátkodobé léčbě refluxních příznaků (např. pálení žáhy, kyselá regurgitace) u dospělých.

Reflux je zpětný tok kyseliny ze žaludku do jícnu („trávicí trubice“), který se může zanítit a bolet. Může dojít k rozvoji příznaků jako pocit bolestivého pálení na hrudi vystřelujícího až do krku (pálení žáhy) a kyselá chuť v ústech (kyselá regurgitace).

Úlevu od příznaků kyselého refluxu a pálení žáhy můžete zaznamenat již po prvním dnu léčby přípravkem CONTROLOC Control, ale účelem tohoto přípravku není přinést okamžitou úlevu. Ke zmírnění příznaků může být nutné užívat tablety po dobu 2 – 3 dnů.

#### **2. ČEMU MUSÍTE VĚNOVAT POZORNOST, NEŽ ZAČNETE CONTROLOC CONTROL POUŽÍVAT**

**Neužívejte CONTROLOC Control:**

- jestliže jste alergický/á (přecitlivělý/á) na léčivou látku pantoprazol, sóju nebo na kteroukoliv složku přípravku CONTROLOC Control (čtěte část 6. „Co přípravek CONTROLOC Control obsahuje“).
- jestliže užíváte lék obsahující atazanavir (k léčbě HIV infekce),
- jestliže jste mladší 18 let
- jestliže jste těhotná nebo kojíte.

**Zvláštní opatření při použití CONTROLOC Control je zapotřebí**

Nejprve se poraďte s lékařem, jestliže:

- jste byl/a léčen/a pro pálení žáhy či zažívací obtíže nepřetržitě po dobu 4 či více týdnů,

- je Vám více než 55 let a denně užíváte volně prodejné léky na zažívací obtíže,
- je Vám více než 55 let a máte nové příznaky nebo se Vaše příznaky změnilly,
- jste v minulosti měl/a žaludeční vřed nebo operaci žaludku,
- máte problémy s játry nebo žloutenku (zežloutnutí kůže či očí),
- pravidelně docházíte k lékaři kvůli závažným zdravotním potížím nebo onemocněním,
- máte podstoupit endoskopii nebo dechový test nazývaný C-urea dechový test.

**Informujte svého lékaře neprodleně**, jestliže před užíváním tohoto přípravku nebo po léčbě tímto přípravkem zaznamenáte některé z dále popsanych příznaků, neboť by se mohlo jednat o projev jiného, **závažnějšího onemocnění**:

- neúmyslný úbytek hmotnosti (bez diety či cvičení),
- zvracení, zejména opakované,
- zvracení krve; může se projevit jako černá kávová zrna ve zvracích,
- zaznamenáte krev ve stolici; stolice může mít černý nebo dehtovitý vzhled,
- obtíže při polykání nebo bolest při polykání,
- vypadáte bledý/á a cítíte se slabý/á (anémie),
- bolesti hrudi
- bolesti žaludku
- silný a/nebo neustupující průjem, protože CONTROLOC Control byl spojován s mírným zvýšením výskytu infekčního průjmu.

Lékař může rozhodnout, že potřebujete některá vyšetření.

Jestliže máte podstoupit krevní testy, řekněte svému lékaři, že užíváte tento přípravek.

Úlevu od příznaků kyselého refluxu a pálení žáhy můžete zaznamenat již po prvním dnu léčby přípravkem CONTROLOC Control, ale tento přípravek nemusí přinést okamžitou úlevu. Nepoužívejte jej jako preventivní lék.

Jestliže již nějakou dobu trpíte opakovaným pálením žáhy nebo zažívacími problémy, nezapomeňte pravidelně docházet na kontroly k lékaři.

#### **Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky**

CONTROLOC Control může narušit správné působení některých léků. Prosím, informujte svého lékaře nebo lékárníka, jestliže užíváte léky obsahující některou z následujících léčivých látek:

- ketokonazol (k léčbě plísňových infekcí)
- warfarin and fenpropakoumon (na zředění krve a zabránění tvorby sraženin). V takovém případě můžete potřebovat další krevní testy
- atazanavir (k léčbě HIV infekce). Nesmíte přípravek CONTROLOC Control užívat, jestliže užíváte atazanavir.

Neužívejte přípravek CONTROLOC Control současně s jinými léky, které snižují množství kyseliny tvořené v žaludku, např. jiné inhibitory protonové pumpy (omeprazol, lansoprazol či rabeprazol) nebo H2 antagonisty (např. rantidin, famotidin).

Můžete ale používat CONTROLOC Control s antacidy (např. magaldrát, kyselina alginová, hydrogenuhličitan sodný, hydroxid hlinitý, uhličitán hořečnatý, nebo jejich kombinace) je-li potřeba.

Prosím, informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte nebo jste užíval/a v nedávné době, a to i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu včetně rostlinných přípravků nebo homeopatik.

#### **Užívání CONTROLOC Control s jídlem a pitím**

Tablety se polykají celé s trochou tekutiny před jídlem.

#### **Těhotenství a kojení**

Neužívejte přípravek CONTROLOC Control, jestliže jste těhotná, domníváte se, že byste mohla být těhotná, nebo jestliže kojíte.

Porad'te se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete užívat jakýkoliv lék.

### **Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

Pokud se u Vás projeví nežádoucí účinky jako jsou závrať nebo porucha vidění, neměl/a byste řídit nebo obsluhovat stroje.

### **Informace o některých složkách přípravku CONTROLOC Control**

CONTROLOC Control obsahuje sójový lecitin. Jestliže jste alergický/á na arašídy nebo sóju, neměl/a byste tento lék používat.

## **3. JAK SE CONTROLOC CONTROL POUŽÍVÁ**

Vždy užívejte CONTROLOC Control přesně dle pokynů v příbalové informaci. Pokud si nejste jistý/á, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Užívejte jednu tabletu denně. Nepřekračujte tuto doporučenou dávku 20 mg pantoprazolu denně.

Tento přípravek byste měl/a užívat nepřetržitě po dobu 2 až 3 dnů.

Jakmile Vaše příznaky zcela vymizí, přestaňte přípravek CONTROLOC Control užívat.

Úlevu od příznaků kyselého refluxu a pálení žáhy můžete zaznamenat již po prvním dnu léčby přípravkem CONTROLOC Control, ale tento přípravek nemusí přinést okamžitou úlevu.

Jestliže nezaznamenáte úlevu od příznaků po 2 týdnech užívání přípravku, poraďte se s lékařem. Neužívejte CONTROLOC Control bez rady s lékařem déle než 4 týdny.

Užívejte tablety ve stejnou dobu denně před jídlem. Tablety by se měly polykat celé a zapít trochou tekutiny, neměly by se žvýkat ani drtit.

### **Děti a dospívající**

CONTROLOC Control nesmí užívat děti a dospívající do 18 let.

### **Jestliže jste použila více přípravku CONTROLOC Control, než jste měl/a**

Ihned informujte svého lékaře nebo lékárníka. Pokud možno si s sebou vezměte tento lék a příbalovou informaci. Příznaky předávkování nejsou známy.

### **Jestliže jste zapomněl/a užít CONTROLOC Control**

Nezdvojujte následující dávku, abyste nahradil/a vynechanou dávku. Další dávku si vezměte následující den v obvyklém čase.

Máte-li jakékoli další otázky, týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

## **4. MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY**

Podobně jako všechny léky, může mít i přípravek CONTROLOC Control nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

**Informujte ihned svého lékaře** nebo vyhledejte pohotovost v nejbližší nemocnici, jestliže se u Vás vyskytne některý z následujících **závažných nežádoucích účinků**. Přestaňte přípravek PANTOZOL Control užívat, ale vezměte si s sebou příbalovou informaci a/ nebo tento lék:

- **Závažné alergické reakce(vzácné):** Hypersenzitivní reakce, tzv. anafylaktická reakce, anafylaktický šok a angioedém. Typické příznaky jsou: otok obličeje, rtů, úst, jazyka a/nebo krku, který může vyvolat potíže při polykání či dýchání, kopřivka, silná závrať s velmi rychlým srdečním tepem a silné pocení.

- **Závažné kožní reakce (četnost není známa):** vyrážka s otokem, puchýři na kůži či olupováním kůže, olupování kůže a krvácení kolem očí, nosu, úst či pohlavních orgánů a rychlé zhoršení celkového zdravotního stavu, nebo vyrážka při kontaktu se slunečním zářením.
- **Další závažné reakce (četnost není známa):** zežloutnutí kůže a očí (v důsledku závažného poškození jater) nebo problémy s ledvinami, např. bolestivé močení a bolest v bedrech s horečkou.

Nežádoucí účinky se mohou vyskytnout s určitou četností, která je definována takto:

- velmi časté: vyskytují se u více než 1 z 10 pacientů
  - časté: vyskytují se u 1 až 10 ze 100 pacientů
  - méně časté: vyskytují se u 1 až 10 z 1000 pacientů
  - vzácné: vyskytují se u 1 až 10 z 10 000 pacientů
  - velmi vzácné: vyskytují se u méně než 1 z 10 000 pacientů
  - není známo: četnost nelze z dostupných údajů určit.
- **Méně časté nežádoucí účinky:**  
bolest hlavy, závrať, průjem, nevolnost, zvracení, nadýmání a plynatost (větry), zácpa, sucho v ústech, bolení břicha a nepříjemné pocity v břiše, kožní vyrážka či kopřivka, svědění, pocit slabosti, vyčerpání nebo celkově špatného zdraví, poruchy spánku, zvýšení hladiny jaterních enzymů při krevních testech.
  - **Vzácné nežádoucí účinky:**  
poruchy vidění jako je rozmazané vidění, bolesti kloubů, bolesti svalů, změny hmotnosti, zvýšení tělesné teploty, otok končetin, alergické reakce, deprese, zvýšený bilirubin a hladiny tuků v krvi (je patrné v krevních testech).
  - **Velmi vzácné nežádoucí účinky:**  
ztráta orientace, snížení počtu krevních destiček, což může vyvolat častější krvácení nebo tvorbu modřin, snížení počtu bílých krvinek, což může vést k častějším infekcím.
  - **Četnost není známa:**  
halucinace, zmatenost (zejména u pacientů, u nichž se tyto příznaky již v minulosti vyskytly), snížená hladina sodíku v krvi.

Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

## 5. JAK CONTROLOC CONTROL UCHOVÁVAT

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí

Přípravek CONTROLOC Control nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti, uvedené na krabičce a na blistru. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

Léčivé přípravky se nesmí vyhazovat do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak máte likvidovat přípravky, které již nepotřebujete. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

## 6. DALŠÍ INFORMACE

### **Co přípravek CONTROLOC Control obsahuje**

- Léčivá látka je pantoprazol. Jedna tableta obsahuje 20 mg pantoprazolum (jako pantoprazolum natricum sesquihydricum).
- Další pomocné látky jsou:
  - Jádro: uhličitan sodný, mannitol, krosповidon, povidon 360, calcium-stearát
  - Potahová vrstva: hypromelosa, povidon, oxid titaničitý (E171), žlutý oxid železitý (E172), propylenglykol, disperse methakrylátového kopolymeru, natrium-lauryl-sulfát, polysorbát 80, triethylcitrát
  - Potisk: šelak, červený oxid železitý (E172), černý oxid železitý (E172), žlutý oxid železitý (E172), sójový lecithin, oxid titaničitý (E171), dimetikon 500.

### **Jak přípravek CONTROLOC Control vypadá a co obsahuje toto balení**

CONTROLOC Control jsou žluté, bikonvexní potahované tablety s hnědým potiskem „P 20“ na jedné straně.

CONTROLOC Control je dodáván v Al/Al blistrech s kartónovou výztuží nebo bez kartónové výztuže.

Balení obsahuje 7 nebo 14 enterosolventních tablet. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### **Držitel rozhodnutí o registraci**

Nycomed GmbH  
Byk-Gulden-Straße 2, 78467 Konstanz  
Německo

### **Výrobce**

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

### **Tato příbalová informace byla naposledy schválena**

Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské lékové agentury (EMA): <http://www.emea.europa.eu>

---

Následující doporučení pro životní styl a dietní opatření Vám mohou napomoci zmírnit výskyt pálení žáhy nebo jiných příznaků souvisejících s překyselením.

- Vyhněte se přejídání
- Jezte pomalu
- Nekuřte
- Omezte požívání alkoholu a kávy
- Zhubněte (pokud máte nadváhu)
- Vyvarujte se těsného oblečení, nenoste pásek
- Jezte naposledy nejméně 3 hodiny před ulehnutím
- Spěte se zvýšenou polohou hlavy ( máte-li noční příznaky)
- Snižte příjem potravy, která může vyvolat pálení žáhy. To je například čokoláda, mentol, máta peprná, tučná a smažená jídla, kyselá jídla, kořeněná jídla, citrusy a ovocné šťávy, rajčata.



**PŘÍLOHA IV**

**VĚDECKÉ ZÁVĚRY A ZDŮVODNĚNÍ ZAMÍTNUTÍ NÁROKU NA JEDEN ROK TRVAJÍCÍ  
VÝHRADNÍ PRÁVO NA ÚDAJE PŘEKLÁDANÉ EVROPSKOU AGENTUROU PRO  
LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY**

## VĚDECKÉ ZÁVĚRY A ZDŮVODNĚNÍ ZAMÍTNUTÍ NÁROKU NA JEDEN ROK TRVAJÍCÍ VÝHRADNÍ PRÁVO NA ÚDAJE PŘEKLÁDANÉ EVROPSKOU AGENTUROU PRO LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY

S ohledem na čl. 74 písm. a) směrnice 2001/83/ES v platném znění požadoval žadatel o registraci jeden rok trvajícím výhradním právem na údaje předkládané ke změně klasifikace léčivého přípravku z přípravku vázaného na předpis na volně prodejný přípravek. Takové výhradní právo vyžaduje, aby změna klasifikace „byla schválena na základě důležitých předklinických testů nebo klinických zkoušek“.

Odůvodnění tohoto požadavku vycházelo ze 6 „nepublikovaných“ studií, 5 zcela nepublikovaných a jedné, která byla publikována pouze formou resumé, které byly předloženy ve prospěch žádosti (BY1023/BGI022, BY1023/BF010, BY1023/ESP009, BY1023/MEX020, BY1023/FK3037 a BY1023/VMG309). Bylo konstatováno, že těchto 6 studií podporuje navrhovanou novou indikaci a trvání léčby tím, že uvádějí alespoň jeden příznak popisovaný mezi příznaky souvisejícími s refluxem během prvních 14 dní léčby pantoprazolem, a jsou tudíž považovány za podstatné pro uvedenou žádost. Důraz byl kladen především na studii BY1023/BGI022. Žadatel dále zdůvodnil oprávněnost svého požadavku v průběhu tohoto postupu. Žadatel zdůraznil, že tyto studie prokázaly účinnost při uspořádání výdeje přípravku bez lékařského předpisu, s ohledem na navrhovanou indikaci a související dávkování, které se liší od přípravku, který je vázán na lékařský předpis. Žadatel kromě studie BGI022 (CSR 257/2004) odkazoval také na studii MEX020 (CSR 200/2004). Rovněž poukazyval na studie BF010 (CSR 298E/99) a VMG309 (CSR 323/2004), u kterých se předpokládalo, že poskytují údaje týkající se časného zmírnění příznaků refluxu. Celkově vyjádřil žadatel názor, že nové údaje z výše zmíněných studií významně přispěly ke klasifikaci přípravku jako přípravku, který není vázán na lékařský předpis, protože měly vliv a význam při posuzování žádosti.

Výbor CHMP posoudil klinické údaje předkládané na podporu žádosti o změnu klasifikace přípravku CONTROLLOC Control 20 mg tablety odolné vůči prostředí v žaludku na „léčivý přípravek nepodléhající omezení výdeje na lékařský předpis“ a vzal přitom v úvahu opatření čl. 74 písm. a) směrnice 2001/83/ES v platném znění.

Ze 17 studií, které byly předloženy na podporu žádosti, netvořilo následujících 11 studií základ žadatelova požadavku na výhradní právo na údaje:

Studie č. (CSR č.)	Primární cíl	Sekundární cíl	Léčba	Délka trvání	N (ITT)	Výsledky
<b>BY1023/BGSA017</b> (245/98)	Zmírnění pálení žáhy u GORD ve stádiu 0	Čas do úlevy od hlavních příznaků GORD	Pan 20, Placebo	2 týdny	219	Pantoprazol byl lepší než placebo
<b>BY1023/FK3059</b> (93/2001)	Úleva od hlavních příznaků při GORD po 28 dnech	Úleva od hlavních příznaků při GORD po 14 dnech	Pan 20, Ran 300 jedenkrát denně	4 týdny	338	Pantoprazol byl lepší než ranitidin
<b>BY1023/VMG306</b> (302/98)	Úleva od příznaků při GORD ve stádiu 0/I po 4 týdnech léčby	Úleva od hlavního příznaku po 2 týdnech léčby	Pan 20, Ran 150 dvakrát denně	4 týdny	356	Pantoprazol byl lepší než ranitidin
<b>BY1023/VMG305</b> (301/98)	Úleva od příznaků při GORD ve stádiu 0/I po 4 týdnech léčby	Úleva od příznaků GORD po 2 týdnech léčby	Pan 20, Lan 15	4 týdny	375	Pantoprazol nebyl po 4 týdnech léčby horší než lansoprazol
<b>BY1023/M3-316</b> (152/2003)	Úleva od příznaků při GORD ve stádiu A-D	Hodnocení GI příznaků po 14 a 28 dnech	Pan 20, 40	4 týdny	421	Pantoprazol byl účinný a dobře tolerovaný

<b>BY1023/M3-320</b> (170/2003)	Doba do úlevy od prvního příznaku ze všech příznaků spojených s GORD při GORD ve stádiu 0	Úleva od příznaků spojených s GORD po 14 a 28 dnech	Pan 20, Eso 20	4 týdny	529	Oba inhibitory protonové pumpy byly srovnatelně účinné; pantoprazol nebyl horší než esomeprazol
<b>BY1023/FK3034</b> (166/95)	Endoskopické vyhojení GORD ve stádiu I	Úleva od hlavních příznaků GORD a dalších GI příznaků	Pan 20, Ran 300 jedenkrát denně	4/8 týdnů	209	Pantoprazol byl významně účinnější než ranitidin
<b>BY1023/BGSA006</b> (208/95)	Endoskopické vyhojení GORD ve stádiu I	Úleva od hlavních příznaků GORD a dalších GI příznaků	Pan 20, Ran 300 jedenkrát denně	4/8 týdnů	201	Pantoprazol byl významně účinnější než ranitidin
<b>3001A1-300-US</b> (319E/98)	Endoskopické vyhojení erozivní ezofagitidy	Úleva od typických příznaků GORD	Pan 10, 20, 40, Pla	4/8 týdnů	603	Pantoprazol byl významně účinnější než placebo
<b>3001A1-301-US</b> (320E/98)	Endoskopické vyhojení erozivní ezofagitidy	Úleva od typických příznaků GORD	Pan 20, 40, Niz 150 dvakrát denně	4/8 týdnů	243	Pantoprazol byl významně účinnější než nizatidin
<b>BY1023/UK005</b> (303/98)	Endoskopické vyhojení GORD ve stádiu I po 4 týdnech	Endoskopické vyhojení GORD ve stádiu I po 8 týdnech Zmírnění příznaků GORD po 2 a 4 týdnech	Pan 20, Ome 20	4/8 týdnů	327	Pantoprazol a omeprazol byly stejně účinné

CSR = Zpráva o klinické studii, N = počet pacientů, Eso = esomeprazol, Lan = lansoprazol, Niz = nizatidin, Ome = omeprazol, Pan = pantoprazol, Pla = placebo, Ran = ranitidin

Výbor CHMP dospěl na základě výše zmíněných výsledků k následujícímu:

- pantoprazol 20 mg je účinný pro krátkodobou léčbu příznaků GORD
- odůvodnění žadatele použít výsledky těchto studií také na navrhované uspořádání prodeje přípravku bez lékařského předpisu je přijatelné
- bezpečnostní profil pantoprazolu je dobře znám a je přijatelný.

Ze 17 studií, které žadatel poskytl, tvořilo následujících 6 studií základ žadatelova požadavku na výhradní právo na údaje:

Studie č. (CSR č.)	Primární cíl	Sekundární cíl	Léčba	Délka trvání	N (ITT)	Výsledky	Poznámky
<b>BY1023/BG1022</b> (257/2004)	Zmírnění pálení žáhy u GORD ve stádiu 0/I v den 14	Zmírnění pálení žáhy u GORD ve stádiu 0/I v den 28	Pan 20, Ran 150 dvakrát denně	4 týdny	344	Pantoprazol byl při léčbě hlavních příznaků GORD lepší než ranitidin.	Výsledky jsou podobné jako v již publikovaných studiích (FK3059, VMG306, FK3034 a BGSA006)
<b>BY1023/BF010</b> (298E/99)	Zmírnění pálení žáhy u GORD ve stádiu 0	Kvalita života, Doba do zmírnění pálení žáhy	Pan 20, Ome 10	4/8 týdnů	331	Oba léčivé přípravky byly podobně účinné	Publikované studie ukázaly, že pantoprazol není horší než jiné inhibitory protonové pumpy (studie VMG305 a M3-320)
<b>BY1023/VMG309</b> (323/2004)	Zmírnění pálení žáhy u GORD ve stádiu I po 1 a 2 týdnech léčby	Úleva od příznaků GORD Doba do zmírnění pálení žáhy	Pan 20, Ome 10	2 týdny	521	Oba inhibitory protonové pumpy byly srovnatelně účinné; pantoprazol nebyl horší než omeprazol, nevýznamný primární koncový bod	Publikované studie naznačují, že pantoprazol není horší než jiné inhibitory protonové pumpy (studie VMG305 a M3-320)

<b>BY1023/ESP009 (396/2004)</b>	Endoskopické vyhojení GORD ve stádiu I po 8 týdnech léčby	Endoskopické vyhojení GORD ve stádiu I po 4 týdnech léčby	Pan 20, Ran 150 dvakrát denně	4/8 týdnů	270	Pantoprazol byl lepší než ranitidin	Výsledky jsou podobné jako v již publikovaných studiích (FK3059, VMG306, FK3034 a BGSA006)
<b>BY1023/MEX020 (200/2004)</b>	Endoskopické vyhojení GORD ve stádiu I	Úleva od příznaků GORD po 7 a 28 dnech léčby	Pan 20, Ome 10	4/8 týdnů	346	Pantoprazol a omeprazol byly obdobně účinné	Publikované studie ukázaly, že pantoprazol není horší než jiné inhibitory protonové pumpy (studie VMG305 a M3-320)
<b>BY1023/FK3037 (105/96)</b>	Endoskopické vyhojení GORD ve stádiu II/III po 4 a 8 týdnech léčby	Úleva od příznaků po 2 a 4 týdnech léčby	Pan 20, 40, 80	4/8 týdnů	322	Mezi léčenými skupinami nebyl statisticky významný rozdíl	Podobné výsledky byly ukázány v publikované studii M3-316.

CSR = Zpráva o klinické studii, N = počet pacientů, Eso = esomeprazol, Lan = lansoprazol, Niz = nizatidin, Ome = omeprazol, Pan = pantoprazol, Pla = placebo, Ran = ranitidin

Co se týče 6 výše uvedených studií, zjistil výbor CHMP následující (viz také poznámky uvedené v tabulce výše):

- BGI022 (CSR 257/2004)  
V rámci této pilotní studie byly rozdíly mezi pantoprazolem 20 mg a ranitidinem 150 mg významné, avšak nepublikované závěry studie BGI022 byly velmi podobné závěrům publikované závěrům srovnávací studie VMG306 s ranitidinem 150 mg a celkově k žádosti nepřispěly žádnou významnou přidanou hodnotou.
- BF010 (CSR 298E/99)  
Tato studie srovnávala účinnost omeprazolu 10 mg s pantoprazolem 20 mg v den 28 u pacientů bez ezofagitidy diagnostikované endoskopicky. Ve zprávě o studii nebyly dostupné žádné údaje ze dne 14. Při uspořádání výdeje přípravku bez lékařského předpisu by pacient měl sám upozornit svého lékaře, jestliže do 14 dní nebylo dosaženo zmírnění příznaků, což snižuje hodnotu této studie v souvislosti s výdejem přípravku bez lékařského předpisu. Obvyklá počáteční dávka omeprazolu u refluxní choroby je navíc 20 mg, 10 mg omeprazolu terapeuticky neodpovídá dávce 20 mg pantoprazolu. Studie zahrnovala fázi léčby C; dny 29–56, což ale opět není relevantní vzhledem k tomu, že indikace přípravku, který není vázán na lékařský předpis, nepřekračuje 28 dní. Studie celkově neposkytla relevantní údaje odpovídající úvodnímu 14dennímu období léčby přípravkem, který není vázán na lékařský předpis. Pantoprazol byl navíc srovnáván s dalšími inhibitory protonové pumpy (PPI) (lansoprazolem, esomeprazolem) v jiných studiích a zjistilo se, že při zmírňování příznaků pálení žáhy a kyselá regurgitace není horší než tyto PPI (studie VMG305 a M3-320).
- VMG309 (CSR 323/2004)  
Tato studie srovnávala účinnost omeprazolu 10 mg s pantoprazolem 20 mg po jednom a dvou týdnech léčby. Účinnost obou přípravků při zmírnění příznaků byla srovnatelná, ačkoli mezi skupinami nebyly na konci týdne 1 zjištěny žádné statisticky významné rozdíly. Nebyla poskytnuta žádná analýza stupně úlevy od příznaků po týdnu 2. Výsledky této studie jsou v souladu s výsledky jiných publikovaných studií (studie VMG305 a M3-320), které dokázaly, že účinnost pantoprazolu není horší než účinnost jiných inhibitorů protonové pumpy PPI (jako je lansoprazol a esomeprazol).
- ESP009 (CSR 396/2004)  
Tato studie srovnávala účinnost 20 mg pantoprazolu podávaného jednou denně se 150 mg ranitidinu podávaného dvakrát denně při léčbě ezofagitidy a vymizení příznaků refluxní choroby jícnu po této léčbě. Pantoprazol byl při léčbě hlavních příznaků refluxní choroby jícnu lepší než ranitidin. Obdobné výsledky byly prezentovány také ve studiích FK3059, VMG306, FK3034, BGSA006, které rovněž prokázaly, že při léčbě příznaků refluxu, je pantoprazol 20 mg lepší než ranitidin 300 mg.

- MEX020 (CSR 200/2004)  
V této studii byla srovnávána účinnost pantoprazolu 20 mg s omeprazolem 10 mg v den 28 u pacientů s refluxní ezofagitidou. Ze studie vyplývá, že ve srovnání s omeprazolem 10 mg má pantoprazol 20 mg tendenci rychleji zmírňovat příznaky během prvních 7 dní léčby, ale po 7 dnech, 4 týdnech nebo 8 týdnech léčby již mezi těmito skupinami nebyly pozorovány žádné staticky významné rozdíly. Tato studie neposkytla údaje ze dne 14. Nedostatky této studie jsou stejné jako výše popsané nedostatky studie BF010: chybí údaje ze dne 14, a proto je tato studie v kontextu výdeje léčiva bez lékařského předpisu, kdy by měl pacient svému lékaři sám oznámit, jestliže nedošlo k úlevě od příznaků do dne 14, málo hodnotná. Obvyklá úvodní dávka omeprazolu u refluxní choroby je 20 mg; 10 mg omeprazolu není terapeuticky ekvivalentní dávka k 20 mg pantoprazolu. Pantoprazol byl navíc srovnáván s dalšími inhibitory protonové pumpy (PPI) (lansoprazolem, esomeprazolem) v jiných studiích a zjistilo se, že při zmírňování příznaků pálení žáhy a kyselé regurgitace není horší než tyto PPI (studie VMG305 a M3-320).
- FK3037 (CSR 105/96)  
Tato studie srovnávala účinnost a toleranci pantoprazolu 20 mg, 40 mg nebo 80 mg při léčbě ezofagitidy a vymizení příznaků refluxní choroby jícnu. Výsledky ukázaly, že při léčbě GERD jsou všechny výše uvedené dávky účinné a srovnatelné. Podobné výsledky byly uvedeny v publikované studii M3-316, která srovnávala účinnost 20 a 40 mg pantoprazolu při léčbě příznaků GERD.

Vzhledem k tomu, že:

- žádost vychází z výsledků 17 klinických studií, aby byla podpořena klinická účinnost a bezpečnost. Žádná ze 6 studií zmíněných výše neposkytla údaje podporující navrhovanou indikaci a délku trvání léčby, které by nemohly být odvozeny z ostatních 11 studií, které byly v žádosti předloženy. Těchto 6 výše zmíněných studií proto neposkytuje klinické údaje, které mají skutečný dopad na posuzování této žádosti;

výbor CHMP dospěl k závěru, že studie BY1023/BGI022, BY1023/BF010, BY1023/ESP009, BY1023/MEX020, BY1023/FK3037 a BY1023/VMG309, předložené žadatelem, pro které bylo požadováno jeden rok trvající výhradní právo na údaje, nebyly v rámci klasifikace přípravku CONTROLOC Control 20 mg tablety odolné vůči prostředí v žaludku jako „přípravku, který není vázán na lékařský předpis“ považovány za relevantní a potřebné.