

BILAG I
PRODUKTRESUME

1. LÆGEMIDLETS NAVN

CONTROLOC Control 20 mg, enterotabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver enterotablet indeholder 20 mg pantoprazol (som natriumsesquihydrat).
Hjælpestof: Indeholder 1,06 mikrogram sojalecithin per enterotablet.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Enterotablet

Gul, oval, bikonveks fillovertrukken enterotablet påtrykt ”P20” med brunt blæk på den ene side.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Korttidsbehandling af reflukssymptomer (fx halsbrand, syreregurgitation) hos voksne.

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Dosering

Den anbefalede dosering er 20 mg pantoprazol (en tablet) daglig.

Det kan være nødvendigt at tage tabletterne i 2-3 på hinanden følgende dage for at opnå en forbedring af symptomerne. Når fuldstændig symptomlindring er opnået, bør behandlingen ophøre. Behandlingen bør ikke overstige 4 uger uden at konsultere en læge.

Hvis der ikke er opnået symptomlindring indenfor 2 ugers kontinuerlig behandling, bør patienten instrueres om at kontakte lægen.

Særlige patientgrupper

Dosisjustering er ikke nødvendig hos ældre patienter, eller hos patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion.

Pædiatrisk anvendelse

CONTROLOC Control bør ikke anvendes til børn og unge under 18 år på grund af utilstrækkelige data vedrørende sikkerhed og effekt.

Indgivelsesmåde

CONTROLOC Control 20 mg enterotabletter bør ikke tygges eller knuses, men skal sluges hele med væske før et måltid.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof, soja eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

Samtidig behandling med atazanavir (se pkt. 4.5).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Patienter bør instrueres i at kontakte lægen, hvis:

- de har utilsigtet vægttab, anæmi, gastrointestinal blødning, dysphagi, vedvarende opkastninger eller opkastning med blod, da det kan sløre symptomerne og derved forsinke en diagnose af en alvorlig lidelse. I disse tilfælde bør malign sygdom udelukkes.
- de tidligere har haft mavesår eller fået foretaget gastrointestinale indgreb.
- de er under kontinuerlig symptomatisk behandling af fordøjelsesbesvær eller halsbrand i mere end 4 uger.
- de har gulsot, leverinsufficiens eller anden leversygdom.
- de lider af en anden alvorlig sygdom, som generelt påvirker deres velbefindende.
- de er over 55 år med nye eller nyligt ændrede symptomer.

Patienter med langvarige tilbagevendende symptomer på fordøjelsesbesvær eller halsbrand bør se deres læge med regelmæssige intervaller. Specielt patienter over 55 år, som dagligt tager ikke-receptpligtige lægemidler mod fordøjelsesbesvær og halsbrand, bør informere deres apotek eller læge.

Patienter bør ikke tage andre protonpump hæmmere eller H₂-antagonister samtidigt .

Patienterne bør konsultere deres læge inden de tager dette lægemiddel, hvis de skal have foretaget en endoskopi eller urea udåndingstest.

Patienterne bør rådgives om, at tabletterne ikke er beregnet til at give øjeblikkelig lindring. Patienterne kan begynde at opleve symptomatisk lindring efter en dags behandling med pantoprazol, men det kan være nødvendigt at tage det i 7 dage for at opnå fuldstændig kontrol af halsbranden. Patienterne bør ikke tage pantoprazol som et forebyggende lægemiddel.

Alle faktorer, der nedsætter surhedsgraden i maven, – inklusiv protonpump hæmmere – øger antallet af de bakterier, der normalt findes i mavetarmkanalen. Behandling med syrehæmmende midler medfører en let forøget risiko for gastrointestinale infektioner forårsaget af bakterier, som f.eks. Salmonella, Campylobacter eller C. difficile.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

CONTROLOC Control kan reducere absorptionen af aktive stoffer, hvis biotilgængelighed er pH-afhængig (fx. ketoconazol).

Det er vist, at samtidig anvendelse af atazanavir 300 mg/ ritonavir 100 mg og omeprazol (40 mg én gang daglig) eller atazanavir 400 mg og lansoprazol (60 mg givet som enkeltdosis) hos raske forsøgspersoner har medført en betydelig reduktion i atazanavirs biotilgængelighed. Absorptionen af atazanavir er pH-afhængig. Derfor bør pantoprazol ikke gives sammen med atazanavir (se pkt. 4.3).

Pantoprazol metaboliseres i leveren via cytokrom P450 enzymesystemet. Interaktion af pantoprazol med andre stoffer, som metaboliseres via det samme enzymesystem, kan ikke udelukkes. Der er i specifikke undersøgelser ikke fundet klinisk betydningsfulde interaktioner med carbamazepin, koffein, diazepam, diclofenac, digoxin, ethanol, glibenclamid, metoprolol, naproxen, nifedipin, phenytoin, piroxicam, theofyllin og et oralt kontraceptivum indeholdende levonorgestrel og ethinylestradiol.

Selv om der ikke er set interaktion ved samtidig anvendelse af phenprocoumon eller warfarin i kliniske farmakokinetiske forsøg, er der rapporteret om få isolerede tilfælde af ændringer i INR ved samtidig behandling efter markedsføringen. Derfor bør patienter, der er i behandling med kumarin-antikoagulantia (f.eks. phenprocoumon eller warfarin), have foretaget ekstra analyser af prothrombintid/INR ved behandlingsstart og -ophør samt ved uregelmæssig brug af pantoprazol.

Der var ingen interaktion ved samtidig administration af antacida.

4.6 Graviditet og amning

Graviditet

Data for anvendelse af pantoprazol til gravide er utilstrækkelige. Dyreforsøg har påvist reproduktionstoksicitet. Prækliniske studier viste ikke tegn på nedsat fertilitet eller teratogen effekt (se pkt. 5.3). Den potentielle risiko for mennesker er ukendt. Lægemidlet bør kun anvendes på tvingende indikation til gravide.

Amning

Det er uvist, om pantoprazol udskilles i modermælk hos mennesker. Dyreforsøg har vist at pantoprazol udskilles i brystmælk. Lægemidlet bør ikke anvendes under amning.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Ved brug af Pantoprazol kan bivirkninger som svimmelhed og synsforstyrrelser forekomme (se pkt. 4.8). Påvirkede patienter bør udvise forsigtighed og bør ikke føre motorkøretøjer eller betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Det forventes, at der i gennemsnit er 5 % af patienterne, som oplever bivirkninger. De mest almindeligt rapporterede bivirkninger er diaré og hovedpine, som begge forekommer hos ca. 1 % af patienterne. De følgende bivirkninger er blevet rapporteret ved brug af pantoprazol.

I nedenstående tabel er bivirkningerne ordnet efter følgende frekvensklassifikation:

Meget almindelig ($\geq 1/10$); almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); meget sjælden ($< 1/10.000$), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Indenfor hver frekvensgruppe er bivirkningerne opstillet efter faldende alvorlighed.

Tabel 1. Bivirkninger, der er observeret ved brug af pantoprazol i kliniske studier og efter markedsføringen.

Frekvens Organsystem	Ikke almindelig	Sjælden	Meget sjælden	Ikke kendt
Blod og lymfesystem			Trombocytopeni, leukopeni,	
Nervesystemet	Hovedpine, svimmelhed			
Øjne		Synsforstyrrelser/ sløret syn		
Mave-tarm-kanalen	Diaré kvalme/opkastning, udspilet abdomen og oppustethed, forstoppelse, tørhed i munden, abdominale smerter og ubehag			
Nyrer og urinveje				Interstitiel nephritis

Hud og subkutant væv	Udslæt/eksantem/eruptioner, Kløe	Urticaria, angioødem		Stevens-Johnson syndrom, Lyell syndrom, erythema multiforme, lysfølsomhed
Knogler, led, muskler og bindevæv		Arthralgi, Myalgi		
Metabolisme og ernæring		Hyperlipidæmi og forhøjede lipider (triglycerider, kolesterol), ændring i kropsvægt		Hyponatræmi
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Asteni, træthed, utilpashed	Forhøjet kropstemperatur, perifert ødem		
Immunsystemet		Hypersensitivitet (inklusive anafylaktiske reaktioner og anafylaktisk chok)		
Lever og galdeveje	Forhøjede leverenzymmer (transaminaser, γ -GT)	Forhøjet bilirubin		Hepatocellulær skade, gulsot, leversvigt
Psykiske forstyrrelser	Søvnforstyrrelser	Depression (og forværring af allerede eksisterende symptomer)	Desorientering (og forværring af allerede eksisterende symptomer)	Hallucinationer, forvirring (især hos præ-disponerede patienter, samt forværring af allerede eksisterende symptomer)

4.9 Overdosering

Der er ingen kendte symptomer på overdosering hos mennesker.
Doser op til 240 mg indgivet i.v. over 2 minutter er fundet veltolereret.
Da pantoprazol i stor udstrækning er proteinbundet, er det ikke let dialyserbart.

I tilfælde af overdosering med kliniske tegn på forgiftning, bortset fra symptomatisk og understøttende behandling, kan der ikke gives nogle særlige terapeutiske anbefalinger.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Protonpumpehæmmere, ATC-kode: A02BC02

Virkningsmekanisme

Pantoprazol er en substitueret benzimidazol, som hæmmer sekretionen af saltsyre i maven ved en specifik virkning på parietalcellernes protonpumper.

Pantoprazol omdannes til dets aktive form, en cyklisk sulfonamid, i det sure miljø i parietalcellerne, hvor det hæmmer H^+/K^+ -ATPase enzymet, dvs. det sidste stadie i produktionen af saltsyre i maven. Hæmningen er dosisafhængig og indvirker både på den basale og den stimulerede syresekretion. De fleste patienter vil opnå symptomfrihed af halsbrand og sure opstød indenfor en uge. Pantoprazol reducerer surhedsgrad i maven og øger derved gastrin i forhold til reduktionen af surhedsgraden. Øgningen af gastrin er reversibel. Da pantoprazol bindes til enzymet distalt for cellereceptorniveauet, kan stoffet påvirke saltsyresekretionen uafhængigt af stimulationen fra andre stoffer (acetylcholin, histamin, gastrin). Virkningen er den samme, uanset om det aktive stof gives oralt eller intravenøst.

Fastende gastrinværdier stiger under pantoprazolbehandling. Ved anvendelse af pantoprazol i kort tid overskrider gastrinværdierne i de fleste tilfælde ikke normalområdet. Under langtidsbehandling fordobles gastrinværdierne i de fleste tilfælde. En usædvanlig stor forøgelse forekommer imidlertid kun i enkeltstående tilfælde. Som resultat heraf er en svag til moderat forøgelse af antallet af specifikke endokrine (ECL) celler i maven set hos et mindretal af patienterne under langtidsbehandling (simpel til adenomatoid hyperplasi). Dannelse af carcinoide forstadier (atypisk hyperplasi) og ventrikelcarcinoider, som er fundet i dyreforsøg, er ikke set hos mennesker i langtidsbehandling i de hidtil udførte studier (se pkt. 5.3).

Klinisk effekt

I en retrospektiv analyse af 17 studier med 5960 patienter med gastroøsofageal reflux (GORD), som blev behandlet med 20 mg pantoprazol som monoterapi, blev de symptomer, der er forbundet med syre reflux, f.eks. halsbrand og syre regurgitation, evalueret i henhold til en standardiseret metode. I de udvalgte studier skulle der være registreret mindst ét syreflukssymptom inden for 2 uger. GORD-diagnosen i disse studier er baseret på endoskopisk vurdering, med undtagelse af et enkelt studie, hvor inkluderingen af patienter alene var baseret på symptomatologi.

I disse studier var procentdelen af de patienter, som opnåede fuldstændig lindring af halsbranden efter 7 dage, mellem 54,0% og 80,6 % i gruppen som blev behandlet med pantoprazol. Efter 14 og 28 dage oplevede henholdsvis 62,9 % til 88,6 % og 68,1 % til 92,3 % af patienterne fuldstændig lindring af halsbranden.

Der blev opnået tilsvarende resultater for fuldstændig lindring af syre-regurgitation som for halsbrand. Efter 7 dage var procentdelen af patienter, som opnåede fuldstændig lindring af syre-regurgitation mellem 61,5% og 84,4%, efter 14 dage mellem 67,7% og 90,4%, og efter 28 dage mellem 75,2% og 94,5%.

Pantoprazol har konstant vist sig at være bedre end placebo og H_2 -receptor-antagonister og ikke mindre effektive end andre PPI'er. Lindringsfrekvensen af syreflukssymptomerne var stort set uafhængig af det initiale GORD-stadie.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

De farmakokinetiske parametre er ens efter enkelt eller gentagen administration. Inden for dosisintervallet 10-80 mg er pantoprazols plasmakinetik lineær efter både oral og intravenøs administration.

Absorption

Pantoprazol absorberes hurtigt og fuldstændigt efter oral administration. Den absolutte biotilgængelighed for en tablet er omkring 77%. 2-2,5 timer efter administration (t_{max}) af en enkelt oral

dosis på 20 mg, opnås i gennemsnit en maksimal serumkoncentration ($C_{\max}$) på omkring 1-1,5 µg/ml, og disse værdier forbliver konstante ved gentagne doseringer. Samtidig fødeindtagelse har ingen indflydelse på biotilgængeligheden (AUC eller $C_{\max}$), men øger variationen i lag-time (t_{lag}).

Distribution

Forделingsvolumet er på omkring 0,15 l/kg og serumproteinbindingen er ca. 98%.

Metabolisme og udskillelse

Clearance er ca. 0,1 l/t/kg, og den terminale halveringstid ($t_{1/2}$) er ca. 1 time. I enkelte tilfælde var udskillelsen forlænget. På grund af den specifikke binding af pantoprazol til protonpumperne i de parietale celler svarer halveringstiden for udskillelsen ikke til den meget længere virkningsvarighed (hæmning af syresekretionen).

Stoffet metaboliseres næsten udelukkende i leveren. Udskillelsen gennem nyrerne repræsenterer den største del af udskillelsen (omkring 80%) for metabolitterne af pantoprazol, mens resten udskilles med fæces. Hovedmetabolitten i både serum og urin er desmethylpantoprazol, der er bundet til sulfat. Hovedmetabolitternes halveringstid (ca. 1,5 time) er ikke meget længere end pantoprazols.

Særlige patientgrupper

Nedsat nyrefunktion

Der kræves ingen dosisreduktion, når pantoprazol gives til patienter med nedsat nyrefunktion (inklusive patienter i dialyse, som kun fjerner ubetydelige mængder af pantoprazol). Som hos raske forsøgspersoner er pantoprazols halveringstid kort. Selv om hovedmetabolitten har en længere halveringstid (2-3 timer), er udskillelsen stadig hurtig, og akkumulation finder således ikke sted.

Nedsat leverfunktion

Efter administration af pantoprazol til patienter med leverinsufficiens (Child-Pugh klasse A, B og C) stiger halveringstiden til mellem 3 og 7 timer og AUC-værdierne stiger med en faktor 3-6, mens $C_{\max}$ kun stiger lidt med en faktor 1,3 sammenlignet med raske forsøgspersoner.

Ældre

Den lille stigning i AUC og $C_{\max}$ hos ældre forsøgspersoner i forhold til yngre har ingen klinisk relevans.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

De prækliniske data viser ingen særlig risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle undersøgelser af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser og genotoksicitet.

I et toårigt karcinogenitetsforsøg på rotter fandt man neuroendokrin neoplasi. Desuden blev der fundet planocellulære papillomer i formaven på rotter. Den mekanisme, der fører til, at substituerede benzimidazoler giver ventrikeltumor er undersøgt nøje og konklusionen er, at ventrikeltumor er en sekundær reaktion til den kraftige forøgelse af serumgastrinniveauet hos rotter i kronisk højdosisbehandling.

I toårs studierne med gnavere blev der observeret et øget antal af levertumorer hos rotter (kun i et rottestudie) og hos hunmus, hvilket blev tolket som en konsekvens af pantoprazols høje metaboliske omsætning i leveren.

En beskeden forøgelse af neoplastiske forandringer af thyreoidea blev set i et toårigt studie i den gruppe rotter, der fik den højeste dosis (200 mg/kg). Forekomsten af disse neoplastiske ændringer hænger sammen med de pantoprazol-inducerede forandringer i nedbrydning af thyroxin i rotteleveren. Der forventes ingen bivirkninger i skjoldbruskkirtlen, da den terapeutiske dosis hos mennesker er lav.

I dyreforsøg (rotter) var den observerede NOAEL (intet bivirkningsniveau observeret) 5 mg/kg for embryotoksicitet. Undersøgelserne viste intet tegn på nedsat fertilitet eller teratogen effekt. Passagen over placenta hos rotter blev undersøgt og fandtes at stige med fremskreden graviditet. Som en konsekvens heraf øgedes koncentrationen af pantoprazol i fosteret kort før fødslen.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Kerne

Natriumcarbonat, vandfrit
Mannitol (E 421)
Crospovidon
Povidon K90
Calciumstearat

Overtræk

Hypromellose
Povidon K25
Titandioxid (E 171)
Gul jernoxid (E 172)
Propylenglycol
Methacrylsyre-ethylacrylat copolymer (1:1)
Natriumlaurilsulfat
Polysorbat 80
Triethylcitrat

Blæk til prægning

Shellac
Rød jernoxid (E 172)
Sort jernoxid (E 172)
Gul jernoxid (E 172)
Sojalecithin
Titandioxid (E 171)
Antifoam DC 1510

6.2 Uforlideligheder

Ikke relevant

6.3 Opbevaringstid

3 år

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod fugt.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Aluminium/aluminiumblister, der indeholder 7 eller 14 enterotabletter, eller aluminium/aluminiumblister med kartonforstærkning, der indeholder 7 eller 14 enterotabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for destruktion

Ingen særlige forholdsregler

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Nycomed GmbH
Byk-Gulden-Str. 2
D-78467 Konstanz
Tyskland
Telefon: +49-(0)7531-84-0
Fax: +49-(0)7531-84-2474

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF
TILLADELSEN**

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere information om dette lægemiddel er tilgængelig på Det europæiske Lægemiddelagenturs (EMA's) hjemmeside <http://www.emea.europa.eu/>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren ansvarlig for batchfrigivelse

Nycomed GmbH
Production site Oranienburg
Lehnitzstraße 70-98
D-16515 Oranienburg
Tyskland

B. BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER PÅLAGT INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN VEDRØRENDE UDLEVERING OG BRUG**

Lægemidlet er ikke receptpligtigt.

- **BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL EN SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

Ikke relevant.

- **ANDRE BETINGELSER**

Pharmacovigilancesystemet

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal sikre at pharmacovigilancesystemet som beskrevet i version 3.0 dateret 07.11.2008 præsenteret i modul 1.8.1 af ansøgningen om markedsføringstilladelsen, er på plads og fungerer før og under markedsføring af produktet.

PSUR

Indsendelsen af PSUR for CONTROLOC Control 20 mg enterotabletter skal følge indsendelsen af PSUR for referencelægemidlet.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDRE KARTON TIL BLISTER

YDRE KARTON TIL BLISTER MED KARTONFORSTÆRKNING

1. LÆGEMIDLETS NAVN

CONTROLOC Control 20 mg enterotabletter

Pantoprazol

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver enterotablet indeholder 20 mg pantoprazol (som natirumsesquihydrat)

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder sojalecithin. Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

7 enterotabletter

14 enterotabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Tabletterne skal synkes hele.

Læs indlægssedlen inden brug.

Oral anvendelse

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod fugt.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF

UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE
--

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)
--

EU/0/00/000/000

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

Ikke receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

Til korttidsbehandling af reflukssymptomer (fx halsbrand og sure opstød) hos voksne.
Tag en tablet (20 mg) daglig. Dosis bør ikke overskrides. Medicinen er ikke beregnet til at give
øjeblikkelig lindring.
Lindrer halsbrand.

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

CONTROLOC Control 20 mg

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE

KARTONFORSTÆRKNING

1. LÆGEMIDLETS NAVN

CONTROLOC Control 20 mg enterotabletter
Pantoprazol

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver enterotablet indeholder 20 mg pantoprazol (som natirumsesquihydrat)

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder sojalecithin. Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

7 enterotabletter
14 enterotabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral anvendelse
Tabletterne skal synkes hele.
Læs indlægssedlen inden brug.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod fugt.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF

UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE
--

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)
--

EU/0/00/000/000

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

Ikke receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

Til korttidsbehandling af reflukssymptomer (fx halsbrand og sure opstød) hos voksne.
Tag en tablet (20 mg) daglig. Dosis bør ikke overskrides. Medicinen er ikke beregnet til at give
øjeblikkelig lindring.
Lindrer halsbrand.

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTERKORT ELLER BLISTERSTRIPS**BLISTER****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

CONTROLOC Control 20 mg enterotabletter
Pantoprazol

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Nycomed GmbH

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Batch

5. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

INDLÆGSSEDDEL: INFORMATION TIL BRUGEREN

CONTROLOC Control 20 mg enterotabletter

Pantoprazol

Læs denne indlægsseddel grundigt. Den indeholder vigtige informationer.

Du kan få CONTROLOC Control uden recept. For at opnå den bedste behandling skal du være omhyggelig med at følge anvisningerne for CONTROLOC Control.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg på apoteket, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen, hvis du får det værre, eller hvis du ikke får det bedre inden 2 uger.
- Du bør ikke tage CONTROLOC Control i mere end 4 uger uden at kontakte lægen.
- Tal med lægen eller apoteket, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage CONTROLOC Control
3. Sådan skal du tage CONTROLOC Control
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Yderligere oplysninger

1. VIRKNING OG ANVENDELSE

CONTROLOC Control indeholder det aktive stof pantoprazol, som blokerer den ”pumpe”, der producerer mavesyre. Dermed reduceres mængden af syre i din mave.

CONTROLOC Control bruges til korttidsbehandling af reflukssymptomer (f.eks. halsbrand og sure opstød) hos voksne.

Refluks er tilbageløb af syre fra maven til spiserøret, som kan blive betændt og smertefuldt. Det kan give symptomer som smertefuld brændende fornemmelse i brystet, som stiger op i halsen (halsbrand) og giver en sur smag i munden (sure opstød).

Du kan opleve lindring af dine symptomer på sure opstød og halsbrand efter kun en dags behandling med CONTROLOC Control, dog er denne medicin ikke beregnet til at give øjeblikkelig lindring. Det kan være nødvendigt at tage tabletter i 2-3 dage i træk for at lindre symptomerne.

2. DET SKAL DU VIDE, FØR DU BEGYNDER AT TAGE CONTROLOC CONTROL

Tag ikke CONTROLOC Control

- hvis du er overfølsom (allergisk) over for pantoprazol, soja eller et af de øvrige indholdsstoffer. (Indholdsstofferne er angivet under pkt. 6 ”CONTROLOC Control indeholder”).
- hvis du tager medicin, som indeholder atazanavir (til behandling af HIV-infektion)
- hvis du er under 18 år
- hvis du er gravid eller ammer

Vær ekstra forsigtig med at tage CONTROLOC Control

Tal med lægen først

- hvis du er blevet behandlet for halsbrand eller fordøjelsesbesvær uafbrudt i mere end 4 uger
- hvis du er over 55 år og daglig tager medicin uden recept mod fordøjelsesbesvær
- hvis du er over 55 år og har nye symptomer eller symptomer, der for nyligt har ændret sig.
- hvis du tidligere har haft et mavesår eller har fået foretaget en maveoperation
- hvis du har leverproblemer eller gulsot (gulfarvning af huden og øjnene)
- hvis du regelmæssigt tager til læge på grund af alvorlige sygdomme eller lidelser

- hvis du skal have fortaget en endoskopi eller en udåndingstest kaldet C-urea.

Fortæl det straks til lægen før eller efter du har taget medicinen, hvis du oplever nogle af følgende symptomer, som kan være et tegn på en anden, mere alvorlig, sygdom:

- uventet vægttab (som ikke er relateret til diæt eller et motionsprogram)
- opkastning, især ved gentagelse
- blodigt opkast, dette kan ses som mørkt kaffegrums i dit opkast
- du opdager blodig afføring, som kan være sort eller tjærefarvet
- synkebesvær eller smerte i forbindelse med synkning
- du ser bleg ud eller føler dig sløj (blodmangel)
- brystmerter
- mavesmerter
- kraftig og/eller vedvarende diaré, da CONTROLOC Control er forbundet med en let øget risiko for infektiøs diaré

Din læge kan beslutte at henvise dig til yderligere undersøgelser.

Fortæl lægen, at du tager denne medicin, hvis du skal have taget en blodprøve.

Du kan opleve lindring af dine symptomer på sure opstød og halsbrand efter kun en dags behandling med CONTROLOC Control, dog er denne medicin ikke beregnet til at give øjeblikkelig lindring. Du skal ikke tage det som en forebyggende behandling.

Hvis du gennem den seneste tid har lidt af halsbrand- eller fordøjelsesbesværsymptomer, skal du huske at gå til læge regelmæssigt.

Brug af anden medicin

CONTROLOC Control kan medføre, at andre lægemidler ikke virker ordentligt. Fortæl det til lægen eller apoteket, hvis du tager medicin som indeholder nogle af følgende aktive stoffer:

- ketoconazol (bruges ved svampeinfektion)
- warfarin og phenprocoumon (medicin som virker blodfortyndende og forebygger blodpropper). Du skal muligvis have taget flere blodprøver.
- atazanavir (bruges til behandling af HIV-infektion). Du må ikke tage CONTROLOC Control, hvis du tager atazanavir.

Tag ikke CONTROLOC Control samtidigt med anden medicin, som begrænser mængden af syre i din mave, så som andre syrepumpehæmmere (omeprazol, lansoprazol eller rabeprazol) eller en H₂-antagonist (f.eks. ranitidin, famotidin).

Du må gerne tage CONTROLOC Control samtidig med syreneutraliserende medicin (f.eks. magaldrat, alginsyre, natriumbicarbonat, aluminiumhydroxid, magnesiumcarbonat eller kombinationer heraf), hvis det er nødvendigt.

Fortæl det altid til lægen eller på apoteket, hvis du bruger anden medicin eller har brugt det for nylig. Dette gælder også medicin, som ikke er købt på recept, samt natur- eller homøopatiske lægemidler.

Brug af CONTROLOC Control sammen med mad og drikke

Tabletter skal synkes hele med væske inden et måltid.

Graviditet og amning

Tag ikke CONTROLOC Control, hvis du er gravid, tror du kan være gravid eller ammer.

Spørg din læge eller apoteket til råds, før du tager nogen form for medicin.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Hvis du oplever bivirkninger som svimmelhed og synsforstyrrelser, bør du ikke føre motorkøretøjer eller betjene maskiner.

Vigtig information om nogle af de øvrige indholdsstoffer i CONTROLOC Control

CONTROLOC Control indeholder sojalecithin. Tag ikke denne medicin, hvis du er allergisk overfor peanuts eller soja.

3. SÅDAN SKAL DU TAGE CONTROLOC CONTROL

Tag altid CONTROLOC Control nøjagtigt som beskrevet i denne indlægsseddel. Er du i tvivl, så spørg lægen eller på apoteket.

Tag en tablet daglig. Overskrid ikke den anbefalede daglige dosis på 20 mg pantoprazol.

Du bør tage denne medicin i mindst 2-3 dage i træk. Stop med at tage CONTROLOC Control, når du er symptomfri. Du kan opleve lindring af dine symptomer på sure opstød og halsbrand efter kun en dags behandling med CONTROLOC Control, men denne medicin har ikke til hensigt at give øjeblikkelig lindring.

Du skal kontakte lægen, hvis du ikke oplever symptomlindring efter 2 hele ugers behandling med medicinen.

Tag ikke CONTROLOC Control-tabletter i mere end 4 uger uden at kontakte lægen.

Tag tabletten på samme tid hver dag før et måltid. Tabletten skal synkes hel og med væske. Du må ikke tygge eller knuse tabletten.

Børn og unge

CONTROLOC Control bør ikke anvendes til børn og unge under 18 år.

Hvis du har taget for mange CONTROLOC Control enterotabletter

Fortæl det strakt til lægen eller apoteket. Tag om muligt din medicin og denne indlægsseddel med. Der er ingen kendte symptomer på overdosering.

Hvis du har glemt at tage CONTROLOC Control

Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis. Tag den næste dosis næste dag til sædvanlig tid.

Spørg lægen eller på apoteket, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. BIVIRKNINGER

CONTROLOC Control kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Fortæl det straks til lægen eller kontakt skadestuen på det nærmeste hospital, hvis du får nogle af følgende alvorlige bivirkninger. Hold straks op med at tage medicinen, men tag denne indlægsseddel og/eller tabletterne med.

- **Alvorlige allergiske reaktioner (sjældne):** Overfølsomhedsreaktioner, såkaldte anafylaktiske reaktioner, anafylatisk chok og angioødem. Typiske symptomer er: Hævelse af ansigt, læber, mund, tunge og/eller hals, hvilket kan give problemer med at synke eller trække vejret, udslæt (nældefeber), alvorlig svimmelhed med hurtig hjertebanken og kraftige svedeture.
- **Alvorlige hudreaktioner (hyppighed ikke kendt):** Udslæt med hævelse, blæredannelse eller afskalning af huden, nedbrydning af huden og blødning omkring øjne, næse, mund eller kønsdele og hurtig forværring af din almene helbredstilstand, eller eksem ved udsættelse for sollys.
- **Andre alvorlige reaktioner (hyppighed ikke kendt):** Gulfarvning af hud og øjne (på grund af alvorlig leverskade) eller nyreproblemer så som smertefuld vandladning og smerter i den nedre del af ryggen kombineret med feber.

Bivirkninger kan forekomme indenfor bestemte hyppigheder, og er defineret som følgende:

- meget almindelige: påvirker flere end 1 ud af 10 patienter
- almindelige: påvirker mellem 1 og 10 ud af 100 patienter
- ikke almindelige: påvirker mellem 1 og 10 ud af 1.000 patienter
- sjældne: påvirker mellem 1 og 10 ud af 10.000 patienter
- meget sjældne: påvirker færre end 1 ud af 10.000 patienter
- ikke kendt: hyppigheden kan ikke bestemmes ud fra de tilgængelige data.
- **Ikke almindelige bivirkninger:**
Hovedpine; svimmelhed; diaré; kvalme, opkastning; oppustethed og luftafgang fra tarmen; forstoppelse; mundtørhed; smerter og ubehag i maven; hududslæt og eksem; kløe; svaghedsførmelse, udmattet eller generelt utilpas; søvnforstyrrelser; forøgede leverenzymtal ved blodprøve.
- **Sjældne bivirkninger:**
Synsforstyrrelser så som sløret syn; ledsmerter; muskelsmerter; ændringer i kropsvægt; forhøjet kropstemperatur; hævelse af hænder og fødder; allergiske reaktioner; depression; forhøjede værdier af bilirubin og fedt i blodet (kan ses i blodprøver).
- **Meget sjældne bivirkninger:**
Desorientering; nedsat antal blodplader i blodet, hvilket kan medføre at du lettere bløder eller får blå mærker; nedsat antal hvide blodlegemer, hvilket kan øge tendensen til betændelse.
- **Bivirkninger, hvor hyppigheden ikke er kendt:**
Hallucinationer, forvirring (specielt hos patienter som i forvejen har haft disse symptomer); nedsat natriumindhold i blodet.

Tal med lægen eller apoteket, hvis en bivirkning er generende eller bliver værre eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

5. OPBEVARING

Opbevares utilgængeligt for børn.

Brug ikke CONTROLOC Control efter den udløbsdato, der står på pakningen. Udløbsdatoen (Exp) er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod fugt.

Spørg på apoteket, hvordan du skal aflevere medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. YDERLIGERE OPLYSNINGER

CONTROLOC Control indeholder:

- Aktivt stof: Pantoprazol. Hver tablet indeholder 20 mg pantoprazol (som natriumsesquihydrat).
- Øvrige indholdsstoffer:
 - Kerne: Natriumcarbonat, vandfrit; mannitol (E 421), crospovidon, povidon K90, calciumstearat.
 - Overtræk: hypromellose, povidon K25, titandioxid (E 171), gul jernoxid (E 172), propylenglycol, methacrylsyre-ethylacrylat copolymer (1:1), natriumlaurylsulfat, polysorbat 80, triethylcitrat.
 - Blæk til prægning: Shellac; rød, sort og gul jernoxid (E 172); sojalecithin, titandioxid (E 171), antifoam DC 1510.

Udseende og pakningsstørrelser

Enterotabletterne er gule, ovale, bikonvekse fillovertrukne tabletter præget med ”P20” på den ene side.

CONTROLOC Control findes i aluminim/aluminium-blister med eller uden kartonforstærkning.

Pakningerne indeholder 7 eller 14 enterotabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Nycomed GmbH
Byk-Gulden-Straße 2
D-78467 Konstanz
Tyskland

Fremstiller

Nycomed GmbH
Production site Oranienburg
Lehnitzstraße 70-98
D-16515 Oranienburg
Tyskland

Hvis du vil have yderligere oplysninger om CONTROLOC Control, skal du henvende dig til indehaveren af markedsføringstilladelsen.

Denne indlægsseddel blev senest godkendt

Du kan finde yderligere information om CONTROLOC Control på Det europæiske Lægemiddelagenturs (EMA's) hjemmeside <http://www.emea.europa.eu/>.

De følgende anbefalinger omkring livsstil og kostændringer kan også hjælpe med at lindre halsbrand og syre relaterede symptomer.

- undgå store måltider
- spis langsomt
- hold op med at ryge
- reducer indtaget af alkohol og koffein
- vægttab (ved overvægt)
- undgå tætsiddende tøj eller bælte
- undgå at spise tre timer før sengetid
- hæv hovedgærdet (hvis du lider af natlige symptomer)
- reducer indtaget af madvarer, som kan medføre halsbrand. Det kan foreksempel være: Chokolade, pebermynte, spearmint, fed og friturestegt mad, syreholdig mad, krydret mad, citrusfrugter, frugtjuice og tomater.

BILAG IV

FAGLIGE KONKLUSIONER OG BEGRUNDELSER FOR AFSLAG PÅ ANSØGNING OM EN ETÅRIG DATABESKYTTELSESPERIODE FREMLAGT AF EMEA

FAGLIGE KONKLUSIONER OG BEGRUNDELSER FOR AFSLAG PÅ ANSØGNING OM EN ETÅRIG DATABESKYTTELSESPERIODE FREMLAGT AF EMEA

Under henvisning til artikel 74a i direktiv 2001/83/EF, med senere ændringer, anmodede ansøgeren om et års databeskyttelse for de indsendte data i forbindelse med ændringen af klassificeringen af lægemidlet til et ikke-receptpligtigt lægemiddel. En sådan databeskyttelse kræver, at ændringen af klassificeringen "er godkendt på grundlag af signifikante prækliniske eller kliniske undersøgelser".

Ansøgerens begrundelse var baseret på 6 "ikke-publicerede" undersøgelser, 5 i deres helhed og 1, som kun var publiceret i form af et sammendrag, der var indsendt til støtte for ansøgningen (BY1023/BGI022, BY1023/BF010, BY1023/ESP009, BY1023/MEX020, BY1023/FK3037 og BY1023/VMG309). Det blev fremført, at disse 6 undersøgelser støtter den nye foreslåede indikation og behandlingsvarighed ved at give mindst et registreringspunkt for refluxrelaterede symptomer i løbet af de første 14 dages behandling med pantoprazol, og derfor anses for væsentlige for ansøgningen. Der blev især lagt vægt på undersøgelse BY1023/BGI022. Under proceduren underbyggede ansøgeren begrundelsen yderligere. Ansøgeren lagde vægt på, at disse undersøgelser påviste produktets virkning i en ikke-receptpligtig sammenhæng hvad angår den foreslåede indikation og relaterede dosering, som adskiller sig fra indikationen og doseringen for det receptpligtige produkt. Ansøgeren henviste ud over undersøgelse BGI022 (CSR 257/2004) til undersøgelse MEX020 (CSR 200/2004). Ansøgeren henviste også til undersøgelse BF010 (CSR 298E/99) og VMG309 (CSR 323/2004), som mentes at dokumentere, at refluksymptomerne begynder at lindres tidligt. Alt i alt anså ansøgeren de nye data fra ovennævnte undersøgelser som væsentlige i forbindelse med klassificeringen som ikke-receptpligtigt lægemiddel, da de tilførte vurderingen både betydning og relevans.

CHMP gennemgik de indsendte kliniske data under hensyntagen til bestemmelserne i artikel 74a i direktiv 2001/83/EF, med senere ændringer, til støtte for klassificeringen af CONTROLLOC Control 20 mg enterotabletter som et "ikke-receptpligtigt lægemiddel".

Af de 17 undersøgelser fremsendt til støtte for ansøgningen udgjorde følgende 11 undersøgelser ikke en del af grundlaget for ansøgerens anmodning om databeskyttelse:

Undersøgelse nr. (CSR nr.)	Primært mål	Sekundært mål	Behandling	Varighed	N (ITT)	Resultater
BY1023/BGSA017 (245/98)	Lindring af halsbrand GORD Fase 0	Tid, der går, inden de vigtigste GORD- symptomer er forsvundet	Pan 20, Placebo	2 uger	219	Pantoprazol var bedre end placebo
BY1023/FK3059 (93/2001)	Lindring af de vigtigste GORD-symptomer efter 28 dage	Lindring af de vigtigste GORD-symptomer efter 14 dage	Pan 20, Ran 300 en gang dagligt	4 uger	338	Pantoprazol var bedre end ranitidin
BY1023/VMG306 (302/98)	Lindring af symptomer i GORD Fase 0/I efter 4 ugers behandling	Lindring af de vigtigste symptomer efter 2 ugers behandling	Pan 20, Ran 150 bid	4 uger	356	Pantoprazol var bedre end ranitidin
BY1023/VMG305 (301/98)	Lindring af symptomer i GORD Fase 0/I efter 4 ugers behandling	Lindring af GORD- symptomer efter 2 ugers behandling	Pan 20, Lan 15	4 uger	375	Pantoprazol var ikke ringere end lansoprazol efter 4 ugers behandling
BY1023/M3-316 (152/2003)	Lindring af symptomer i GORD Fase A-D	Vurdering af gastrointestinale symptomer på dag 14 og dag 28	Pan 20, 40	4 uger	421	Pantoprazol var virkningsfuldt og tolereres godt
BY1023/M3-320 (170/2003)	Tid, der går til første lindring af GORD- relaterede symptomer i GORD Fase 0	Lindring af GORD- relaterede symptomer efter 14 dage og 28 dage	Pan 20, Eso 20	4 uger	529	De to PPI'er var lige virknings- fulde; pantoprazol var ikke dårligere end esomeprazol

BY1023/FK3034 (166/95)	Endoskopisk helbredelse af GORD Fase I	Lindring af de vigtigste GORD-symptomer og andre gastrointestinale symptomer	Pan 20, Ran 300 en gang dagligt	4/8 uger	209	Pantoprazol var væsentlig mere virkningsfuldt end ranitidin
BY1023/BGSA006 (208/95)	Endoskopisk helbredelse af GORD Fase I	Lindring af de vigtigste GORD-symptomer og andre gastrointestinale symptomer	Pan 20, Ran 300 en gang dagligt	4/8 uger	201	Pantoprazol var væsentlig mere virkningsfuldt end ranitidin
3001A1-300-US (319E/98)	Endoskopisk helbredelse af erosiv øsofagitis	Lindring af typiske GORD-symptomer	Pan 10, 20, 40, Pla	4/8 uger	603	Pantoprazol var væsentlig mere virkningsfuldt end placebo
3001A1-301-US (320E/98)	Endoskopisk helbredelse af erosiv øsofagitis	Lindring af typiske GORD-symptomer	Pan 20, 40, Niz 150 bid	4/8 uger	243	Pantoprazol var væsentlig mere virkningsfuldt end nizatidin
BY1023/UK005 (303/98)	Endoskopisk helbredelse af GORD Fase I efter 4 uger	Endoskopisk helbredelse af GORD Fase I efter 8 uger, forbedring af GORD- symptomer efter 2-4 uger	Pan 20, Ome 20	4/8 uger	327	Pantoprazol og omeprazol var lige virknings-fulde

CSR = Klinisk undersøgelsesrapport, N = Antal patienter, Eso = Esomeprazol, Lan = Lansoprazol,
Niz = Nizatidin, Ome = Omeprazol, Pan = Pantoprazol, Pla = Placebo, Ran = Ranitidin, bid = to gange dagligt

Under henvisning til ovenstående resultater havde CHMP følgende bemærkninger:

- pantoprazol 20 mg er virkningsfuldt til kortvarig behandling af GORD-symptomer
- ansøgerens begrundelse for ekstrapolering af resultaterne af disse undersøgelser til den foreslåede ikke-receptpligtige sammenhæng er acceptabel
- pantoprazols sikkerhedsprofil er veletableret og acceptabel.

Af de 17 undersøgelser fremsendt af ansøgeren udgjorde følgende 6 undersøgelser en del af grundlaget for ansøgerens anmodning om databeskyttelse:

Undersøgelse nr. (CSR nr.)	Primært mål	Sekundært mål	Behand- ling	Varig- hed	N (ITT)	Resultater	Bemærkninger
BY1023/BG1022 (257/2004)	Lindring af halsbrand i GORD Fase 0/I på dag 14	Lindring af halsbrand i GORD Fase 0/I på dag 28	Pan 20, Ran 150 bid	4 uger	344	Pantoprazol var bedre end ranitidin til at lindre GORD- symptomer	Resultaterne svarer til publicerede undersøgelser (FK3059, VMG306, FK3034 og BGSA006)
BY1023/BF010 (298E/99)	Lindring af halsbrand i GORD Fase 0	Livskvalitet, tid, der går, inden halsbrand lindres	Pan 20, Ome 10	4/8 uger	331	De to lægemidler var lige effektive	Publicerede undersøgelser viste, at pantoprazol ikke er dårligere end andre PPI'er (undersøgelse VMG305 og M3- 320)
BY1023/VMG309 (323/2004)	Lindring af halsbrand i GORD Fase I efter 1 og 2 ugers behandling	Lindring af GORD- symptomer tid, der går, inden halsbrand lindres	Pan 20, Ome 10	2 uger	521	De to PPI'er var lige effektive; pantoprazol var ikke dårligere end omeprazol, ikke- signifikant primært endepunkt	Publicerede undersøgelser tyder på, at pantoprazol ikke er dårligere end andre PPI'er (undersøgelse VMG305 og M3- 320)
BY1023/ESP009 (396/2004)	Endoskopisk helbredelse af GORD Fase I efter 8 ugers behandling	Endoskopisk helbredelse af GORD Fase I efter 4 ugers behandling	Pan 20, Ran 150 bid	4/8 uger	270	Pantoprazol var bedre end ranitidin	Resultaterne svarer til publicerede undersøgelser (FK3059, VMG306, FK3034 og BGSA006)

BY1023/MEX020 (200/2004)	Endoskopisk helbredelse af GORD Fase I	Lindring af GORD- symptomer efter 7 og 28 dages behandling	Pan 20, Ome 10	4/8 uger	346	Pantoprazol og omeprazol var lige effektive	Publicerede undersøgelser viste, at pantoprazol ikke er dårligere end andre PPI'er (undersøgelse VMG305 og M3- 320)
BY1023/FK3037 (105/96)	Endoskopisk helbredelse af GORD Fase II/III efter 4 og 8 ugers behandling	Symptomlindrin g efter 2 og 4 ugers behandling	Pan 20, 40, 80	4/8 uger	322	Der var ikke nogen statistisk signifikant forskel mellem behandlings- grupperne	Der blev observeret lignende resultater i den publicerede undersøgelse M3- 316

CSR = Klinisk undersøgelsesrapport, N = Antal patienter, Eso = Esomeprazol, Lan = Lansoprazol,
Niz = Nizatidin, Ome = Omeprazol, Pan = Pantoprazol, Pla = Placebo, Ran = Ranitidin, bid = to gange dagligt

Under henvisning til ovenstående 6 undersøgelser havde CHMP følgende bemærkninger (se også bemærkningerne i ovenstående tabel:

- BGI022 (CSR 257/2004)

I denne hovedundersøgelse var forskellene mellem resultaterne for pantoprazol 20 mg og ranitidin 150 mg signifikante, men konklusionen i den ikke-publicerede undersøgelse for BGI022 svarede i det store og hele til konklusionerne for den publicerede sammenlignende undersøgelse med ranitidin 150 mg, VMG306, og var generelt set ikke af væsentlig betydning for ansøgningen.

- BF010 (CSR 298E/99)

I denne undersøgelse sammenlignedes virkningen af omeprazol 10 mg med virkningen af pantoprazol 20 mg på dag 28 hos patienter uden øsofagitis fastslået ved endoskopi. Der forelå ingen data for dag 14 i undersøgelsesrapporten. For det ikke-receptpligtige lægemiddel skulle patienten selv søge læge, hvis symptomerne ikke var afhjulpet på dag 14, hvilket bevirkede, at denne undersøgelse havde begrænset værdi i den ikke-receptpligtige sammenhæng. Derudover er den sædvanlige startdosis for omeprazol ved refluxsygdom 20 mg. 10 mg omeprazol svarer behandlingsmæssigt ikke til 20 mg pantoprazol. Undersøgelsen indeholdt en behandlingsfase C, dag 29-56, men igen er dette ikke relevant for en ikke-receptpligtig indikation på maksimalt 28 dage. Generelt set frembringer denne undersøgelse ikke relevante data, som er analoge med den indledende ikke-receptpligtige medicineringsperiode på op til 14 dage. Desuden var virkningen af pantoprazol blevet sammenlignet med andre PPI'er (lansoprazol, esomeprazol) i andre undersøgelser, og man fandt, at det ikke var dårligere end disse PPI'er med hensyn til at lindre symptomer på halsbrand og sure opstød (undersøgelse VMG305 og M3-320).

- VMG309 (CSR 323/2004)

I denne undersøgelse sammenlignedes virkningen af omeprazol 10 mg med virkningen af pantoprazol 20 mg efter en og to ugers behandling. Symptomlindringen var sammenlignelig mellem produkterne, selv om der ikke kunne findes nogen statistisk signifikante forskelle mellem grupperne ved udgangen af uge 1. Der blev ikke fremlagt nogen analyse af lindringen efter uge 2. Resultaterne af denne undersøgelse er på linje med andre publicerede undersøgelser (undersøgelse VMG305 og M3-320), der viste, at virkningen af pantoprazol ikke er dårligere end andre PPI'er (som f.eks. lansoprazol og esomeprazol).

- ESP009 (CSR 396/2004)

I denne undersøgelse sammenlignedes virkningen af pantoprazol 20 mg en gang dagligt med 150 mg ranitidin to gange dagligt til behandling af øsofagitis og sikring af, at der ikke opstår GORD-symptomer efter behandling. Pantoprazol var bedre til behandling af de vigtigste GORD-symptomer end ranitidin. Tilsvarende resultater blev opnået i undersøgelse FK3059, VMG306, FK3034, BGSA006, som også viste, at pantoprazol 20 mg er mere effektivt end 300 mg ranitidin til behandling af refluxsymptomer.

- MEX020 (CSR 200/2004)

I denne undersøgelse blev virkningen af pantoprazol 20 mg sammenlignet med omeprazol 10 mg på dag 28 hos patienter med reflux-øsofagitis. Af undersøgelsen blev det konkluderet, at pantoprazol 20 mg har tendens til hurtigere lindring af symptomer i løbet af de første 7 dages behandling i forhold til omeprazol 10 mg, men der blev ikke fundet nogen statistisk signifikante forskelle mellem grupperne efter 7 dages, 4 ugers eller 8 ugers behandling. Der blev ikke fremlagt data for dag 14 i denne undersøgelse. Manglerne i denne undersøgelse er de samme som beskrevet ovenfor for undersøgelse BF010: Manglen på data på dag 14 gør, at denne undersøgelse er af begrænset værdi i den ikke-receptpligtige sammenhæng, hvor patienten selv skulle søge læge, hvis symptomerne ikke var afhjulpet på dag 14. Den sædvanlige startdosis for omeprazol ved refluks sygdom er 20 mg. 10 mg omeprazol svarer ikke behandlingsmæssigt til 20 mg pantoprazol. Desuden blev virkningen af pantoprazol i andre forsøg sammenlignet med andre PPI'er (lansoprazol, esomeprazol), og man fandt, at det ikke var dårligere end disse PPI'er med hensyn til lindring af symptomer på halsbrand og sure opstød (forsøg VMG305 og M3-320).

- FK3037 (CSR 105/96)

I denne undersøgelse sammenlignedes virkningen og tolerabiliteten af pantoprazol 20 mg, 40 mg eller 80 mg til behandling af øsofagitis og sikring af, at der ikke opstår GORD-symptomer. Resultaterne viste, at alle ovenstående doser er effektive og sammenlignelige ved behandling af GORD. Tilsvarende resultater blev opnået i den publicerede undersøgelse M3-316, som sammenlignede virkningen af pantoprazol 20 mg og 40 mg ved behandling af GORD-symptomer.

Ud fra følgende betragtninger:

- Til støtte for den kliniske virkning og sikkerhed er ansøgningen baseret på resultaterne af 17 kliniske undersøgelser. Ingen af de 6 ovennævnte undersøgelser frembringer data, som støtter den foreslåede indikation og behandlingsvarighed, og som ikke kunne være udledt af de øvrige 11 undersøgelser, der er anført i ansøgningen. De 6 ovennævnte undersøgelser frembringer således ikke kliniske data, som har en reel indvirkning på vurderingen af ansøgningen,

konkluderede CHMP, at undersøgelse BY1023/BGI022, BY1023/BF010, BY1023/ESP009, BY1023/MEX020, BY1023/FK3037 og BY1023/VMG309, for hvilke resultaterne er indsendt af ansøgeren, og for hvilke der er fremsat anmodning om en etårig databeskyttelsesperiode, ikke var relevante og nødvendige for klassificeringen af CONTROLOC Control 20 mg enterotabletter som et "ikke-receptpligtigt lægemiddel".