

**LIITE I**  
**VALMISTEYHTEENVETO**

## **1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

CONTROLOC Control 20 mg -enterotabletti

## **2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT**

Yksi enterotabletti sisältää pantopratsolinatriumseskvihydraattia joka vastaa 20 mg pantopratsolia.

Apuaine: Yksi enterotabletti sisältää 1,06 mikrogrammaa soijalesitiiniä.  
Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## **3. LÄÄKEMUOTO**

Enterotabletti

Keltainen, soikea, kaksoiskupera, kalvopäällysteinen tabletti, jonka toiselle puolelle on painettu ruskealla musteella "P20".

## **4. KLIINISET TIEDOT**

### **4.1 Käyttöaiheet**

Refluksioireiden (esim. närästys, happaman mahansisällön nousu takaisin ruokatorveen) lyhytaikainen hoito aikuisilla.

### **4.2 Annostus ja antotapa**

#### Annostus

Suosittelun annos on 20 mg pantopratsolia (yksi tabletti) kerran päivässä.

Tabletteja pitää ehkä ottaa 2–3 peräkkäisen päivän ajan ennen kuin oireet alkavat helpottaa. Kun oireet ovat hävinneet kokonaan, hoito lopetetaan.

Hoitoa ei saa jatkaa yli 4 viikkoa ilman, että asiasta keskustellaan lääkärin kanssa.

Jos oireet eivät helpota 2 viikon jatkuvan hoidon kuluessa, potilasta pitää neuvoa ottamaan yhteyttä lääkäriin.

#### Erityisryhmät

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen, kun hoidetaan ikääntyneitä tai munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastavia potilaita.

#### Lapset

CONTROLOC Control -valmisteen käyttöä alle 18-vuotiaille lapsille ja nuorille ei suositella, koska tiedot turvallisuudesta ja tehosta ovat riittämättömät.

#### Antotapa

CONTROLOC Control 20 mg -enterotabletteja ei saa pureskella tai murskata. Tabletit niellään kokonaisina nesteen kera ennen ateriaa.

### **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, soijalle tai apuaineille (ks. kohta 6.1).

Käyttö yhdessä atatsanaviirin kanssa (ks. kohta 4.5).

#### 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Potilaita pitää neuvoa ottamaan yhteyttä lääkäriin, jos

- heillä on tahatonta painonlaskua, anemiasa, mahaverenvuotoa, nielemishäiriöitä, jatkuvaa oksentelua tai verioksenuksia, sillä valmisteen käyttö saattaa lievittää vaikean tilan oireita ja viivyttää sen diagnosoimista. Näissä tapauksissa pahanlaatuiset sairaudet tulee sulkea pois.
- heillä on aiemmin ollut mahahaava tai heille on tehty maha-suolikanavan leikkaus
- he käyttävät jatkuvasti 4 viikon ajan tai sitä kauemmin oireenmukaista lääkitystä ruuansulatushäiriöihin tai närästyksen
- heillä on keltaisuutta, maksan vajaatoimintaa tai maksasairaus
- heillä on muita vakavia sairauksia, jotka vaikuttavat yleiseen hyvinvointiin
- he ovat yli 55-vuotiaita ja heidän oireensa ovat uusia tai ne ovat muuttuneet lähiaikoina.

Jos potilaalla on pitkään jatkuvia, toistuvia ruuansulatushäiriöitä tai närästystä, heidän pitää käydä säännöllisesti lääkärissä. Erityisesti yli 55-vuotiaiden potilaiden, jotka käyttävät päivittäin ilman reseptiä saatavia lääkkeitä ruuansulatushäiriöiden tai närästyksen hoitoon, pitäisi keskustella asiasta apteekkihenkilökunnan tai lääkärinsä kanssa.

Potilaiden ei pidä käyttää muita protonipumpun estäjiä tai H<sub>2</sub>-antagonisteja samanaikaisesti.

Potilaiden pitää kysyä neuvoa lääkäriltään ennen tämän lääkevalmisteen käyttöä, jos he ovat menossa endoskopiaan tai ureahengitystestiin.

Potilaille pitää kertoa, että tabletit eivät helpota oireita välittömästi.

Potilaiden oireet saattavat alkaa lievittyä noin yhden päivän pantopratsolihoiton jälkeen mutta valmistetta saattaa olla tarpeen ottaa 7 peräkkäisenä päivänä ennen kuin oireet häviävät. Pantopratsolia ei pidä käyttää ennaltaehkäisevänä lääkkeenä.

Mahan happamuuden vähentäminen millä tahansa keinolla – myös protonipumpun estäjillä – suurentaa mahassa normaalisti olevien bakteerien määriä. Happoa vähentävän lääkkeen käyttö suurentaa lievästi maha-suolikanavan infektioiden (esim. Salmonella, Campylobacter tai C. difficile) riskiä.

#### 4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

CONTROLOC Control saattaa vähentää sellaisten vaikuttavien aineiden imeytymistä, joiden biologinen hyötyosuus on riippuvainen mahan pH-arvosta (esim. ketokonatsoli).

On osoitettu, että atatsanaviirin (300 mg) / ritonaviirin (100 mg) ja omepratsolin (40 mg kerran vuorokaudessa) tai atatsanaviirin (400 mg) ja lansopratsolin (60 mg:n kerta-annos) antaminen samanaikaisesti terveille vapaaehtoisille vähensi atatsanaviirin biologista hyötyosuutta huomattavasti. Atatsanaviirin imeytyminen riippuu pH:sta. Tämän vuoksi pantopratsolia ei saa käyttää samanaikaisesti atatsanaviirin kanssa (ks. kohta 4.3).

Pantopratsoli metaboloituu maksassa sytokromi P450 -entsyymijärjestelmän kautta. Yhteisvaikutusten mahdollisuutta pantopratsolin ja muiden saman entsyymijärjestelmän kautta metaboloituvien aineiden välillä ei voida poissulkea. Tutkimuksissa ei kuitenkaan havaittu kliinisesti merkittäviä yhteisvaikutuksia karbamatsepiiniin, kofeiiniin, diatsepaamiin, diklofenaakiin, digoksiiniin, etanoliin,

glibenklamidin, metoprololin, naprokseenin, nifedipiinin, fenytoiinin, piroksikaamin, teofylliinin ja levonorgestreeliä ja etinyyliestradiolia sisältävien ehkäisytablettien kanssa.

Vaikka kliinisissä farmakokinetiikkatutkimuksissa ei ole havaittu yhteisvaikutuksia pantopratsolin ja fenprokumonin tai varfariinin samanaikaisen käytön aikana, INR-arvon (International Normalised Ratio) muutoksia on raportoitu yksittäisissä tapauksissa, kun näitä lääkkeitä on käytetty samanaikaisesti, valmisteen markkinoille tulon jälkeen. Jos potilas siis käyttää kumariiniantikoagulantteja (esim. fenoprokumonia tai varfariinia), suositellaan protrombiinajan/INR-arvon mittaamista pantopratsolin käytön aloittamisen ja lopettamisen jälkeen sekä pantopratsolin epäsäännöllisen käytön yhteydessä.

Yhteisvaikutuksia ei esiintynyt samanaikaisen antasidien käytön aikana.

#### **4.6 Raskaus ja imetys**

##### Raskaus

Ei ole olemassa tarkkoja tietoja pantopratsolin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeet osoittavat reproduktiivista toksisuutta (ks. 5.3). Prekliinissä tutkimuksissa ei havaittu näyttöä hedelmällisyyden heikkenemisestä tai teratogeenisista vaikutuksista (ks. kohta 5.3). Mahdollista riskiä ihmisille ei tunneta. Tätä lääkevalmistetta ei pitäisi käyttää raskauden aikana.

##### Imetys

Ei ole tiedossa, erittykö pantopratsoli ihmisellä rintamaitoon. Eläinkokeissa on havaittu pantopratsolin erittymistä rintamaitoon. Tätä lääkevalmistetta ei pitäisi käyttää imetyksen aikana.

#### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Haittavaikutuksia, kuten huimausta ja näköhäiriöitä, saattaa esiintyä (ks. kohta 4.8). Jos näitä haittavaikutuksia ilmenee, potilas ei saa ajaa autoa tai käyttää koneita.

#### **4.8 Haittavaikutukset**

On odotettavissa, että noin 5 %:lle potilaista tulee haittavaikutuksia. Yleisimmin raportoituja haittavaikutuksia ovat ripuli ja päänsärky, joita molempia esiintyy noin 1 %:lla potilaista. Pantopratsolin käytön yhteydessä on raportoitu seuraavia haittavaikutuksia.

Alla olevassa taulukossa haittavaikutukset on esitetty seuraavan yleisyysluokituksen mukaisesti:

Hyvin yleiset ( $\geq 1/10$ ); yleiset ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); melko harvinaiset ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); harvinaiset ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1000$ ); hyvin harvinaiset ( $< 1/10\ 000$ ), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Haittavaikutukset on esitetty yleisyysluokissa niin, että ensin mainitaan vakavimmat haittavaikutukset.

Taulukko 1. Pantopratsolin aiheuttamat haittavaikutukset kliinisissä tutkimuksissa ja valmisteen markkinoille tulon jälkeisessä käytössä.

<b>Esiintymis- Elin- luokka</b>	<b>Melko harvinaiset</b>	<b>Harvinaiset</b>	<b>Hyvin harvinaiset</b>	<b>Tuntematon</b>
Veri ja imukudos			Trombosytopenia Leukopenia	
Hermosto	Päänsärky Huimaus			
Silmät		Näköhäiriöt / näön hämartyminen		
Ruuan sulatus- elimistö	Ripuli Pahoinvointi/ oksentelu Vatsan pingottuneisuus ja turvotus Ummetus Suun kuivuminen Vatsakipu ja -vaivat			
Munuaiset ja virtsatiet				Interstitiaalinen munuaistulehdus
Iho ja ihonalainen kudos	Ihottuma / eksanteema / iho- oireiden puhkeaminen Kutina	Urtikaria Angioedeema		Stevens–Johnsonin oireyhtymä Lyellin oireyhtymä Erythema multiforme Valoyliherkkyys
Luusto, lihakset ja sidekudos		Nivelkipu Lihaskipu		
Aineenvaihdunta ja ravitseminen		Hyperlipidemiat ja rasva-arvojen (triglyseridit, kolesteroli) suureneminen Painon muutokset		Hyponatremia
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Heikkous, voimattomuus ja huonovointisuus	Ruumiinlämmön kohoaminen Ääreisturvotus		
Immuuni- järjestelmä		Yliherkkyys (mukaan lukien anafylaktiset reaktiot ja anafylaktinen sokki)		
Maksa ja sappi	Maksaentsyymi- arvojen suureneminen (transaminaasit, γ-GT)	Bilirubiiniarvon suureneminen		Maksasoluvauriot Keltaisuus Maksasolujen vajaatoiminta

<b>Esiintymis- tiheys Elin- luokka</b>	<b>Melko harvinaiset</b>	<b>Harvinaiset</b>	<b>Hyvin harvinaiset</b>	<b>Tuntematon</b>
Psykkiset häiriöt	Unihäiriöt	Masennus (ja sen paheneminen)	Desorientaatio (ja sen paheneminen)	Hallusinaatiot Sekavuus (erityisesti altistuneilla potilailla, sekä näiden oireiden paheneminen siinä tapauksessa, että niitä oli jo ennestään)

#### 4.9 Yliannostus

Yliannostus ei aiheuta tunnettuja oireita ihmiselle.

Jopa 240 mg:n annokset annettuna laskimoon 2 minuutin aikana olivat hyvin siedettyjä.

Koska pantopratsoli sitoutuu laajasti proteiineihin, se ei poistu helposti dialyysillä.

Jos yliannostuksesta aiheutuu kliinisiä myrkytysoireita, hoidoksi suositellaan oireenmukaista ja elintoimintoja tukevaa hoitoa.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Protonipumpun estäjät, ATC-koodi: A02BC02

#### Vaikutusmekanismi

Pantopratsoli on substituoitu bentsimidatsoli, joka estää mahan suolahappoeritystä salpaamalla spesifisesti parietaalisolujen protonipumppuja.

Pantopratsoli muuttuu aktiiviseksi muodokseen, syklisteksi sulfenamidiksi, parietaalisolujen happamassa ympäristössä, missä se estää H<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-ATPaasi-entsyymiä, eli suolahapon muodostuksen viimeistä vaihetta mahalaukussa.

Esto on annoksesta riippuvainen ja vaikuttaa sekä perus- että stimuloituun haponeritykseen. Useimmilla potilailla närästys- ja refluksoireet häviävät yhden viikon kuluessa. Pantopratsoli vähentää mahan happamuutta ja siten lisää gastriinin määrää suhteessa happamuuden vähenemiseen. Gastriinin määrän lisääntyminen on korjautuvaa. Koska pantopratsoli sitoutuu entsyymiin distaalisesti reseptoritasoon nähden, se voi estää suolahapon eritystä riippumatta muiden aineiden (asetyylikoliini, histamiini, gastriini) stimulaatiosta. Vaikutus on sama sekä suun kautta otetulla että laskimoon annetulla vaikuttavalla aineella.

Pantopratsoli suurentaa gastriinin paastoarvoja. Lyhytaikaisessa käytössä arvot eivät useimmissa tapauksissa ylitä normaalin ylärajaa. Pitkäaikaisen hoidon aikana gastriinitasot useimmiten kaksinkertaistuvat. Arvot suurenevat liikaa kuitenkin vain yksittäistapauksissa. Tämän seurauksena mahalaukun spesifisten endokriinisolujen (ECL-solujen) määrä suurenee hieman tai kohtalaisesti pienellä osalla potilaista pitkäkestoisen hoidon aikana (yksinkertaisesta adenomatoidiseen hyperplasiaan). Tähänastisten tutkimusten mukaan eläinkokeissa (ks. kohta 5.3) havaittua karsinoidiesiasteiden (epätyypillinen hyperplasia) tai mahalaukun karsinoidien muodostusta ei kuitenkaan ole havaittu ihmisellä.

### Kliininen teho

17 tutkimukseen osallistui 5 960 potilasta, joilla oli ruokatorven refluksitauti ja joita hoidettiin 20 mg:lla pantopratsolia monoterapiana. Näiden tutkimusten retrospektiivisessä analyysissä happorefluksiin liittyviä oireita (esim. närästys ja happaman mahansisällön takaisinnotus) arvioitiin standardoidulla menetelmällä. Valituissa tutkimuksissa piti olla vähintään yksi happorefluksioireen seuranta-ajankohta 2 viikon kohdalla. Näissä tutkimuksissa ruokatorven refluksitaudin diagnoosi perustui endoskooppiseen arvioon, lukuun ottamatta yhtä tutkimusta, jossa potilaat valittiin tutkimukseen pelkästään oireiden perusteella.

Näissä tutkimuksissa sellaisten potilaiden osuus, joiden närästys loppui kokonaan 7 päivän jälkeen, vaihteli välillä 54,0–80,6 % pantopratsoliryhmässä. 14 päivän jälkeen närästys loppui kokonaan 62,9–88,6 %:lla ja 28 päivän jälkeen 68,1–92,3 %:lla potilaista.

Happaman mahansisällön takaisinnotuksen loppuminen kokonaan oli vastaavaa kuin närästyksen loppuminen. 7 päivän jälkeen niiden potilaiden osuus, joilla happaman mahansisällön takaisinnotus loppui kokonaan, oli 61,5–84,4 %, 14 päivän jälkeen osuus oli 67,7–90,4 % ja 28 päivän jälkeen 75,2–94,5 %.

Pantopratsoli osoittautui järjestelmällisesti paremmaksi kuin lumelääke ja H<sub>2</sub>-reseptorin salpaaja ja yhtä hyväksi kuin muut protonipumpun estäjät. Happorefluksioireiden lievittyminen oli suurelta osin riippumatonta ruokatorven refluksitaudin vaikeusasteesta lähtötilanteesta.

## **5.2 Farmakokinetiikka**

Farmakokinetiikka on samanlaista kerta-annoksen ja toistuvan annostelun jälkeen. Annosvälillä 10–80 mg pantopratsolin kinetiikka plasmassa on lineaarista sekä suun kautta otetun että laskimoon annetun annoksen jälkeen.

### Imeytyminen

Pantopratsoli imeytyy täydellisesti ja nopeasti suun kautta otettuna. Tabletin absoluuttisen biologisen hyötyosuuden havaittiin olevan noin 77 %. Enimmäispitoisuus seerumissa ( $C_{max}$ ), noin 1–1,5 µg/ml, saavutetaan keskimäärin noin 2,0–2,5 tunnin kuluttua ( $t_{max}$ ) 20 mg:n kerta-annoksen ottamisen jälkeen. Nämä arvot pysyvät muuttumattomina myös toistuvassa annostelussa. Samanaikainen ruokailu ei vaikuttanut biologiseen hyötyosuuteen ( $AUC$  tai  $C_{max}$ ) mutta viiveajan ( $t_{lag}$ ) vaihtelevuus lisääntyi.

### Jakautuminen

Jakautumistilavuus on noin 0,15 l/kg ja sitoutuminen seerumin proteiineihin noin 98-prosenttista.

### Metabolia ja erittyminen

Puhdistuma on noin 0,1 l/h/kg, ja terminaalinen puoliintumisaika ( $t_{1/2}$ ) on noin 1 tunti. Muutamilla koehenkilöillä eliminaatio viivästyi. Koska pantopratsoli sitoutuu spesifisesti parietaalisolujen protonipumppeihin, eliminaation puoliintumisaika ei korreloi huomattavasti pidemmän vaikutuksen keston kanssa (suolahapon erityksen esto).

Pantopratsoli metaboloituu lähes yksinomaan maksassa. Pantopratsolin metaboliitit eliminoituvat pääasiassa munuaisten kautta (noin 80 %), loput poistuvat ulosteen mukana. Päämetaboliitti sekä seerumissa että virtsassa on desmetyylipantopratsoli, joka konjugoituu sulfaatin kanssa. Päämetaboliitin puoliintumisaika (noin 1,5 h) ei ole juurikaan pidempi kuin pantopratsolilla.

### Erityisryhmät

#### Munuaisten vajaatoiminta

Annoksen pienentämistä ei suositella munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden hoidossa (mukaan lukien dialyysihoitoa saavat potilaat; vain häviävän pieni määrä pantopratsolia poistuu dialyysissä). Pantopratsolin puoliintumisaika on lyhyt, kuten terveillä koehenkilöilläkin. Vaikka päämetaboliitin puoliintumisaika on pidempi (2–3 h), päämetaboliitti erittyy silti nopeasti eikä kerry elimistöön.

### Maksan vajaatoiminta

Kun maksan vajaatoimintaa sairastavat (Child-Pugh-luokat A, B ja C) käyttivät pantopratsolia, puoliintumisajat pitenevät 3–7 tuntiin ja AUC-arvot suurenevät 3–6-kertaisiksi, kun taas  $C_{max}$ -arvo suureni vain vähän, 1,3-kertaiseksi, verrattuna terveisiin koehenkilöihin.

### Ikääntyneet potilaat

AUC- ja  $C_{max}$ -arvojen hienoinen suureneminen iäkkäillä vapaaehtoisilla nuorempiin koehenkilöihin verrattuna ei ollut kliinisesti merkittävää.

## **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen toksisuutta ja geenitoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Rotilla tehdyissä kaksivuotuisissa karsinogeenisuustutkimuksissa löydettiin neuroendokriinisiä neoplasmoja. Lisäksi yhdessä tutkimuksessa rottien mahalaukun etuosasta löydettiin levyepiteelisoluisia papilloomia. Mekanismissa, jolla subsituoidut bentsimidatsolit aiheuttavat mahalaukun karsinoideja, on tutkittu huolellisesti. Tulosten perusteella voidaan päätellä, että kyseessä on sekundaarireaktio voimakkaasti suurentuneille seerumin gastriinipitoisuuksille, joita rotilla kehittyi pitkäaikaisen, suuriannoksen hoidon aikana.

Jyrsijöillä tehdyissä 2-vuotuisissa tutkimuksissa maksakasvainten määrän havaittiin lisääntyneen rotilla (vain yhdessä rottatutkimuksessa) ja naarashiirillä, minkä tulkittiin johtuvan pantopratsolin nopeasta metaboliasta maksassa.

Yhdessä kaksivuotuisessa tutkimuksessa havaittiin kilpirauhasen neoplastisten muutosten hieman lisääntyneen suurinta annosta (200 mg/kg) saaneilla rotilla. Neoplastojen esiintyminen liittyy pantopratsolin aiheuttamiin muutoksiin tyroksiinin hajoamisessa rotan maksassa. Koska ihmisen hoitoannos on pieni, ei kilpirauhasen kohdistuvia haittavaikutuksia ole odotettavissa.

Eläinkokeissa (rotilla) 5 mg/kg oli se annostaso, jota käytettäessä ei havaittu alkiotoksisuuteen liittyviä haittavaikutuksia. Tutkimuksissa ei ilmennyt viitteitä hedelmällisyyden heikentymisestä tai teratogeenisista vaikutuksista.

Istukan läpäisevyyden lääkeaineelle havaittiin lisääntyvän rotilla tiineyden edistyessä. Tämän seurauksena pantopratsolin pitoisuus sikiössä suurenee juuri ennen syntymää.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

#### Tabletin ydin

Natriumkarbonaatti, vedetön

Mannitoli (E421)

Krospovidoni

Povidoni K90

Kalsiumstearaatti

#### Tabletin päällyste

Hypromelloosi

Povidoni K25

Titaanidioksidi (E171)

Keltainen rautaoksidi (E172)

Propyleeniglykoli

Metakryylihapo-etyyliakrylaattikopolymeeri (1:1)

Natriumlauryylisulfaatti

Polysorbaatti 80

Trietyylisitraatti



## Painomuste

Shellakka

Punainen rautaoksidi (E172)

Musta rautaoksidi (E172)

Keltainen rautaoksidi (E172)

Soijalesitiini

Titaanidioksidi (E171)

Antifoam DC 1510

## **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen

## **6.3 Kesto aika**

3 vuotta

## **6.4 Säilytys**

Säilytä alkuperäispakkauksessa suojassa kosteudelta.

## **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkuskoot**

Alu/Alu-läpipainopakkaukset, sisältävät 7 tai 14 enterotablettia tai Alu/Alu-läpipainopakkaukset kartonkivahvistuksella, sisältävät 7 tai 14 enterotablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

## **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle**

Ei erityisvaatimuksia.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Nycomed GmbH

Byk-Gulden-Str. 2

D-78467 Konstanz

Saksa

Puh. +49-(0)7531-84-0

Faksi: +49-(0)7531-84-2474

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston (EMA) kotisivuilta <http://www.emea.europa.eu/>.

## **LIITE II**

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTUSLUVAN HALTIJA**
- B. MYYNTILUPAAN LIITTYVÄT EHDOT**

## **A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTUSLUVAN HALTIJA**

### Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

Nycomed GmbH  
Production site Oranienburg  
Lehnitzstraße 70-98  
16515 Oranienburg  
Saksa

## **B. MYYNTILUPAAN LIITTYVÄT EHDOT**

- **MYYNTILUVAN HALTIJAA KOSKEVAT TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**

Itsehoitolääke

- **EHDOT JA RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT KYSEISEN LÄÄKKEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

Ei oleellinen.

- **MUUT EHDOT**

### *Lääketurvajärjestelmä*

Myyntiluvan haltijan pitää varmistaa, että 7.11.2008 päivätyssä versiossa 3.0 (joka on esitetty myyntilupahakemuksen modulissa 1.8.1) kuvattu lääketurvajärjestelmä on olemassa ja toiminnassa ennen tuotteen markkinoille tuloa ja markkinoilla olon aikana.

### *Määräaikainen turvallisuuskatsaus*

CONTROLOC Control 20 mg -enterotablettien määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimitusaikataulun pitää seurata viitelääkevalmisteen määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimitusaikataulua.

**LIITE III**

**MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**

## **A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**LÄPIPAINOPAKKAUKSEN ULKOPAKKAUS  
KARTONKIVAHVISTETUN LÄPIPAINOPAKKAUKSEN ULKOPAKKAUS**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

CONTROLOC Control 20 mg -enterotabletti  
Pantopratsoli

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi enterotabletti sisältää pantopratsolinatriumseskvihydraattia joka vastaa 20 mg pantopratsolia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Sisältää soijalesitiiniä. Lisätietoja pakkausselosteesta.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

7 enterotablettia  
14 enterotablettia

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Tabletit niellään kokonaisina.  
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN  
ULOTTUVILTA**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim.

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä alkuperäispakkauksessa suojassa kosteudelta.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/0/00/000/000

**13. ERÄNUMERO**

Erä

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

Itsehoitolääke

**15. KÄYTTÖOHJEET**

Refluksioireiden (esim. närästys, happaman mahansisällön nousu takaisin ruokatorveen) lyhytaikaiseen hoitoon aikuisilla.  
Ota yksi tabletti (20 mg) vuorokaudessa. Älä ylitä tätä annosta. Tämä lääke ei välttämättä helpota oireita välittömästi.  
Lievittää närästystä

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE**

CONTROLOC Control 20 mg

**PAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**KARTONKIVAHVISTUS**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

CONTROLOC Control 20 mg -enterotabletti  
Pantopratsoli

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi enterotabletti sisältää 20 mg pantopratsolia (natriumseskvihydraattina).

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Sisältää soijalesitiiniä. Lisätietoja pakkausselosteesta.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

7 enterotablettia  
14 enterotablettia

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Suun kautta.  
Tabletit niellään kokonaisina.  
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim.

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä alkuperäispakkauksessa



**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/0/00/000/000

**13. ERÄNUMERO**

Erä

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

Itsehoitolääke

**15. KÄYTTÖOHJEET**

Refluksioireiden (esim. närästys, happaman mahansisällön nousu takaisin ruokatorveen) lyhytaikaiseen hoitoon aikuisilla.  
Ota yksi tabletti (20 mg) vuorokaudessa. Älä ylitä tätä annosta. Tämä lääke ei välttämättä helpota oireita välittömästi.  
Lievittää närästystä

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT**

**LÄPIPAINOPAKKAUKSET**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

CONTROLOC Control 20 mg -enterotabletti  
Pantopratsoli

**2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI**

Nycomed GmbH

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim.

**4. ERÄNUMERO**

Erä

**5. MUUTA**

## **B. PAKKAUSSELOSTE**

## PAKKAUSSELOSTE

### CONTROLOC Control 20 mg -enterotabletti Pantopratsoli

#### **Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

Tätä lääkettä saa ilman lääkemääräystä. Silti sinun tulee käyttää CONTROLOC Control -valmistetta huolellisesti saadaksesi siitä parhaan hyödyn.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Saatat tarvita sitä uudelleen.
- Kysy apteekista tarvittaessa lisätietoja ja neuvoja.
- Ota yhteyttä lääkäriin, jos oireesi pahenevat tai ne eivät lievene 2 viikon jälkeen.
- Älä käytä CONTROLOC Control -tabletteja yli 4 viikkoa keskustelematta asiasta lääkärin kanssa.
- Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa, tai kokemasi haittavaikutus (ks. kohta 4) on vakava, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle.

#### **Tässä pakkausselosteessa esitetään:**

1. Mitä CONTROLOC Control on ja mihin sitä käytetään
2. Ennen kuin käytät CONTROLOC Control -valmistetta
3. Miten CONTROLOC Control -valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. CONTROLOC Control -valmisteen säilyttäminen
6. Muuta tietoa

### **1. MITÄ CONTROLOC CONTROL ON JA MIHIN SITÄ KÄYTETÄÄN**

CONTROLOC Control sisältää vaikuttavana aineena pantopratsolia, joka estää mahahappoa tuottavan 'pumpun' toimintaa. Se siis vähentää mahassa olevan hapon määrää.

CONTROLOC Control -valmistetta käytetään refluksoireiden (esim. närästys ja happaman mahansisällön nousu takaisin ruokatorveen) lyhytaikaiseen hoitoon aikuisilla.

Refluksi tarkoittaa mahahapon virtausta takaisin ruokatorveen, jolloin ruokatorvi saattaa tulehtua ja kipeytyä. Tästä voi aiheutua esimerkiksi kivuliasta polttavaa tunnetta rinnassa ja kurkussa (närästys) ja hapanta makua suussa (mahansisällön nousu ruokatorveen).

Refluksi- ja närästysoireet saattavat helpottua jo yhden päivän CONTROLOC Control -hoidon jälkeen, mutta tämän lääkkeen ei ole tarkoitus tehotta välittömästi. Tabletteja pitää ehkä ottaa 2–3 peräkkäisenä päivänä ennen kuin oireet lievittyvät.

### **2. ENNEN KUIN KÄYTÄT CONTROLOC CONTROL -VALMISTETTA**

#### **Älä käytä CONTROLOC Control -valmistetta**

- jos olet allerginen (yliherkkä) pantopratsolille, soijalle tai CONTROLOC Control -valmisteen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6 'Mitä CONTROLOC Control sisältää').
- jos käytät atatsanaviiriä (käytetään HIV-infektion hoitoon) sisältävää lääkettä
- jos olet alle 18-vuotias
- jos olet raskaana tai imetät.

#### **Ole erityisen varovainen CONTROLOC Control -valmisteen suhteen**

Keskustele ensin lääkärisi kanssa, jos

- närästystäsi tai ruuansulatusvaivojasi on jo hoidettu yhtäjaksoisesti neljän viikon ajan tai pidempään
- olet yli 55-vuotias ja käytät itsehoitolääkettä ruuansulatusvaivojen hoitoon päivittäin

- olet yli 55-vuotias ja oireesi ovat uusia tai ne ovat muuttuneet lähiaikoina
- sinulla on aiemmin ollut mahahaava tai sinulle on tehty vatsaleikkaus
- sinulla on maksavaivoja tai keltaisuutta (iholla tai silmissä)
- käyt säännöllisesti lääkärissä vakavien sairauksien hoidon vuoksi
- olet menossa tähtystystutkimukseen tai C-ureahengitystestiin.

**Kerro lääkärillesi välittömästi**, ennen tämän lääkkeen ottamista tai sen jälkeen, jos havaitset joitakin seuraavista oireista. Ne saattavat olla merkki muusta, vakavammasta sairaudesta:

- tahaton painonlasku (ei liity dieettiin tai kuntoohjelmaan)
- oksentelu, varsinkin toistuva oksentelu
- verioksennuksset; oksennus voi näyttää tummilta kahvinpuruilta
- verta ulosteessa; uloste voi näyttää mustalta tai tervamaiselta
- nielemisvaikeudet tai -kipu
- kalpeus ja heikotus (anemia)
- rintakipu
- vatsakipu
- vaikea ja/tai sitkeä ripuli, sillä CONTROLLOC Control -valmisteen käyttöön on liittynyt tulehdusripulin vähäistä lisääntymistä.

Lääkärisi saattaa olla sitä mieltä, että tarvitset lisätutkimuksia.

Jos olet menossa verikokeeseen, kerro lääkärillesi, että käytät tätä lääkettä.

Refluksi- ja närästysoireet saattavat helpottaa jo yhden päivän CONTROLLOC Control -hoidon jälkeen, mutta tämä lääke ei välttämättä tehoa välittömästi.

Tätä lääkettä ei pidä käyttää vaivojen ehkäisyyn.

Jos olet kärsinyt toistuvasta närästyksestä tai ruuansulatusvaivoista pidempään, muista käydä lääkärissä säännöllisesti.

### **Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö**

CONTROLLOC Control saattaa estää joidenkin muiden lääkkeiden kunnollisen tehon. Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos käytät seuraavia vaikuttavia aineita sisältäviä lääkkeitä:

- ketokonatsoli (käytetään sienitulehdusten hoitoon)
- varfariini ja fenprokumoni (käytetään veren ohentamiseen ja veritulppien ehkäisyyn). Saatavat tarvita lisäverikokeita.
- atatsanaviiri (käytetään HIV-infektion hoitoon). CONTROLLOC Control -valmistetta ei saa käyttää samanaikaisesti atatsanaviirin kanssa.

Älä käytä CONTROLLOC Control -valmistetta samanaikaisesti muiden sellaisten lääkkeiden kanssa, jotka vähentävät hapon muodostusta mahassa. Näitä ovat mm. muut protonipumpun estäjät (omepratsoli, lansopratsoli tai rabepratsoli) tai H<sub>2</sub>-estäjät (esim. ranitidiini, famotidiini).

Voit kuitenkin tarvittaessa käyttää CONTROLLOC Control -valmistetta antasidien (esim. magaldraatti, alginaatti, natriumbikarbonaatti, alumiinihydroksidi, magnesiumkarbonaatti tai niiden yhdistelmä) kanssa.

Kerro lääkärillesi tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt. Tämä koskee myös rohdosvalmisteita tai homeopaattisia valmisteita.

### **CONTROLLOC Control -valmisteen käyttö ruuan ja juoman kanssa**

Tabletit niellään kokonaisina nesteen kera ennen ateriaa.

### **Raskaus ja imetys**

Älä käytä CONTROLLOC Control -valmistetta, jos olet raskaana, epäilet olevasi raskaana tai imetät. Kysy lääkäriltäsi tai apteekista neuvoa ennen minkään lääkkeen käyttöä raskauden tai imetyksen aikana.

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Jos sinulle tulee häirtävaikutuksia, kuten huimausta tai näköhäiriöitä, älä aja autoa äläkä käytä koneita.

### **Tärkeää tietoa CONTROLLOC Control -valmisteen sisältämistä aineista**

CONTROLLOC Control sisältää soijalesitiiniä. Älä käytä tätä lääkettä, jos olet allerginen maapähkinöille tai soijalle.

## **3. MITEN CONTROLLOC CONTROL -VALMISTETTA KÄYTETÄÄN**

Käytä CONTROLLOC Control -valmistetta juuri sen verran kuin tässä selosteessa sanotaan. Tarkista annostusohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Ota yksi tabletti päivässä. Älä ylitä tätä suositeltua 20 mg:n pantopratsolin päiväannosta.

Ota lääkettä vähintään 2–3 peräkkäisenä päivänä. Lopeta CONTROLLOC Control -valmisteen käyttö, kun oireesi ovat loppuneet kokonaan. Refluksi- ja närästysoireet saattavat helpottaa jo yhden päivän CONTROLLOC Control -hoidon jälkeen, mutta tämän lääkkeen ei ole tarkoitus tehota välittömästi.

Jos oireesi eivät helpota sen jälkeen, kun olet käyttänyt tätä lääkettä 2 viikon ajan jatkuvasti, ota yhteyttä lääkäriisi.

Älä käytä CONTROLLOC Control -tabletteja yli 4 viikkoa keskustelematta asiasta lääkärisi kanssa.

Ota tabletti ennen ateriaa samaan aikaan joka päivä. Niele tabletti kokonaisuena veden kera. Älä pureskele tai riko tablettia.

### **Lapset ja nuoret**

Alle 18-vuotiaat lapset ja nuoret eivät saa käyttää CONTROLLOC Control -valmistetta.

### **Jos otat CONTROLLOC Control -valmistetta enemmän kuin sinun pitäisi**

Kerro heti asiasta lääkärille tai apteekkiin. Jos mahdollista, ota lääkkeet ja tämä pakkausseloste mukaasi. Yliannostus ei aiheuta tunnettuja oireita.

### **Jos unohdat ottaa CONTROLLOC Control -valmistetta**

Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen. Ota seuraava annos normaalisti seuraavana päivänä, tavanomaiseen aikaan.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

## **4. MAHDOLLISET HAITTAVAIKUTUKSET**

Kuten kaikki lääkkeet, myös CONTROLLOC Control voi aiheuttaa häirtävaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

**Kerro lääkärillesi välittömästi** tai ota yhteyttä lähimmän sairaalan ensiapuun, jos sinulle tulee jotain seuraavista **vakavista häirtävaikutuksista**. Lopeta tämän lääkkeen käyttö heti, mutta ota tämä pakkausseloste ja/tai tabletit mukaasi.

- **Vakavia allergisia reaktioita (harvinaisia):** Yliherkkyysreaktiot, nk. anafylaktiset reaktiot, anafylaktinen sokki ja angioedeema. Tyypillisiä oireita ovat kasvojen, huulten, suun, kielen ja/tai kurkun turvotus, joka voi aiheuttaa nielemis- tai hengitysvaikeuksia, paukammat (nokkosihottuma), vaikea huimaus, johon liittyy hyvin nopea sydämensyke ja runsas hikoilu.
- **Vakavat ihoreaktiot (esiintymistiheys tuntematon):** ihottuma, johon liittyy ihon turvotus, rakkulointi tai hilseily, ihon irtoaminen ja verenvuoto silmien, nenän, suun tai sukupuolielinten alueella ja yleiskunnon nopea heikkeneminen, tai ihottuma auringolle altistumisen yhteydessä.

- **Muut vakavat reaktiot (esiintymistiheys tuntematon):** ihon ja silmien keltaisuus (vakavan maksavaurion aiheuttama) tai munuaisvaivat, kuten virtsaamiskivut ja alaselän kivut, joihin liittyy kuume.

Haittavaikutusten esiintymistiheydet on määritelty seuraavasti:

- hyvin yleiset: ilmenee yli 1 käyttäjällä kymmenestä
  - yleiset: ilmenee 1–10 käyttäjällä sadasta
  - melko harvinaiset: ilmenee 1–10 käyttäjällä tuhannesta
  - harvinaiset: ilmenee 1–10 käyttäjällä kymmenestä tuhannesta
  - hyvin harvinaiset: ilmenee alle 1 käyttäjällä kymmenestä tuhannesta
  - tuntematon: saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin.
- **Melko harvinaisia haittavaikutuksia:**  
päänsärky, huimaus, ripuli, pahoinvointi, oksentelu, vatsan turpoaminen ja ilmavaivat, ummetus, suun kuivuminen, kipu ja epämiellyttävä tunne vatsassa, ihottuma tai paukamat, kutina, heikotuksen, uupumuksen tai yleisen huonovointisuuden tunne, unihäiriöt, verikokeissa havaittava maksaentsyymiarvojen suureneminen.
  - **Harvinaisia haittavaikutuksia:**  
näköhäiriöt, kuten näön hämärtyminen, nivelkipu, lihaskipu, painon muutokset, ruumiinlämmön kohoaminen, raajojen turvotus, allergiset reaktiot, masennus, veren bilirubiini- ja rasva-arvojen suureneminen (havaitaan verikokeissa).
  - **Hyvin harvinaisia haittavaikutuksia:**  
ajan ja paikan tajun hämärtyminen, verihiutaleiden määrän väheneminen, joka voi aiheuttaa tavallista helpommin verenvuotoa tai mustelmia, valkosolujen määrän väheneminen, joka voi aiheuttaa tavallista helpommin tulehduksia.
  - **Esiintymistiheys tuntematon:**  
hallusinaatiot, sekavuus (erityisesti jos potilaalla on aiemmin ollut näitä oireita), natriumin määrän väheneminen veressä.

Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle.

## 5. CONTROLLOC CONTROL -VALMISTEEN SÄILYTTÄMINEN

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä CONTROLLOC Control -valmistetta pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä alkuperäispakkauksessa suojassa kosteudelta.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy apteekista käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä. Näin menetellen suojelet luontoa.

## 6. MUUTA TIETOA

**Mitä CONTROLLOC Control sisältää**

- Vaikuttava aine on pantopratsoli. Yksi tabletti sisältää pantopratsolinatriumseskvihydraattia joka vastaa 20 mg pantopratsolia.
- Muut aineet ovat:
  - Tabletin ydin: natriumkarbonaatti (vedetön), mannitoli, krospovidoni, povidoni K90, kalsiumstearaatti

- Tabletin päällyste: hypromelloosi, povidoni, titaanidioksidi (E171), keltainen rautaoksidi (E172), propyleeniglykoli, metakryylihapo-etyyliakrylaattikopolymeeri, natriumlauryylisulfaatti, polysorbaatti 80, trietyylisitraatti
- Painomuste: shellakka, punainen, musta ja keltainen rautaoksidi (E172), soijalesitiini, titaanidioksidi (E171) ja antifoam DC 1510.

#### **Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot**

Enterotabletit ovat keltaisia, soikeita, kaksoiskuperia, kalvopäällysteisiä tabletteja, joiden toiselle puolelle on painettu ”P20”.

CONTROLOC Control on pakattu Alu/Alu-läpipainopakkauksiin, joko kartonkivahvistettuihin tai ilman kartonkivahvistusta oleviin.

Pakkaukset sisältävät 7 tai 14 enterotablettia. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

#### **Myyntiluvan haltija**

Nycomed GmbH

Byk-Gulden-Straße 2, 78467 Konstanz

Saksa

#### **Valmistaja**

Nycomed GmbH

Production site Oranienburg

Lehnitzstraße 70-98, 16515 Oranienburg

Saksa

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja.

#### **Tämä pakkausseloste on hyväksytty viimeksi**

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston (EMA) kotisivuilta <http://www.ema.europa.eu/>.

Seuraavat suositeltavat elämäntapa- ja ruokavaliomuutokset saattavat auttaa närästyksen ja happo-  
oireiden lievittämisessä:

- Vältä suuria aterioita.
- Syö hitaasti.
- Lopeta tupakointi.
- Vähennä alkoholin ja kofeiinin kulutusta.
- Laihduta (jos olet ylipainoinen)
- Vältä tiukkoja vaatteita tai vöitä.
- Vältä syömistä kolmen tunnin aikana ennen nukkumaanmenoa.
- Nosta sängynpäätä (jos sinulla on oireita yöaikaan).
- Vähennä sellaisten ruokien kulutusta, joka saattavat aiheuttaa närästystä. Näitä voivat olla mm. suklaa, piparminttu, viherminttu, rasvaiset ja paistetut ruuat, happamat ruuat, voimakkaasti maustetut ruuat, sitrushedelmät ja -hedelmämehut, tomaatit.



**LIITE IV**

**EMEAN TIETEELLISET JOHTOPÄÄTÖKSET JA PERUSTEET TIETOJA KOSKEVAN  
VUODEN PITUISEN YKSINOIKEUDEN HYLKÄÄMISELLE**

## EMEAN TIETEELLISET JOHTOPÄÄTÖKSET JA PERUSTEET TIETOJA KOSKEVAN VUODEN PITUISEN YKSINOIKEUDEN HYLKÄÄMISELLE

Hakija haki vuoden pituista yksinoikeutta tietoihin lääkevalmisteen luokituksen muuttamisesta reseptilääkkeestä reseptittömäksi lääkkeeksi muutetun direktiivin 2001/83/EY 74 a artiklan mukaisesti. Tällaiseen yksinoikeuteen vaaditaan, että luokituksen muutos "on sallittu merkittävien prekliinisten testien tai kliinisten kokeiden perusteella".

Hakijan perustelut pohjautuivat kuuteen julkaisemattomaan tutkimukseen, viiteen täysimääräiseen tutkimukseen ja yhteen tutkimukseen, josta on julkaistu vain tiivistelmä. Tutkimukset on toimitettu hakemuksen tueksi (BY1023/BGI022, BY1023/BF010, BY1023/ESP009, BY1023/MEX020, BY1023/FK3037 ja BY1023/VMG309). Todettiin, että nämä kuusi tutkimusta tukevat ehdotettua uutta käyttöaihetta ja hoidon kestoa antamalla vähintään yhden refluksiin liittyviä oireita koskevan oirepisteen pantopratsolihoitoon ensimmäisten 14 vuorokauden aikana, ja näin ollen niitä pidetään hakemuksen kannalta merkittävänä. Korostettiin erityisesti tutkimusta BY1023/BGI022. Menettelyn aikana hakija vahvisti perusteluja edelleen. Hakija korosti, että nämä tutkimukset osoittivat lääkevalmisteen tehokkuuden reseptittömässä käytössä ehdotetun käyttöaiheen ja siihen liittyvän annostuksen suhteen. Ne eroavat reseptilääkkeen käyttöaiheesta ja annostuksesta. Hakija viittasi tutkimuksen BGI022 (CSR 257/2004) lisäksi tutkimukseen MEX020 (CSR 200/2004). Hakija viittasi myös tutkimuksiin BF010 (CSR 298E/99) ja VMG309 (CSR 323/2004), joiden katsottiin tarjoavan tietoja reflusioireiden lieventymisen varhaisesta alkamisesta. Kaiken kaikkiaan hakija katsoi, että mainittujen tutkimusten uudet tiedot tarjosivat merkittävää lisätukea lääkevalmisteen luokittelemiselle reseptittömäksi lääkkeeksi, sillä niillä oli arvioinnissa vaikutusta ja merkitystä.

Hakija tarkisti toimitetut kliiniset tiedot ottaen huomioon muutetun direktiivin 2001/83/EY 74 a artiklan määräykset tukeakseen CONTROLLOC Control 20 mg:n enterotablettien luokittelamista reseptittömäksi lääkevalmisteksi.

Hakemuksen tueksi toimitetusta 17 tutkimuksesta seuraavat 11 tutkimusta eivät olleet perustana hakijan hakemalle tietoja koskevalle yksinoikeudelle:

Tutkimus N:o (CSR N:o)	Ensisijainen tavoite	Toissijainen tavoite	Hoito	Kesto	N (hoitoryhmä)	Tulokset
<b>BY1023/BGSA017</b> (245/98)	Närästyksen lievittäminen ruokatorven refluksitaudin vaiheessa 0	Ruokatorven refluksitaudin keskeisten oireiden paranemiseen kulunut aika	Pan 20, lumelääke	2 viikkoa	219	Pantopratsoli oli lumelääkettä tehokkaampaa
<b>BY1023/FK3059</b> (93/2001)	Ruokatorven refluksitaudin keskeisten oireiden lievittäminen 28 vuorokauden kuluttua	Ruokatorven refluksitaudin keskeisten oireiden lievittäminen 14 vuorokauden kuluttua	Pan 20, Ran 300 kerran vuorokaudessa	4 viikkoa	338	Pantopratsoli oli ranitidiinia tehokkaampaa
<b>BY1023/VMG306</b> (302/98)	Ruokatorven refluksitaudin vaiheen 0/I oireiden lievittäminen neljän viikon hoidon jälkeen	Johtavan oireen lievittäminen kahden viikon hoidon jälkeen	Pan 20, Ran 150 k.v.	4 viikkoa	356	Pantopratsoli oli ranitidiinia tehokkaampaa
<b>BY1023/VMG305</b> (301/98)	Ruokatorven refluksitaudin vaiheen 0/I oireiden lievittäminen neljän viikon hoidon jälkeen	Ruokatorven refluksitaudin oireiden lievittäminen kahden viikon hoidon jälkeen	Pan 20, Lan 15	4 viikkoa	375	Pantopratsoli oli neljän viikon hoidon jälkeen yhtä tehokasta kuin lansopratsoli
<b>BY1023/M3-316</b> (152/2003)	Ruokatorven refluksitaudin oireiden lievittäminen vaiheissa A–D	Gastrointestinaalisten oireiden arviointi 14. ja 28. päivänä	Pan 20, 40	4 viikkoa	421	Pantopratsoli oli tehokasta ja hyvin siedettyä

<b>BY1023/M3-320</b> (170/2003)	Ruokatorven refluksitautiin liittyvien oireiden lievenemisen alkamiseen kulunut aika ruokatorven refluksitautin vaiheessa 0	Ruokatorven refluksitautiin liittyvien oireiden lievittäminen 14 ja 28 vuorokauden kuluttua	Pan 20, Eso 20	4 viikkoa	529	Molemmat protonipumpun estäjät olivat yhtä tehokkaita. Pantopratsoli oli yhtä tehokasta kuin esomepratsoli
<b>BY1023/FK3034</b> (166/95)	Ruokatorven refluksitautin vaiheen I endoskooppinen parantaminen	Ruokatorven refluksitautin johtavien oireiden ja muiden gastrointestinaalisten oireiden lievittäminen	Pan 20, Ran 300 kerran vuorokaudessa	4/8 viikkoa	209	Pantopratsoli oli huomattavasti ranitidiinia tehokkaampaa
<b>BY1023/BGSA006</b> (208/95)	Ruokatorven refluksitautin vaiheen I endoskooppinen parantaminen	Ruokatorven refluksitautin johtavien oireiden ja muiden gastrointestinaalisten oireiden lievittäminen	Pan 20, Ran 300 kerran vuorokaudessa.	4/8 viikkoa	201	Pantopratsoli oli huomattavasti ranitidiinia tehokkaampaa
<b>3001A1-300-US</b> (319E/98)	Erosiivisen esofagiitin endoskooppinen parantaminen	Ruokatorven refluksitautin tyypillisten oireiden lievittäminen	Pan 10, 20, 40, Pla	4/8 viikkoa	603	Pantopratsoli oli huomattavasti lumelääkettä tehokkaampaa
<b>3001A1-301-US</b> (320E/98)	Erosiivisen esofagiitin endoskooppinen parantaminen	Ruokatorven refluksitautin tyypillisten oireiden lievittäminen	Pan 20, 40, Niz 150 k.v.	4/8 viikkoa	243	Pantopratsoli oli huomattavasti nitsatidiinia tehokkaampaa
<b>BY1023/UK005</b> (303/98)	Ruokatorven refluksitautin vaiheen I endoskooppinen parantaminen neljän viikon kuluttua	Ruokatorven refluksitautin vaiheen I endoskooppinen parantaminen kahdeksan viikon kuluttua, ruokatorven refluksitautin oireiden helpottaminen kahden ja neljän viikon kuluttua	Pan 20, Ome 20	4/8 viikkoa	327	Pantopratsoli ja omepratsoli olivat yhtä tehokkaita

CSR = kliininen tutkimusraportti, N = potilaiden määrä, Eso = esomepratsoli, Lan = lansopratsoli, Niz = nitsatidiini, Ome = omepratsoli, Pan = pantopratsoli, Pla = lumelääke, Ran = ranitidiini, k.v. = kahdesti vuorokaudessa

Yllä olevien tulosten perusteella lääkevalmistekomitea katsoi seuraavaa:

- pantopratsoli 20 mg on tehokasta ruokatorven refluksitautin oireiden lyhytaikaisessa hoidossa
- hakijan perustelut siitä, miten näiden tutkimusten tulokset voidaan yleistää ehdotettuun reseptittömään käyttöön, ovat hyväksyttävää
- pantopratsolin turvallisuusprofiili on vakiintunut ja hyväksyttävä.

Hakijan toimittamista 17 tutkimuksesta seuraavat kuusi tutkimusta olivat perustana hakijan hakemalle tietoja koskevalle yksinoikeudelle:

Tutkimus N:o (CSR N:o)	Ensisijainen tavoite	Toissijainen tavoite	Hoito	Kesto	N (hoito-ryhmä)	Tulokset	Huomautuksia
<b>BY1023/BG1022</b> (257/2004)	Närästyksen lievittäminen ruokatorven refluksitautin vaiheessa 0/I 14. päivänä	Närästyksen lievittäminen ruokatorven refluksitautin vaiheessa 0/I 28. päivänä	Pan 20, Ran 150 k.v.	4 viikkoa	344	Pantopratsoli oli ruokatorven refluksitautin oireiden lievittämisessä ranitidiinia tehokkaampaa	Tulokset ovat samanlaiset kuin julkaistuissa tutkimuksissa (FK3059, VMG306, FK3034 ja BGSA006)
<b>BY1023/BF010</b> (298E/99)	Närästyksen lievittäminen ruokatorven refluksitautin vaiheessa 0	Elämänlaatu, närästyksen lievittämiseen kulunut aika	Pan 20, Ome 10	4/8 viikkoa	331	Molemmat lääkitykset olivat yhtä tehokkaita	Julkaisut tutkimukset osoittivat, että pantopratsoli on yhtä tehokasta kuin muut protonipumpun estäjät (tutkimus VMG305 ja M3-320)

<b>BY1023/VMG309 (323/2004)</b>	Närästyksen lievittäminen ruokatorven refluksitaudin vaiheessa I yhden ja kahden viikon hoidon jälkeen	Ruokatorven refluksitaudin oireiden lievittäminen, närästyksen lievittämiseen kulunut aika	Pan 20, Ome 10	2 viikkoa	521	Molemmat protonipumpun estäjät olivat yhtä tehokkaita. Pantopratsoli oli yhtä tehokasta kuin esomepratsoli, ei-merkittävä ensisijainen tavoite	Julkaisut tutkimukset viittaavat siihen, että pantopratsoli on yhtä tehokasta kuin muut protonipumpun estäjät (tutkimus VMG305 ja M3-320)
<b>BY1023/ESP009 (396/2004)</b>	Ruokatorven refluksitaudin vaiheen I Endoskooppinen parantaminen kahdeksan viikon hoidon jälkeen	Ruokatorven refluksitaudin vaiheen I endoskooppinen parantaminen neljän viikon hoidon jälkeen	Pan 20, Ran 150 k.v.	4/8 viikkoa	270	Pantopratsoli oli ranitidiiniä tehokkaampaa	Tulokset ovat samanlaiset kuin julkaistussa tutkimuksessa (FK3059, VMG306, FK3034 ja BGS006)
<b>BY1023/MEX020 (200/2004)</b>	Ruokatorven refluksitaudin vaiheen I endoskooppinen parantaminen	Ruokatorven refluksitaudin oireiden lievittäminen 7 ja 28 vuorokauden hoidon jälkeen	Pan 20, Ome 10	4/8 viikkoa	346	Pantopratsoli ja omepratsoli olivat yhtä tehokkaita	Julkaisut tutkimukset osoittivat, että pantopratsoli on yhtä tehokasta kuin muut protonipumpun estäjät (tutkimus VMG305 ja M3-320)
<b>BY1023/FK3037 (105/96)</b>	Ruokatorven refluksitaudin vaiheen II/III endoskooppinen parantaminen neljän ja kahdeksan viikon hoidon jälkeen	Oireiden lievittäminen 2. ja 4. hoitoviikolla	Pan 20, 40, 80	4/8 viikkoa	322	Hoitoryhmien välillä ei ollut tilastollisesti merkittävää eroa	Samanlaisia tuloksia ilmeni julkaistusta tutkimuksesta M3-316.

CSR = kliininen tutkimusraportti, N = potilaiden määrä, Eso = esomepratsoli, Lan = lansopratsoli, Niz = nitsatidiini, Ome = omepratsoli, Pan = pantopratsoli, Pla = lumelääke, Ran = ranitidiini, k.v. = kahdesti vuorokaudessa

Viitaten kuuteen yllä olevaan tutkimukseen lääkevalmistekomitea teki seuraavat huomautukset (ks. myös yllä olevan taulukon huomautukset):

- BGI022 (CSR 257/2004)

Tässä keskeisessä tutkimuksessa erot pantopratsoli 20 mg:n ja ranitidiini 150 mg:n tulosten välillä olivat merkittävät. Julkaisemattoman BGI022-tutkimuksen johtopäätökset olivat kuitenkin hyvin samanlaisia kuin julkaistussa ranitidiini 150 mg:n vertailevassa VMG306-tutkimuksessa, eivätkä ne kaiken kaikkiaan tarjoa hakemukselle merkittävää lisäarvoa.

- BF010 (CSR 298E/99)

Tässä tutkimuksessa vertailtiin omepratsoli 10 mg:n ja pantopratsoli 20 mg:n tehokkuutta 28. päivänä potilailla, joilla ei ollut endoskooppisella tutkimuksella varmennettua esofagiittia. Tutkimusraportissa ei ollut saatavilla 14. päivän tietoja. Reseptittömässä käytössä potilas ilmoittaisi lääkärille, elleivät oireet lievenneet 14 vuorokauden kuluttua. Tämän vuoksi tutkimuksen arvo on reseptittömässä käytössä rajallinen. Lisäksi omepratsolin tavanomainen aloitusannos refluksitaudin hoidossa on 20 mg. 10 mg omepratsolia ei vastaa terapeuttisesti 20 mg:aa pantopratsolia. Tutkimukseen sisältyi C-tutkimusvaihe, 29.–56. vuorokaudet, mutta tämä ei ole merkityksellistä enintään 28 vuorokauden reseptittömän käyttöaiheen kannalta. Tutkimus ei kaiken kaikkiaan tarjoa merkityksellistä tietoa, joka vastaisi alkuperäistä enintään 14 vuorokauden reseptitöntä lääkitysjaksoa. Lisäksi muissa tutkimuksissa pantopratsolin tehokkuutta verrattiin muihin protonipumpun estäjiin (lansopratsoli, esomepratsoli), ja sen todettiin olevan närästyksen ja happamen regurgitaation oireiden lievittämisessä yhtä tehokkaita kuin nämä protonipumpun estäjät (VMG305- ja M3-320-tutkimukset).

- VMG309 (CSR 323/2004)  
Tässä tutkimuksessa verrattiin omepratsoli 10 mg:n tehokkuutta pantopratsoli 20 mg:aan yhden ja kahden viikon hoidon jälkeen. Valmisteet lievittivät oireita samalla tavalla, mutta ryhmien välillä ei havaittu tilastollisesti merkittäviä eroja viikon 1 jälkeen. Lievitysanalyysia ei toimitettu viikolta 2. Tämän tutkimuksen löydökset ovat muiden julkaistujen tutkimusten (tutkimus VMG305 ja M3-320) mukaisia. Ne osoittivat, että pantopratsoli on yhtä tehokasta kuin muut protonipumpun estäjät (kuten lansopratsoli ja esomepratsoli).
- ESP009 (CSR 396/2004)  
Tutkimuksessa kerran vuorokaudessa otettavan pantopratsoli 20 mg:n tehokkuutta verrattiin kahdesti vuorokaudessa otettavaan ranitidiini 150 mg:aan esofagiitin ja ruokatorven refluksitautin oireiden paranemisessa hoidon jälkeen. Pantopratsoli oli ruokatorven refluksitautin keskeisten oireiden hoidossa ranitidiinia tehokkaampaa. Samanlaisia tuloksia saatiin tutkimuksista FK3059, VMG306, FK3034 ja BGSA006, joissa myös pantopratsoli 20 mg oli ranitidiini 300 mg:aa tehokkaampaa refluksioireiden hoidossa.
- MEX020 (CSR 200/2004)  
Tässä tutkimuksessa 20 mg:n pantopratsolin tehokkuutta verrattiin 10 mg:n omepratsoliin 28. päivänä refluksiesofagiittia sairastavilla potilailla. Tutkimuksessa pääteltiin, että pantopratsoli 20 mg:n taipumuksena on lievittää oireita nopeammin hoidon ensimmäisten seitsemän vuorokauden aikana verrattuna omepratsoli 10 mg:aan, mutta ryhmien välillä ei havaittu tilastollisesti merkittäviä eroja seitsemän vuorokauden, neljän viikon tai kahdeksan viikon hoidon jälkeen. Tutkimuksessa ei ollut 14. päivän tietoja. Tutkimuksen puutteet ovat samat kuin yllä kuvatussa BF010-tutkimuksessa: 14. päivän tietojen puuttumisen vuoksi tutkimuksen arvo on rajallinen reseptittömässä käytössä, jossa potilas ilmoittaisi lääkärille, elleivät oireet lievene 14 vuorokauden kuluttua. Omepratsolin tavanomainen aloitusannos refluksitautin hoidossa on 20 mg. 10 mg omepratsolia ei vastaa terapeuttisesti 20 mg:aa pantopratsolia. Lisäksi muissa tutkimuksissa pantopratsolin tehokkuutta verrattiin muihin protonipumpun estäjiin (lansopratsoli, esomepratsoli), ja sen todettiin olevan närästyksen ja happamen regurgitaation oireiden lievittämisessä yhtä tehokkaita kuin nämä protonipumpun estäjät (VMG305- ja M3-320-tutkimukset).
- FK3037 (CSR 105/96)  
Tässä tutkimuksessa verrattiin pantopratsoli 20, 40 tai 80 mg:n tehokkuutta ja siedettävyyttä esofagiitin ja ruokatorven refluksitautin oireiden parantamisessa. Tulokset osoittivat, että kaikki yllä mainitut annokset ovat tehokkaita ja vertailukelpoisia ruokatorven refluksitautin hoidossa. Samanlaisia tuloksia saatiin julkaistusta M3-316-tutkimuksesta, jossa verrattiin 20 ja 40 mg:n pantopratsolin tehokkuutta ruokatorven refluksitautin oireiden hoidossa.

Ottaen huomioon, että

- kliinisen tehokkuuden ja turvallisuuden tukemiseksi hakemus perustuu 17 kliinisen tutkimuksen tuloksiin. Yksikään kuudesta yllä mainitusta tutkimuksesta ei tarjoa ehdotetun käyttöaiheen ja hoidon keston tueksi tietoja, joita ei olisi voitu saada muista hakemuksessa toimitetusta 11 tutkimuksesta. Näin ollen kuusi yllä mainittua tutkimusta eivät tarjoa kliinisiä tietoja, joilla olisi todellista vaikutusta hakemuksen arviointiin.

Lääkevalmistekomitea katsoi, että hakijan toimittamat tutkimukset BY1023/BGI022, BY1023/BF010, BY1023/ESP009, BY1023/MEX020, BY1023/FK3037 ja BY1023/VMG309, joiden osalta haetaan vuoden pituista yksinoikeutta tietoihin, eivät ole merkityksellisiä ja tarpeen CONTROLLOC Control 20 mg:n enterotablettien luokittelemiseksi lääkkeeksi, josta ei edellytetä lääkemääräystä.