

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

CONTROLOC Control 20 mg tabletki dojelitowe

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletkę dojelitową zawiera 20 mg pantoprazolu (w postaci pantoprazolu sodowego półtorawodnego).

Substancja pomocnicza: 1 tabletkę zawiera 1,06 mikrogramów lecytyny sojowej.
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletkę dojelitową.

Żółta, owalna, dwuwypukła, powlekana tabletkę, z brązowym nadrukiem „P20” z jednej strony.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Krótkotrwałe leczenie objawów choroby refluksowej przełyku (np. zgaga, zarzucanie treści żołądkowej) u dorosłych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Zalecana dawka leku to 20 mg pantoprazolu (1 tabletkę) raz na dobę.

W celu uzyskania złagodzenia objawów, konieczne może okazać się stosowanie leku przez kolejne 2-3 dni. Po pełnym ustąpieniu objawów leczenie powinno zostać przerwane.
Bez konsultacji z lekarzem leczenie nie powinno trwać dłużej niż 4 tygodnie.

Pacjenta należy pouczyć o konieczności konsultacji z lekarzem, jeśli objawy nie ustąpią ciągu 2 tygodni leczenia.

Specjalne grupy pacjentów

U pacjentów w podeszłym wieku lub z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby nie ma konieczności modyfikacji dawkowania.

Stosowanie u dzieci

Stosowanie CONTROLOC Control nie jest zalecane u dzieci i młodzieży poniżej 18-go roku życia ze względu na ograniczoną liczbę zebranych danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności.

Sposób stosowania

Tabletek dojelitowych CONTROLOC Control 20 mg nie należy żuć ani rozgryzać. Należy je przyjmować przed posiłkiem połykając w całości i popijając wodą.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną, soję lub na którąkolwiek substancję pomocniczą (patrz punkt 6.1).

Jednoczesne podawanie z atazanawirem (patrz punkt 4.5).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Pacjent powinien skontaktować się z lekarzem w przypadku:

- Utraty masy ciała nie spowodowanej celowym odchudzaniem się, niedokrwistości, krwawienia z przewodu pokarmowego, dysfagii, uporczywych lub krwawych wymiotów. Leczenie pantoprazolem może złagodzić objawy ciężkiej choroby i opóźnić jej rozpoznanie. W tych przypadkach trzeba wykluczyć podłoże nowotworowe choroby.
- Przebytej choroby wrzodowej żołądka lub operacji w obrębie przewodu pokarmowego.
- Leczenia objawów niestrawności lub zgagi nieprzerwanie trwającego dłużej niż 4 tygodnie.
- Żółtaczk, zaburzenia czynności lub chorób wątroby.
- Innych ciężkich chorób wpływających na ogólne samopoczucie.
- Jeśli jest w wieku powyżej 55 lat i wystąpiły u niego nowe objawy lub zmienił się charakter dotychczas obserwowanych objawów.

Pacjenci z długotrwałymi, nawracającymi objawami niestrawności lub zgagi, powinni podlegać regularnej kontroli lekarskiej. W szczególności pacjenci powyżej 55 lat, stosujący codziennie leki na niestrawność lub zgagę wydawane bez recepty powinni o tym poinformować lekarza lub farmaceutę.

Pacjenci nie powinni stosować równocześnie innych inhibitorów pompy protonowej lub antagonistów receptorów histaminowych H₂.

Pacjenci, u których ma zostać wykonana endoskopia lub test ureazowy, powinni skonsultować się z lekarzem zanim zastosują ten produkt leczniczy.

Pacjentów należy poinformować, że lek nie jest przeznaczony do natychmiastowego usuwania objawów. Ustępowanie objawów może być odczuwalne po około dobie stosowania pantoprazolu. W celu uzyskania całkowitego ustąpienia zgagi może być konieczne stosowanie go przez 7 dni. Pacjenci nie powinni stosować pantoprazolu zapobiegawczo.

Zmniejszenie kwaśności soku żołądkowego, z jakiegokolwiek powodu – także w wyniku zastosowania inhibitorów pompy protonowej, zwiększa ilość bakterii normalnie obecnych w przewodzie pokarmowym. Stosowanie leków zmniejszających wydzielanie kwasu, prowadzi do nieznacznie większego ryzyka infekcji przewodu pokarmowego, takich jak zakażenie *Salmonella*, *Campylobacter* lub *C. difficile*.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

CONTROLOC Control może zmniejszać wchłanianie substancji czynnych, których biodostępność zależy od pH w żołądku (np. ketokonazolu).

Wykazano, że równoczesne podawanie zdrowym ochotnikom 300 mg atazanawiru/100 mg rytonawiru z omeprazolem (w dawce 40 mg na dobę) lub 400 mg atazanawiru z lanzoprazolem (w pojedynczej dawce 60 mg), powoduje istotne zmniejszenie biodostępności atazanawiru. Wchłanianie atazanawiru zależy od pH. Dlatego też, pantoprazolu nie należy podawać jednocześnie z atazanawirem (patrz punkt 4.3).

Pantoprazol jest metabolizowany w wątrobie przy udziale enzymatycznego układu cytochromu P-450. Nie można wykluczyć interakcji pantoprazolu z innymi substancjami, które są metabolizowane przy udziale tego samego układu enzymatycznego. Nie stwierdzono żadnych klinicznie istotnych interakcji

w specyficznych testach przeprowadzonych dla: karbamazepiny, kofeiny, diazepam, diklofenaku, digoksyny, etanolu, glibenklamidu, metoprololu, naproksenu, nifedypiny, fenytoiny, piroksykamu, teofiliny i doustnych środków antykoncepcyjnych zawierających lewonorgestrel i etynyloestradiol.

Na podstawie przeprowadzonych badań farmakokinetycznych nie stwierdzono występowania interakcji pomiędzy pantoprazolem i fenprokumonem lub warfaryną. Jednakże po wprowadzeniu produktu na rynek w pojedynczych przypadkach podczas ich równoczesnego stosowania zaobserwowano zmiany wartości międzynarodowego współczynnika znormalizowanego - INR. Dlatego też u pacjentów leczonych przeciwzakrzepowo pochodnymi kumaryny (np. fenprokumonem lub warfaryną) zaleca się kontrolę czasu protrombinowego (INR) po rozpoczęciu, zakończeniu lub podczas nieregularnego stosowania pantoprazolu.

Nie stwierdzono żadnych interakcji z jednocześnie stosowanymi środkami zubożniającymi.

4.6 Cięża i laktacja

Ciąża

Brak jest wystarczających danych dotyczących stosowania pantoprazolu u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach wykazały jego toksyczny wpływ na reprodukcję. W badaniach przedklinicznych nie wykazano żadnych dowodów na zaburzenia płodności bądź działania teratogennego (patrz punkt 5.3). Potencjalne zagrożenie dla człowieka nie jest znane. Ten produkt leczniczy jest przeciwwskazany do stosowania w ciąży.

Laktacja

Brak danych przenikania pantoprazolu do mleka kobiet karmiących piersią. W badaniach na zwierzętach stwierdzono wydzielanie pantoprazolu do mleka. Ten produkt leczniczy jest przeciwwskazany do stosowania w okresie karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Mogą wystąpić działania niepożądane, takie jak zawroty głowy i zaburzenia widzenia (patrz punkt 4.8). W takich przypadkach pacjenci nie powinni prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn.

4.8 Działania niepożądane

W przypadku około 5% pacjentów spodziewać się można wystąpienia działań niepożądanych. Wśród najczęściej zgłaszanych działań niepożądanych, występujących u około 1% pacjentów wymienia się biegunkę i bóle głowy. Następujące działania niepożądane były zgłaszane przy stosowaniu pantoprazolu.

W poniższej tabeli działania niepożądane zostały uszeregowane zgodnie z następującą klasyfikacją częstości:

Bardzo często ($\geq 1/10$); Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); Niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $\leq 1/100$); Rzadko ($\geq 1/10000$ do $\leq 1/1000$); Bardzo rzadko ($\leq 1/10000$), częstość nie znana, nie może być określona na podstawie dostępnych danych.

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Tabela nr 1. Działania niepożądane przy stosowaniu pantoprazolu w badaniach klinicznych i po wprowadzeniu do obrotu

Częstość występowania	Niezbyt często	Rzadko	Bardzo rzadko	Nie znana
Klasyfikacja układów i narządów				
Zaburzenia krwi i układu chłonnego			Małopłytkowość; Leukopenia	
Zaburzenia układu nerwowego	Bóle głowy; Zawroty głowy			
Zaburzenia oka		Zaburzenia widzenia / niewyraźne widzenie		
Zaburzenia żołądka i jelit	Biegunka; Nudności / wymioty; Uczucie pełności w jamie brzusznej i wzdęcia; Zaparcia; Suchość w jamie ustnej; Ból i dyskomfort w nadbrzuszu			
Zaburzenia nerek i dróg moczowych				Śródmiąższowe zapalenie nerek
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Wysypka skórna / Rumień / Wykwity skórne; Świąd	Pokrzywka; Obrzęk naczynioruchowy		Zespół Stevens–Johnsona; Zespół Lyella; Rumień wielopostaciowy; Nadwrażliwość na światło
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej		Bóle stawów; Bóle mięśni		
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania		Hiperlipidemie i zwiększone stężenie lipidów (trójglicerydy, cholesterol); Zmiana masy ciała		Hiponatremia

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Oslabienie, zmęczenie i złe samopoczucie	Podwyższenie temperatury ciała; Obrzęki obwodowe		
Zaburzenia układu immunologicznego		Nadwrażliwość (w tym reakcje anafilaktyczne i wstrząs anafilaktyczny)		
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Zwiększona aktywność enzymów wątrobowych (aminotransferaz, γ -GT)	Zwiększenie stężenia bilirubiny		Uszkodzenia komórek wątroby; Żółtaczka; Niewydolność komórek wątroby
Zaburzenia psychiczne	Zaburzenia snu	Depresja (i pogorszenie stanu psychicznego)	Dezorientacja (i pogorszenie stanu psychicznego)	Omamy, Splątanie (szczególnie u pacjentów podatnych, jak również nasilenie podobnych objawów w przypadku ich wcześniejszego występowania)

4.9 Przedawkowanie

Nie są znane objawy przedawkowania u ludzi.

Dawki do 240 mg podawane dożylnie przez 2 minuty były dobrze tolerowane.

Ponieważ pantoprazol w znacznym stopniu wiąże się z białkami osocza, trudno poddaje się dializie.

W przypadku przedawkowania z klinicznymi objawami zatrucia, brak specyficznych zaleceń dotyczących leczenia, poza leczeniem objawowym i wspomagającym.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Inhibitory pompy protonowej, kod ATC: A02BC02

Mechanizm działania

Pantoprazol jest podstawionym benzoimidazolem, który hamuje wydzielanie kwasu solnego w żołądku poprzez specyficzne blokowanie pompy protonowej w komórkach okładzinowych.

W kwaśnym środowisku, w świetle kanalików komórek okładzinowych, pantoprazol przekształcany jest do postaci czynnej i hamuje aktywność H^+,K^+ -ATP-azy, czyli końcowy etap wytwarzania kwasu solnego w żołądku.

Stopień zahamowania wydzielania kwasu solnego jest zależny od dawki i dotyczy zarówno podstawowego, jak i stymulowanego wydzielania kwasu solnego. U większości pacjentów spadek produkcji kwasu solnego prowadzi do ustąpienia zgagi i objawów refluksu w ciągu jednego tygodnia. Pantoprazol zmniejsza kwaśność treści żołądkowej, w ten sposób zwiększa wydzielanie gastryny w proporcjonalnym stopniu do zmniejszenia kwaśności. Wydzielanie gastryny jest odwracalne.

Ponieważ pantoprazol wiąże się z pompą protonową na poziomie receptora komórkowego, może on wpływać na wydzielanie kwasu solnego niezależnie od stymulacji przez inne substancje (acetylocholina, histamina, gastryna). Skutek jest taki sam niezależnie od tego, czy substancja czynna jest podawana doustnie czy dożylnie.

Wartości stężenia gastryny na czczo ulegają zwiększeniu pod wpływem pantoprazolu. Podczas krótkotrwałego stosowania w większości przypadków wartości te nie przekraczają górnej granicy normy. Podczas długotrwałego leczenia stężenie gastryny w większości przypadków ulega podwojeniu. Jednak nadmierne zwiększenie stężenia gastryny występuje tylko w sporadycznych przypadkach. W wyniku tego, w rzadkich przypadkach długotrwałego leczenia obserwowano łagodne do umiarkowanego zwiększenie liczby specyficznych komórek wydzielania wewnętrznego (tzw. ECL) w żołądku (rozrost prosty do gruczolakowatego). Zgodnie z dotychczas przeprowadzonymi badaniami, powstawanie zmian przedrakowiakowych (rozrost atypowy), czy rakowiaków żołądka, jakie stwierdzono w badaniach na zwierzętach (patrz punkt 5.3), nie było obserwowane u ludzi.

Skuteczność kliniczna

W retrospektywnej analizie 17 badań z udziałem 5960 pacjentów z chorobą refluksową przełyku (ang. GERD), u których stosowano 20 mg pantoprazolu w monoterapii, objawy związane z refluksiem, np. zgaga i kwaśne odbijania, oceniano według standardowej metodologii. Wybrane badania musiały charakteryzować się przynajmniej jednym punktem oceny zarzucania kwasu po dwóch tygodniach. Rozpoznanie GERD w tych badaniach oparte było na ocenie endoskopowej, z wyjątkiem jednego badania, w którym włączanie pacjentów opierało się wyłącznie na symptomatologii.

W tych badaniach odsetek pacjentów, u których wystąpiło pełne ustąpienie zgagi po 7 dniach, wynosił pomiędzy 54,0% a 80,6%, w grupie stosujących pantoprazol. Po 14 i 28 dniach całkowite ustąpienie zgagi wystąpiło u odpowiednio 62,9% do 88,6% oraz 68,1% do 92,3% pacjentów.

Podobne wyniki, jak w przypadku zgagi, osiągnięto w przypadku całkowitego ustąpienia kwaśnego odbijania. Odsetek pacjentów, u których wystąpiło całkowite ustąpienie objawów zarzucania treści żołądkowej wynosił odpowiednio; po 7 dniach pomiędzy 61,5% a 84,4%, po 14 dniach pomiędzy 67,7% a 90,4%, a po 28 dniach pomiędzy 75,2% a 94,5%.

Pantoprazol w każdym wypadku okazał się być skuteczniejszy od placebo i H2RA oraz nie gorszy w stosunku do innych inhibitorów pompy protonowej. Odsetek chorych ze złagodzeniem objawów choroby refluksowej był w znacznym stopniu niezależny od początkowego stopnia zaawansowania GERD.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Nie ma różnic w farmakokinetyce leku po pojedynczym i wielokrotnym podaniu dawki. W zakresie dawek 10 do 80 mg kinetyka osoczowa pantoprazolu ma przebieg liniowy zarówno po podaniu doustnym, jak i dożylnym.

Wchłanianie

Pantoprazol po podaniu doustnym wchłania się szybko i całkowicie. Całkowita dostępność biologiczna pantoprazolu w postaci tabletki wynosi około 77%. Maksymalne stężenie w surowicy krwi (C_{max}) występuje przeciętnie 2,0-2,5 godziny (t_{max}) po doustnym podaniu pojedynczej dawki 20 mg i wynosi około 1-1,5 $\mu\text{g/ml}$. Wartości te nie ulegają zmianie po wielokrotnym podaniu. Jednoczesne przyjmowanie pokarmu nie ma wpływu na biodostępność (AUC lub C_{max}), ale wzrasta zmienność opóźnienia czasowego (t_{lag}).

Dystrybucja

Objętość dystrybucji wynosi około 0,15 l/kg, wiązanie się z białkami krwi wynosi około 98%.

Metabolizm i wydalanie

Klirens wynosi około 0,1 l/h/kg, a okres półtrwania w końcowej fazie eliminacji ($t_{1/2}$) wynosi około 1 godziny. Odnotowano kilka przypadków, w których stwierdzono opóźnienie eliminacji. W związku

z tym, że pantoprazol specyficznie wiąże się z pompą protonową w komórkach okładzinowych, okres półtrwania dla fazy eliminacji nie koreluje z dłuższym okresem działania (zahamowaniem wydzielania kwasu).

Pantoprazol jest metabolizowany prawie wyłącznie w wątrobie. Metabolity pantoprazolu są wydalone przede wszystkim przez nerki (około 80%); reszta wydalana jest z kałem. Głównym metabolitem zarówno w osoczu, jak i w moczu jest demetylopantoprazol, który jest sprzęgany z siarczanem. Okres półtrwania głównego metabolitu (około 1,5 godziny) nie jest wiele dłuższy niż okres półtrwania pantoprazolu.

Specjalne grupy pacjentów

Zaburzenia czynności nerek

Nie ma konieczności zmniejszania dawki pantoprazolu u osób z zaburzeniami czynności nerek (w tym u chorych poddawanych dializie, która usuwa tylko niewielkie ilości pantoprazolu). Tak jak u zdrowych osób, okres półtrwania pantoprazolu jest krótki. Chociaż okres półtrwania głównego metabolitu jest umiarkowanie wydłużony (2-3 godziny), wydalanie jest nadal szybkie i nie dochodzi do kumulacji leku.

Zaburzenia czynności wątroby

Po podaniu pantoprazolu pacjentom z marskością wątroby (klasa A, B i C według Child-Pugh), okres półtrwania wydłuża się od 3 do 7 godzin, a wartości AUC zwiększają się 3-6-krotnie. Mimo to, C_{max} zwiększa się tylko nieznacznie, 1,3-krotnie w porównaniu ze zdrowymi osobami.

Podeszły wiek

Niewielkie zwiększenie wartości AUC oraz C_{max} u ochotników w wieku podeszłym w porównaniu z ochotnikami w młodszym wieku nie jest klinicznie istotne.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane przedkliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych farmakologicznych badań bezpieczeństwa, toksyczności po podaniu wielokrotnym oraz genotoksyczności, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

W dwuletnich badaniach rakotwórczości przeprowadzonych na szczurach, stwierdzono występowanie nowotworów neuroendokrynych. Ponadto w jednym badaniu zaobserwowano u szczurów występowanie brodawczaków komórek nabłonka płaskiego w przedżołądku. Mechanizm prowadzący do powstania rakowiaków żołądka przez podstawione benzoimidazole został dokładnie zbadany i pozwala stwierdzić, że jest to reakcja wtórna do znacznie zwiększonych stężeń gastryny w surowicy krwi, występujących u szczurów podczas długotrwałego podawania pantoprazolu w dużych dawkach.

W dwuletnich badaniach nad gryzoniami zaobserwowano zwiększoną ilość przypadków guzów wątroby u szczurów (tylko w jednym badaniu) oraz samic myszy, co było tłumaczone zjawiskiem zależnym od dużej szybkości metabolizmu pantoprazolu w wątrobie.

W dwuletnim badaniu, w którym podawano szczurom duże dawki pantoprazolu (200 mg/kg mc.) zaobserwowano niewielkie zwiększenie częstości występowania zmian nowotworowych w tarczycy. Występowanie tych nowotworów jest związane ze zmianami rozkładu tyroksyny w wątrobie szczurów, wywołanymi przez pantoprazol. Ponieważ dawki lecznicze u ludzi są małe, nie oczekuje się żadnych działań niepożądanych ze strony gruczołu tarczowego.

W badaniu nad zwierzętami (szczury), u których stosowano dawkę 5 mg/kg nie odnotowano zauważalnego wzrostu częstości działań niepożądanych w odniesieniu do embriotoksyczności. Badania nie wykazały wpływu na osłabienie płodności ani działania teratogennego leku. Badania u szczurów dotyczące przenikania leku przez barierę łożyskową wykazały zwiększone przenikanie leku do krążenia płodowego w zaawansowanej ciąży. W wyniku tego stężenie pantoprazolu u płodu jest zwiększone krótko przed porodem.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń

Sodu węglan bezwodny
Mannitol (E421)
Krospowidon
Powidon K90
Wapnia stearynian

Otoczka

Hypromeloza
Powidon K25
Tytanu dwutlenek (E171)
Żelaza tlenek żółty (E172)
Glikol propylenowy
Kwasu metakrylowego i etylu akrylanu kopolimer (1:1)
Sodu laurylosiarczan
Polisorbat 80
Trietylu cytrynian

Tusz

Szelak
Żelaza tlenek czerwony (E172)
Żelaza tlenek czarny (E172)
Żelaza tlenek żółty (E172)
Lecytyna sojowa
Tytanu dwutlenek (E171)
Antifoam DC 1510

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu, w celu ochrony przed wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry aluminium/aluminium zawierające 7 lub 14 tabletek dojelitowych lub blistry aluminium/aluminium w tekturowej osłonie zawierające 7 lub 14 tabletek dojelitowych.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Nycomed GmbH
Byk-Gulden-Str. 2
D-78467 Konstanz
Niemcy
Tel +49-(0)7531-84-0
Faks +49-(0)7531-84-2474

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowa informacja o tym produkcie jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji ds. Produktów Leczniczych (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

Nycomed GmbH
Miejsce wytwarzania Oranienburg
Lehnitzstraße 70-98
D-16515 Oranienburg
Niemcy

B. WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

- **KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Produkt leczniczy wydawany bez recepty.

- **WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Nie dotyczy.

- **INNE WARUNKI**

System monitorowania działań niepożądanych

Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu musi zapewnić, że system monitorowania działań niepożądanych, opisany w wersji 3.0 z 07.11.2008 r. przedstawiony w Module 1.8.1. Wniosku o Dopuszczenie do Obrotu jest odpowiedni i funkcjonował przed wprowadzeniem produktu do obrotu i podczas wprowadzenia produktu do obrotu.

PSUR

Harmonogram składania PSUR dla CONTROLLOC Control 20 mg tabletki dojelitowe powinien zostać dostosowany do harmonogramu składania PSUR referencyjnego produktu leczniczego.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**ZEWNĘTRZNY KARTONIK NA BLISTER****ZEWNĘTRZNY KARTONIK NA BLISTER Z TEKSTUROWĄ OSŁONĄ****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

CONTROLOC Control 20 mg tabletki dojelitowe
Pantoprazol

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

1 tabletka dojelitowa zawiera 20 mg pantoprazolu (w postaci pantoprazolu sodowego półtorawodnego).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera lecytynę sojową. Szczegółowe informacje zawarte są w ulotce dołączonej do opakowania.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

7 tabletek dojelitowych
14 tabletek dojelitowych

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Tabletki należy przyjmować w całości.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności:

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu, w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(N) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/0/00/000/000

13. NUMER SERII

Nr serii:

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydawany bez recepty.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

Krótkotrwałe leczenie objawów choroby refluksowej przełyku (np. zgaga, kwaśne odbijanie) u dorosłych.

Przyjmować jedną tabletkę 20 mg na dobę. Nie należy przekraczać zalecanej dawki. Ten lek nie jest przeznaczony do natychmiastowego usuwania objawów.

Uwalnia od zgagi.

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

CONTROLOC Control 20 mg

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH POŚREDNICH

TEKTUROWA OSŁONA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

CONTROLOC Control 20 mg tabletki dojelitowe
Pantoprazol

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

1 tabletki dojelitowa zawiera 20 mg pantoprazolu (w postaci pantoprazolu sodowego półtorawodnego).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera lecytynę sojową. Szczegółowe informacje zawarte są w ulotce dołączonej do opakowania.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

7 tabletek dojelitowych
14 tabletek dojelitowych

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne.
Tabletki należy przyjmować w całości.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności:

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu, w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/0/00/000/000

13. NUMER SERII

Nr serii:

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydawany bez recepty.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

Krótkotrwałe leczenie objawów choroby refluksowej przełyku (np. zgaga, kwaśne odbijanie) u dorosłych.

Przyjmować jedną tabletkę 20 mg na dobę. Nie należy przekraczać zalecanej dawki. Ten lek nie jest przeznaczony do natychmiastowego usuwania objawów.

Uwalnia od zgagi.

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

CONTROLOC Control 20 mg tabletki dojelitowe
Pantoprazol

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Nycomed GmbH

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności:

4. NUMER SERII

Nr serii:

5. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

CONTROLOC Control 20 mg tabletki dojelitowe Pantoprazol

Należy przeczytać uważnie całą ulotkę, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

Lek ten jest dostępny bez recepty, aby można było leczyć niektóre schorzenia bez pomocy lekarza.

Aby jednak uzyskać dobry wynik leczenia, należy stosować lek CONTROLOC Control ostrożnie.

- Należy zachować tę ulotkę, aby można ją było przeczytać ponownie w razie potrzeby.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.
- Jeśli objawy nasilą się lub nie ustąpią po 2 tygodniach, należy skontaktować się z lekarzem.
- Nie należy przyjmować leku CONTROLOC Control przez dłużej niż 4 tygodnie bez konsultacji z lekarzem.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek CONTROLOC Control i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku CONTROLOC Control
3. Jak stosować lek CONTROLOC Control
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek CONTROLOC Control
6. Inne informacje

1. CO TO JEST LEK CONTROLOC CONTROL I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Substancją czynną leku CONTROLOC Control jest pantoprazol, który blokuje enzym wytwarzający kwas żołądkowy. W ten sposób lek zmniejsza ilość kwasu w żołądku.

CONTROLOC Control stosuje się w krótkotrwałym leczeniu objawów choroby refluksowej przełyku (takich jak zgaga, kwaśne odbijanie) u dorosłych.

Refluks polega na cofaniu się kwasu z żołądka do przełyku, co może prowadzić do wystąpienia stanu zapalnego przełyku i wywoływać ból. Mogą pojawić się też takie objawy, jak: bolesne pieczenie w klatce piersiowej sięgające aż do gardła (zgaga), kwaśny smak w ustach (kwaśne odbijanie).

CONTROLOC Control może usunąć dolegliwości związane z chorobą refluksową (takie jak zgaga, kwaśne odbijanie) już po pierwszym dniu stosowania, nie jest jednak lekiem przeznaczonym do natychmiastowego usuwania objawów.

W celu uzyskania pełnego ustąpienia objawów, konieczne może być przyjmowanie tabletek przez 2-3 kolejne dni.

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU CONTROLOC CONTROL

Kiedy nie stosować leku CONTROLOC Control

- Jeśli u pacjenta stwierdzono uczulenie (nadwrażliwość) na pantoprazol, soję lub którykolwiek z pozostałych składników leku CONTROLOC Control (wymienione w punkcie 6 „Co zawiera lek CONTROLOC Control”).
- Jeśli pacjent stosuje lek zawierający atazanawir (w leczeniu zakażenia HIV).
- Jeśli pacjent nie ukończył 18 roku życia.
- W przypadku ciąży lub karmienia piersią.

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując lek CONTROLOC Control

Należy skonsultować się z lekarzem, jeśli pacjent:

- jest leczony z powodu zgagi lub niestrawności nieprzerwanie przez 4 lub więcej tygodni;
- ma ponad 55 lat i codziennie stosuje leki na niestrawność wydawane bez recepty;
- ma ponad 55 lat i zauważył nowe niepokojące objawy lub zmienił się charakter objawów dotychczasowych;
- przebył chorobę wrzodową żołądka lub przeszedł operację żołądka;
- ma problemy z wątrobą lub żółtaczkę (zażółcenie skóry i oczu);
- jest pod stałą opieką lekarza z powodu innych ciężkich dolegliwości lub chorób;
- będzie miał wykonane badanie endoskopowe lub test ureazowy.

Należy natychmiast poinformować lekarza przed lub po zastosowaniu tego leku, jeśli pacjent zauważy pojawienie się następujących objawów, mogących być oznaką innych, poważniejszych chorób:

- niezamierzona utrata masy ciała (nie związana z dietą lub ćwiczeniami);
- wymioty, szczególnie nawracające;
- krwawe wymioty, które mogą wyglądać jak ciemne fusy po kawie;
- krew w kale, kał czarny lub smolisty;
- problemy z połykaniem lub ból w trakcie przełykania;
- bladość i osłabienie (niedokrwistość);
- ból w klatce piersiowej;
- ból brzucha;
- ciężkie i (lub) uporczywe biegunki, (ponieważ stosowanie leku CONTROLLOC Control wiąże się z niewielkim zwiększeniem ryzyka biegunki zakaźnej).

Lekarz może zdecydować o konieczności wykonania dodatkowych badań.

Jeśli pacjent ma mieć wykonane badanie krwi, powinien poinformować lekarza o przyjmowaniu tego leku.

Możliwe jest, że pacjent stwierdzi złagodzenie objawów refluksu i zgagi już po jednym dniu stosowania CONTROLLOC Control. Nie jest to jednak lek przeznaczony do natychmiastowego usuwania objawów.

Nie należy go stosować zapobiegawczo.

Jeżeli od pewnego czasu pacjent cierpi z powodu nawracającej zgagi lub objawów niestrawności, powinien pozostawać pod regularną kontrolą lekarza.

Stosowanie leku CONTROLLOC Control z innymi lekami

Lek CONTROLLOC Control może wpływać hamująco na skuteczność działania innych leków. Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich przyjmowanych lekach, zwłaszcza zawierających jedną z następujących substancji czynnych:

- ketokonazol (stosowany w zakażeniach grzybiczych);
- warfaryna i fenpropionon (wpływają na gęstość krwi i zapobiegają zakrzepom). Może być konieczne dodatkowe badanie krwi.
- atazanawir (stosowany w leczeniu HIV). Nie wolno stosować leku CONTROLLOC Control jednocześnie z atazanawirem.

Nie należy stosować leku CONTROLLOC Control wraz z lekami zmniejszającymi ilość kwasu produkowanego w żołądku, takimi jak inne inhibitory pompy protonowej (omeprazol, lansoprazol lub rabeprazol) lub antagoniści H₂ (np. ranitydyna, famotydyna).

CONTROLLOC Control można stosować w razie konieczności ze środkami zobojętniającymi (np. magaldrat, kwas alginowy, sodu wodorowęglan, glinu wodorotlenek, magnezu węglan, lub ich połączenia).

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich przyjmowanych ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty. Dotyczy to również leków roślinnych i homeopatycznych.

Stosowanie leku CONTROLLOC Control z jedzeniem i piciem

Tabletki należy przyjmować przed posiłkiem, połykać w całości, popijając wodą.

Ciąża i karmienie piersią

Nie należy stosować leku CONTROLOC Control u kobiet w ciąży, w przypadku kobiet u których nie można wykluczyć ciąży lub u kobiet karmiących piersią.

Przed zastosowaniem każdego leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn

Jeżeli u pacjenta wystąpią działania niepożądane, takie jak zawroty głowy lub zaburzenia widzenia, nie należy prowadzić pojazdów mechanicznych ani nie obsługiwać urządzeń mechanicznych.

Ważne informacje o niektórych składnikach leku CONTROLOC Control

CONTROLOC Control zawiera lecytynę sojową. Nie należy stosować tego leku w przypadku uczulenia na orzeszki ziemne lub soję.

3. JAK STOSOWAĆ LEK CONTROLOC CONTROL

CONTROLOC Control należy zawsze zażywać zgodnie z informacjami zawartymi w tej ulotce. W przypadku wątpliwości należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

Przyjmować 1 tabletkę na dobę. Nie należy stosować dawki dobowej większej niż 20 mg.

Lek należy przyjmować przynajmniej przez 2-3 kolejne dni. Należy zakończyć stosowanie leku CONTROLOC Control po całkowitym ustąpieniu objawów. Możliwe jest złagodzenie objawów refluksu i zgagi już po jednym dniu stosowania leku CONTROLOC Control, lecz należy pamiętać, że lek ten nie jest przeznaczony do natychmiastowego usuwania objawów.

Należy skonsultować się z lekarzem, jeżeli po stosowaniu tego leku przez pełne 2 tygodnie objawy nie ustąpią.

Nie należy przyjmować leku CONTROLOC Control przez dłużej niż 4 tygodnie bez konsultacji z lekarzem.

Tabletki przyjmować przed posiłkiem, codziennie o tej samej porze. Tabletki należy połykać w całości, obficie popijając wodą, nie należy ich rozgryzać ani dzielić.

Dzieci i młodzież

Lek CONTROLOC Control nie powinien być stosowany przez dzieci i młodzież w wieku poniżej 18 lat.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku CONTROLOC Control

Należy natychmiast poradzić się lekarza lub farmaceuty. Jeżeli to możliwe należy zabrać ze sobą lek i ulotkę. Objawy przedawkowania nie są znane.

Pominięcie zastosowania leku CONTROLOC Control

Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki. Należy przyjąć następną, zaplanowaną dawkę, kolejnego dnia o zwykłej porze.

W razie wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, CONTROLOC Control może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Należy natychmiast poinformować lekarza lub skontaktować się z najbliższym szpitalem, jeśli wystąpi jakiegokolwiek z poniższych **ciężkich działań niepożądanych**. Jednocześnie należy zaprzestać stosowania tego leku, ale zabrać ze sobą ulotkę i (lub) tabletki.

- **Ciężkie reakcje uczuleniowe (rzadko):** Reakcje nadwrażliwości, tak zwane reakcje anafilaktyczne, wstrząs anafilaktyczny, obrzęk naczynioruchowy. Typowe objawy to: obrzęk twarzy, warg, ust, języka i (lub) gardła, który może powodować trudności w przełykaniu lub oddychaniu, pokrzywka, ciężkie zawroty głowy z przyspieszonym biciem serca i obfitym poceniem się.
- **Ciężkie reakcje skórne (częstość nie znana):** wysypka z obrzękiem, pęcherzami lub łuszczeniem się skóry, płatowe łuszczenie się skóry, krwawienie z okolic oczu, nosa, ust lub narządów płciowych oraz szybkie pogarszanie się stanu ogólnego. Wysypka po ekspozycji na słońce.
- **Inne ciężkie reakcje (częstość nie znana):** zażółcenie skóry i białkówki oczu (spowodowane ciężkim uszkodzeniem wątroby), problemy z nerkami przejawiające się bolesnym oddawaniem moczu, bólem w dolnej części pleców z towarzyszącą gorączką.

Występowanie działań niepożądanych definiuje się w oparciu o określoną częstość ich występowania:

- bardzo często: częściej niż u 1 na 10 leczonych pacjentów
 - często: od 1 – 10 na 100 leczonych pacjentów
 - niezbyt często: od 1 – 10 na 1000 leczonych pacjentów
 - rzadko: od 1 – 10 na 10 000 leczonych pacjentów
 - bardzo rzadko: rzadziej niż 1 na 10 000 leczonych pacjentów
 - częstość nie znana: częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych
- **Niezbyt często:**
ból głowy, zawroty głowy, biegunka, nudności, wymioty, wzdęcia i wzdęcia z oddawaniem gazów, zaparcia, suchość w jamie ustnej; ból i dyskomfort w obrębie brzucha, wysypka skórna lub pokrzywka, swędzenie skóry, osłabienie, wyczerpanie lub złe samopoczucie, zaburzenia snu; zwiększona aktywność enzymów wątrobowych w badaniu krwi.
 - **Rzadko:**
zaburzenia wzroku, takie jak niewyraźne widzenie, bóle stawów, bóle mięśni, zmiany masy ciała, podwyższona temperatura ciała, obrzęk kończyn, reakcje alergiczne, depresja, zwiększone stężenie bilirubiny i lipidów we krwi (stwierdzone w badaniach krwi).
 - **Bardzo rzadko:**
zaburzenia orientacji, zmniejszenie liczby płytek krwi, co może powodować zwiększoną tendencję do krwawień i tworzenia się wybroczyn na skórze („siniaków”); zmniejszenie liczby białych krwinek, co może sprzyjać częstszym zakażeniom.
 - **Częstość nie znana:**
omamy; splątanie (szczególnie u pacjentów, u których występowały takie objawy), zmniejszenie stężenia sodu we krwi.

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK CONTROLOC CONTROL

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie stosować leku CONTROLOC Control po upływie terminu ważności zamieszczonego na kartoniku i blistrze.

Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu, w celu ochrony przed wilgocią.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, co zrobić z lekami, których się już nie potrzebuje. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera lek CONTROLLOC Control

- Substancją czynną leku jest pantoprazol. Jedna tabletkę zawiera 20 mg pantoprazolu (w postaci pantoprazolu sodowego półtorawodnego).
- Inne składniki leku to:
 - Rdzeń: bezwodny węglan sodu, mannitol (E421), krospowidon, powidon K90, wapnia stearynian.
 - Otoczka: hypromeloza, powidon, dwutlenek tytanu (E171), żółty tlenek żelaza (E172), glikol propylenowy, kwasu metakrylowego i etylu akrylanu kopolimer, laurylosiarczan sodu, polisorbat 80, cytrynian trietylu.
 - Tusz: szelak, czerwony, czarny i żółty tlenek żelaza (E172), lecytyna sojowa, dwutlenek tytanu (E171) i antifoam DC 1510.

Jak wygląda lek CONTROLLOC Control i co zawiera opakowanie

Żółte, owalne, dwustronnie wypukłe, powlekane tabletkę dojelitowe z napisem „P20” z jednej strony. CONTROLLOC Control jest dostępny w blistrach aluminium/aluminium z tekturową osłoną lub bez. Opakowanie zawiera 7 lub 14 tabletek dojelitowych. Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

Nycomed GmbH
Miejsce wytwarzania Oranienburg
Lehnitzstraße 70-98, 16515 Oranienburg
Niemcy

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji o leku należy skontaktować się z podmiotem odpowiedzialnym.

Data zatwierdzenia ulotki:

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji ds. Produktów Leczniczych (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>.

Poniższe zalecenia dotyczące stylu życia i zmian w diecie mogą również pomóc w złagodzeniu zgagi lub innych objawów zależnych od kwasu solnego w żołądku.

- Unikanie obfitych posiłków.
- Jedzenie powoli.
- Zaprzestanie palenia.
- Ograniczenie spożycia alkoholu i kofeiny.
- Zmniejszenie masy ciała (w przypadku nadwagi).
- Unikanie obcisłych ubrań lub pasków.
- Unikanie spożywania posiłków później niż trzy godziny przed położeniem się do snu.
- Sen z głową uniesioną (w przypadku objawów nocnych).

- Ograniczenie spożywania pokarmów zwykle wywołujących zgagę, jak: czekolada, mięta pieprzowa, mięta zielona, pokarmy tłuste i smażone, kwaśne, ostre, owoce cytrusowe i soki owocowe, pomidory.

ANEKS IV

**WNIOSKI NAUKOWE ORAZ PODSTAWY DO ODMOWY UZNANIA PRAWA DO
WYŁĄCZNOŚCI DANYCH NA OKRES 1 ROKU PRZEDSTAWIONE PRZEZ EMEA**

WNIOSKI NAUKOWE ORAZ PODSTAWY DO ODMOWY UZNANIA PRAWA DO WYŁĄCZNOŚCI DANYCH NA OKRES 1 ROKU PRZEDSTAWIONE PRZEZ EMEA

Na mocy art. 74a dyrektywy 2001/83/WE ze zmianami wnioskodawca wystąpił z wnioskiem o prawo do wyłączności danych na okres 1 roku w odniesieniu do danych przedstawionych na poparcie zmiany kategorii dostępności produktu leczniczego z „wydawany na receptę” na „wydawany bez recepty”. W celu uzyskania takiej wyłączności wymagane jest, aby zmiana klasyfikacji „została zatwierdzona na podstawie istotnych testów przedklinicznych lub badań klinicznych”.

Podstawą uzasadnienia wnioskodawcy było 6 niepublikowanych badań: 5 w ogóle niepublikowanych i 1 opublikowane w postaci abstraktu (BY1023/BGI022, BY1023/BF010, BY1023/ESP009, BY1023/MEX020, BY1023/FK3037 i BY1023/VMG309). Podano, że tych 6 badań uzasadnia proponowane nowe wskazanie i czas trwania leczenia poprzez dostarczenie co najmniej jednego wyniku pomiaru objawów związanych z refluksem podczas pierwszych 14 dni leczenia pantoprazolem, a zatem można je uznać za istotne dla tego wniosku. W sposób szczególny podkreślano badanie BY1023/BGI022. Podczas procedury wnioskodawca przedstawił dodatkowe dane na poparcie swojego uzasadnienia. Wnioskodawca podkreślił, że we wspomnianych badaniach wykazano skuteczność w warunkach dostępności bez recepty w proponowanym wskazaniu i związanym z nim sposobie dawkowania, który jest różny dla produktu wydawanego na receptę. Oprócz badania BGI022 (CSR 257/2004) wnioskodawca przytoczył badanie MEX020 (CSR 200/2004). Wnioskodawca nawiązał również do wyników badań BF010 (CSR 298E/99) i VMG309 (CSR 323/2004), które dostarczają danych dotyczących wczesnego początku ustępowania dolegliwości refluksowych. Ogólnie rzecz ujmując, wnioskodawca uznał, że nowe dane uzyskane we wcześniej wymienionych badaniach stanowią istotny argument na poparcie kategorii dostępności leku jako produktu wydawanego bez recepty i mają wpływ na ocenę oraz są dla niej istotne.

CHMP dokonał przeglądu przedstawionych danych klinicznych, zgodnie z art. 74a dyrektywy 2001/83/WE ze zmianami, na poparcie kategorii dostępności preparatu CONTROLLOC Control w dawce 20 mg, tabletki dojelitowe, jako „produktu leczniczego wydawanego bez recepty”.

Z 17 badań przedstawionych na poparcie wniosku, następujących 11 badań nie stanowi podstawy do ubiegania się przez wnioskodawcę o uznanie prawa do wyłączności danych.

Nr badania (nr CSR)	Cel pierwszoplanowy	Cel drugoplanowy	Leczenie	Czas trwania	n (ITT)	Wyniki
BY1023/BGSA017 (245/98)	Ustąpienie zgagi w GORD w stopniu 0	Czas do ustąpienia głównych objawów GORD	Pan 20, Placebo	2 tygodnie	219	Pantoprazol okazał się lepszy niż placebo.
BY1023/FK3059 (93/2001)	Ustąpienie głównych objawów GORD po 28 dniach	Ustąpienie głównych objawów GORD po 14 dniach	Pan 20, Ran 300 raz dziennie	4 tygodnie	338	Pantoprazol okazał się lepszy niż ranitydyna.
BY1023/VMG306 (302/98)	Ustąpienie objawów GORD w stopniu 0/I po 4 tygodniach leczenia	Ustąpienie głównych objawów po 2 tygodniach leczenia	Pan 20, Ran 150 2 razy dziennie	4 tygodnie	356	Pantoprazol okazał się lepszy niż ranitydyna.
BY1023/VMG305 (301/98)	Ustąpienie objawów GORD w stopniu 0/I po 4 tygodniach leczenia	Ustąpienie objawów GORD po 2 tygodniach leczenia	Pan 20, Lan 15	4 tygodnie	375	Pantoprazol okazał się równie skuteczny jak lanzoprazol po 4 tygodniach leczenia.
BY1023/M3-316 (152/2003)	Ustąpienie objawów GORD w stopniu A-D	Ocena objawów ze strony przewodu pokarmowego w 14 i 28 dniu	Pan 20, 40	4 tygodnie	421	Pantoprazol okazał się skuteczny i dobrze tolerowany.

BY1023/M3-320 (170/2003)	Czas do pierwszych oznak łagodzenia objawów GORD w GORD w stopniu 0	Ustąpienie objawów GORD po 14 i 28 dniach leczenia	Pan 20, Eso 20	4 tygodnie	529	Skuteczność obu IPP była porównywalna; pantoprazol okazał się równie skuteczny jak ezomeprazol.
BY1023/FK3034 (166/95)	Potwierdzone endoskopowo wygojenie GORD w stopniu I	Ustąpienie głównych objawów GORD i innych objawów ze strony przewodu pokarmowego	Pan 20, Ran 300 raz dziennie	4/8 tygodni	209	Pantoprazol okazał się znacznie bardziej skuteczny niż ranitydyna.
BY1023/BGSA006 (208/95)	Endoskopowo potwierdzone wygojenie GORD w stopniu I	Ustąpienie głównych objawów GORD i innych objawów ze strony przewodu pokarmowego	Pan 20, Ran 300 raz dziennie	4/8 tygodni	201	Pantoprazol okazał się znacznie bardziej skuteczny niż ranitydyna.
3001A1-300-US (319E/98)	Potwierdzone endoskopowo wygojenie nadżerkowego zapalenia przełyku	Ustąpienie typowych objawów GORD	Pan 10, 20, 40, Pla	4/8 tygodni	603	Pantoprazol okazał się znacznie bardziej skuteczny niż placebo.
3001A1-301-US (320E/98)	Potwierdzone endoskopowo wygojenie nadżerkowego zapalenia przełyku	Ustąpienie typowych objawów GORD	Pan 20, 40, Niz 150 2 razy dziennie	4/8 tygodni	243	Pantoprazol okazał się znacznie bardziej skuteczny niż nizatydyna.
BY1023/UK005 (303/98)	Endoskopowo potwierdzone wygojenie GORD w stopniu I po 4 tygodniach	Endoskopowo potwierdzone wygojenie GORD w stopniu I po 8 tygodniach Złagodzenie objawów GORD po 2 i 4 tygodniach	Pan 20, Ome 20	4/8 tygodni	327	Skuteczność pantoprazolu i omeprazolu była zbliżona.

CSR = raport z badania klinicznego, n = liczba pacjentów, Eso = ezomeprazol, Lan = lanzoprazol, Niz = nizatydyna, Ome = omeprazol, Pan = pantoprazol, Pla = placebo, Ran = ranitydyna.

Na podstawie powyżej przedstawionych wyników CHMP uznał, co następuje:

- pantoprazol w dawce 20 mg jest skuteczny w krótkotrwałym leczeniu objawów GORD,
- przedstawione przez wnioskodawcę uzasadnienie przeniesienia wyników tych badań na proponowane warunki stosowania bez recepty jest możliwe do zaakceptowania,
- profil bezpieczeństwa pantoprazolu jest dobrze ustalony i możliwy do zaakceptowania.

Z 17 badań przedstawionych przez wnioskodawcę następujących 6 badań daje podstawę do ubiegania się przez wnioskodawcę o przyznanie prawa do wyłączności danych:

Nr badania (nr CSR)	Cel pierwszoplanowy	Cel drugoplanowy	Leczenie	Czas trwania	n (ITT)	Wyniki	Komentarze
BY1023/BG1022 (257/2004)	Ustąpienie zgagi w GORD w stopniu 0/I w dniu 14	Ustąpienie zgagi w GORD w stopniu 0/I w dniu 28	Pan 20, Ran 150 2 razy dziennie	4 tygodnie	344	Pantoprazol okazał się lepszy niż ranitydyna w znoszeniu objawów GORD.	Podobne wyniki uzyskano w opublikowanych badaniach (FK3059, VMG306, FK3034 i BGSA006)
BY1023/BF010 (298E/99)	Ustąpienie zgagi w GORD w stopniu 0	Jakość życia Czas do ustąpienia zgagi	Pan 20, Ome 10	4/8 tygodni	331	Skuteczność obu leków była zbliżona.	W opublikowanych badaniach wykazano, że pantoprazol był równie skuteczny jak inne IPP (badanie VMG305 i M3-320)
BY1023/VMG309 (323/2004)	Ustąpienie zgagi w GORD w stopniu I po 1	Ustąpienie objawów GORD Czas do ustąpienia zgagi	Pan 20, Ome 10	2 tygodnie	521	Skuteczność obu IPP była porównywalna; pantoprazol	W opublikowanych badaniach wykazano, że pantoprazol był

	i 2 tygodniach leczenia					okazał się równie skuteczny jak omeprazol, pierwszoplanowy punkt końcowy statystycznie nieistotny	równie skuteczny jak inne IPP (badanie VMG305 i M3-320)
BY1023/ESP009 (396/2004)	Endoskopowo potwierdzone wygojenie GORD w stopniu I po 8 tygodniach leczenia	Endoskopowo potwierdzone wygojenie GORD w stopniu I po 4 tygodniach leczenia	Pan 20, Ran 150 2 razy dziennie	4/8 tygodni	270	Pantoprazol okazał się lepszy niż ranitydyna.	Podobne wyniki uzyskano w opublikowanych badaniach (FK3059, VMG306, FK3034 i BGSA006)
BY1023/MEX020 (200/2004)	Endoskopowo potwierdzone wygojenie GORD w stopniu I	Ustąpienie objawów GORD po 7 i 28 dniach leczenia	Pan 20, Ome 10	4/8 tygodni	346	Skuteczność pantoprazolu i omeprazolu była zbliżona.	W opublikowanych badaniach wykazano, że pantoprazol był równie skuteczny jak inne IPP (Badanie VMG305 i M3-320)
BY1023/FK3037 (105/96)	Endoskopowo potwierdzone wygojenie GORD w stopniu II/III po 4 i 8 tygodniach leczenia	Ustąpienie objawów po 2 i 4 tygodniach leczenia	Pan 20, 40, 80	4/8 tygodni	322	Nie stwierdzono statystycznie istotnych różnic pomiędzy grupami leczenia.	Podobne wyniki wykazano w opublikowanym badaniu M3-316.

CSR = Raport z badania klinicznego, n = liczba pacjentów, Eso = ezomeprazol, Lan = lanzoprazol
Niz = nizatydyna, Ome = omeprazol, Pan = pantoprazol, Pla = placebo, Ran = ranitydyna

W odniesieniu do 6 przedstawionych powyżej badań CHMP poczynił następujące obserwacje (zob. także komentarze zawarte w tabeli powyżej):

- BGI022 (CSR 257/2004)

W tym głównym badaniu wykazano istotne różnice pomiędzy wynikami dla pantoprazolu w dawce 20 mg i ranitydyny w dawce 150 mg; jednakże wnioski z niepublikowanego badania BGI022 były bardzo podobne do opublikowanych wyników badania porównawczego ranitydyny w dawce 150 mg (VM306) i, ogólnie rzecz biorąc, badanie nie wnosi istotnej wartości do wniosku.

- BF010 (CSR 298E/99)

W tym badaniu porównano skuteczność omeprazolu w dawce 10 mg i pantoprazolu w dawce 20 mg w 28 dniu u pacjentów bez zapalenia przełyku ustalonego w badaniu endoskopowym. W raporcie badania nie podano wyników po 14 dniach leczenia. W warunkach dostępności bez recepty pacjenci mieliby się zgłaszać na konsultacje do lekarza prowadzącego, jeśli po 14 dniach leczenia nie doszłoby do ustąpienia objawów, co ogranicza wartość tego badania w kontekście dostępności bez recepty. Ponadto zazwyczaj stosowaną dawką początkową omeprazolu w chorobie refluksowej jest 20 mg; omeprazol w dawce 10 mg nie jest równoważny terapeutycznie z pantoprazolem w dawce 20 mg. Badanie zawierało fazę leczenia C: dni 29 – 56, ale ponownie nie ma ona znaczenia dla wskazania do stosowania bez recepty przez okres nie dłuższy niż 28 dni. Ogólnie rzecz biorąc, omawiane badanie nie dostarcza istotnych danych, analogicznych do wstępnego okresu stosowania bez recepty trwającego do 14 dni. Ponadto w innych badaniach porównano skuteczność pantoprazolu z innymi inhibitorami pompy protonowej (lanzoprazolem i ezomeprazolem) i wykazano, że jest on równie skuteczny jak te IPP w łagodzeniu objawów zgagi i zarzucania kwasów (badania VMG305 i M3-320).

- VMG309 (CSR 323/2004)

W tym badaniu porównano skuteczność omeprazolu w dawce 10 mg i pantoprazolu w dawce 20 mg po jednym i dwóch tygodniach leczenia. Oba produkty lecznicze zapewniały porównywalne ustąpienie objawów, ale nie stwierdzono statystycznie istotnych różnic pomiędzy grupami leczenia na koniec tygodnia 1. Nie przedstawiono analizy stopnia poprawy w tygodniu 2.

Wyniki tego badania są zgodne z wynikami innych opublikowanych badań (badanie VMG305 i M3-320), w których wykazano, że pantoprazolu jest równie skuteczny jak inne IPP (takie jak lanzoprazol i ezomeprazol).

- ESP009 (CSR 396/2004)

W tym badaniu porównano skuteczność 20 mg pantoprazolu stosowanego raz na dobę z ranitydyną w dawce 150 mg dwa razy na dobę w leczeniu zapalenia przełyku i łagodzeniu objawów GORD po leczeniu. Pantoprazol okazał się skuteczniejszy niż ranitydyna w leczeniu głównych objawów GORD. Podobne wyniki wykazano w badaniach FK3059, VMG306, FK3034, BGSA006, w których także stwierdzono wyższość pantoprazolu w dawce 20 mg nad ranitydyną w dawce 300 mg w leczeniu objawów refluksu.

- MEX020 (CSR 200/2004)

W tym badaniu skuteczność pantoprazolu w dawce 20 mg porównywano z omeprazolem w dawce 10 mg po 28 dniach leczenia u pacjentów z refluksowym zapaleniem przełyku. Podczas stosowania pantoprazolu w dawce 20 mg zaobserwowano tendencję do szybszego ustępowania objawów w pierwszych 7 dniach leczenia, w porównaniu z omeprazolem w dawce 10 mg, ale po 7 dniach, 4 tygodniach ani 8 tygodniach leczenia nie wykazano statystycznie istotnych różnic pomiędzy grupami. Nie przedstawiono także danych po 14 dniach leczenia. Niedociągnięcia tego badania są takie same, jak opisane powyżej dla badania BF010: brak danych z dnia 14. umniejsza wartość tego badania w kontekście stosowania bez recepty, kiedy zakłada się, że pacjent zgłosi się do lekarza, jeśli po 14 dniach leczenia objawy nie ustąpią. Zazwyczaj stosowaną dawką początkową omeprazolu w chorobie refluksowej jest 20 mg; omeprazol w dawce 10 mg nie jest równoważny terapeutycznie z pantoprazolem w dawce 20 mg. Ponadto w innych badaniach porównano skuteczność pantoprazolu z innymi inhibitorami pompy protonowej (lanzoprazolem i ezomeprazolem) i wykazano, że jest on równie skuteczny jak te IPP w łagodzeniu objawów zgagi i zarzucania kwasów (badania VMG305 i M3-320).

- FK3037 (CSR 105/96)

W tym badaniu porównano skuteczność i tolerancję pantoprazolu w dawce 20 mg, 40 mg i 80 mg w leczeniu zapalenia przełyku i ustąpienia objawów GORD. Wykazano, że wszystkie powyższe dawki są skuteczne i mają porównywalny wpływ w leczeniu GORD. Podobne wyniki uzyskano w opublikowanym badaniu M3-316, w którym porównano skuteczność pantoprazolu w dawce 20 mg i 40 mg w leczeniu objawów GORD.

Zważywszy, że:

- kliniczna skuteczność i bezpieczeństwo zostały poparte we wniosku wynikami 17 badań klinicznych. Żadne z 6 wymienionych powyżej badań nie dostarcza danych na poparcie proponowanego wskazania i czasu trwania leczenia, które nie mogłyby być uzyskane z innych 11 badań uwzględnionych we wniosku. Zatem tych sześć wyżej wymienionych badań nie dostarcza danych klinicznych, które mają rzeczywisty wpływ na ocenę wniosku.

CHMP uznał, że przedstawione przez wnioskodawcę badania BY1023/BGI022, BY1023/BF010, BY1023/ESP009, BY1023/MEX020, BY1023/FK3037 i BY1023/VMG309, w odniesieniu do których ubiega się on o prawo do wyłączności danych na okres 1 roku, nie są istotne i niezbędne do ustalenia kategorii dostępności preparatu CONTROLLOC Control 20 mg, tabletki dojelitowe, jako „produktu leczniczego wydawanego bez recepty”.