

ANEXA I
REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

CONTROLOC Control 20 mg comprimate gastro-rezistente

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat gastro-rezistent conține 20 mg pantoprazol (sub formă de sesquihidrat de sodiu).

Excipient: conține 1,06 micrograme lecitină din soia pentru fiecare comprimat gastro-rezistent.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat gastro-rezistent

Comprimate filmate galbene, ovale, biconvexe inscripționate pe o față cu „P20” cu cerneală maro.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul de scurtă durată al simptomelor de reflux (de exemplu pirozis, regurgitare de acid) la adulți.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Doza recomandată este de 20 mg pantoprazol (un comprimat) pe zi.

Poate fi necesară administrarea de comprimate timp de 2-3 zile consecutiv pentru a se obține ameliorarea simptomelor. După ameliorarea completă a simptomelor, tratamentul trebuie întrerupt. Tratamentul nu trebuie să depășească 4 săptămâni fără recomandarea unui medic.

Dacă nu se obține ameliorarea simptomelor în 2 săptămâni de tratament continuu, pacientul trebuie instruit să se adreseze unui medic.

Grupuri speciale de pacienți

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții vârstnici sau la cei cu afectare a funcției renale sau hepatice.

Utilizare la copii și adolescenți

CONTROLOC Control nu este recomandat pentru copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani, ca urmare a datelor insuficiente privind siguranța și eficacitatea.

Mod de administrare

Comprimatele gastro-rezistente de CONTROLOC Control 20 mg nu trebuie mestecate sau zdrobite, ci trebuie înghițite întregi cu lichid înainte de masă.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă, la soia sau la oricare dintre ceilalți excipienți (vezi pct. 6.1).

Administrarea concomitentă cu atazanavir (vezi pct. 4.5).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Pacienții trebuie instruiți să se adreseze unui medic dacă:

- Prezintă scădere neintenționată în greutate, anemie, sângerare gastro-intestinală, disfagie, vărsături persistente sau cu sânge, deoarece medicamentul poate estompa simptomele și întârzia diagnosticarea unei afecțiuni severe. În aceste cazuri, trebuie exclusă existența unei afecțiuni maligne.
- Au avut ulcer gastric sau au suferit o intervenție chirurgicală gastro-intestinală.
- Se află sub tratament simptomatic continuu al indigestiei sau pirozisului de cel puțin 4 săptămâni.
- Suferă de icter, insuficiență hepatică sau afecțiuni hepatice.
- Suferă de orice boală gravă care le afectează starea generală de sănătate.
- Au vârsta peste 55 de ani și prezintă simptome noi sau modificate recent.

Pacienții cu simptome de indigestie sau pirozis recurente pe termen lung trebuie să se prezinte la medic pentru consultații la intervale regulate. În mod special, pacienții cu vârsta peste 55 de ani care iau zilnic orice fel de tratament fără prescripție pentru indigestie sau pirozis trebuie să informeze farmacistul sau medicul.

Pacienții nu trebuie să utilizeze concomitent un alt inhibitor al pompei protonice sau antagonist al receptorilor H₂.

Pacienții trebuie să se adreseze medicului înainte de administrarea acestui medicament dacă urmează să fie supuși unei endoscopii sau unui test respirator cu uree.

Pacienții trebuie consiliați în privința faptului că aceste comprimate nu asigură ameliorare imediată. Aceștia pot începe să prezinte o ameliorare a simptomelor după aproximativ o zi de tratament cu pantoprazol, însă pentru controlul complet al pirozisului, poate fi necesară administrarea timp de 7 zile consecutiv. Pacienții nu trebuie să utilizeze pantoprazol pentru prevenție.

Aciditatea gastrică redusă, indiferent de etiologie – inclusiv datorită inhibitorilor pompei protonice – crește numărul de bacterii gastrice prezente în mod normal în tractul gastro-intestinal. Tratamentul cu medicamente care reduc aciditatea conduce la un risc ușor crescut de infecții gastro-intestinale, cum sunt cele cu *Salmonella*, *Campylobacter* sau *C. difficile*.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

CONTROLOC Control poate reduce absorbția substanțelor active a căror biodisponibilitate este dependentă de pH-ul gastric (de exemplu ketoconazol).

S-a demonstrat că prin administrarea concomitentă de atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg cu omeprazol (40 mg o dată pe zi) sau de atazanavir 400 mg cu lansoprazol (60 mg în doză unică) la voluntari sănătoși s-a obținut o reducere substanțială a biodisponibilității atazanavirului. Absorbția atazanavirului este pH-dependentă. În consecință, pantoprazolul nu trebuie administrat concomitent cu atazanavir (vezi pct. 4.3).

Pantoprazolul este metabolizat în ficat prin intermediul sistemului enzimatic al citocromului P450. Nu poate fi exclusă o interacțiune a pantoprazolului cu alte substanțe care sunt metabolizate de același sistem enzimatic. Cu toate acestea, nu au fost observate interacțiuni semnificative clinic în testele

specifice cu carbamazepină, cafeină, diazepam, diclofenac, digoxină, etanol, glibenclamidă, metoprolol, naproxen, nifedipină, fenitoină, piroxicam, teofilină și contraceptive orale conținând levonorgestrel și etinil estradiol.

Deși în studiile clinice de farmacocinetică nu au fost observate interacțiuni în timpul administrării concomitente de fenprocumonă sau warfarină, au fost raportate câteva cazuri izolate de modificări ale Raportului Internațional Normalizat (INR) în timpul tratamentului concomitent în perioada după punerea pe piață. În consecință, la pacienții tratați cu anticoagulante cumarinice (de exemplu fenprocumonă sau warfarină), se recomandă monitorizarea timpului de protrombină/INR-ului după inițierea, terminarea sau în timpul utilizării neregulate de pantoprazol.

Nu au existat interacțiuni cu antiacide administrate concomitent.

4.6 Sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există date adecvate privind utilizarea pantoprazolului la femeile gravide. Studiile la animale au evidențiat efecte toxice asupra funcției de reproducere. Studiile preclinice nu au indicat dovezi de afectare a fertilității sau efecte teratogene (vezi pct. 5.3). Riscul potențial pentru om este necunoscut. Acest medicament nu trebuie utilizat în timpul sarcinii.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă pantoprazolul este excretat în lapte, la om. Studiile la animale au arătat excreția pantoprazolului în lapte. Acest medicament nu trebuie utilizat în timpul alăptării.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Pot să apară reacții adverse la medicament cum sunt amețeală și tulburări de vedere (vezi pct. 4.8). Dacă sunt afectați, pacienții nu trebuie să conducă vehicule sau să folosească utilaje.

4.8 Reacții adverse

Este posibil ca aproximativ 5% dintre pacienți să manifeste reacții adverse la medicament (RAM). RAM cel mai frecvent raportate sunt diareea și cefaleea, ambele apărând la aproximativ 1% dintre pacienți. Pentru pantoprazol au fost raportate următoarele reacții adverse.

În tabelul următor, reacțiile adverse sunt împărțite conform următoarei clasificări în funcție de frecvență:

Foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$); foarte rare ($< 1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Tabelul 1. Reacții adverse la pantoprazol în studiile clinice și în experiența după punerea pe piață

Frecvență Clasă de aparate, sisteme și organe	Mai puțin frecvente	Rare	Foarte rare	Cu frecvență necunoscută
Tulburări hematologice și limfatic			Trombocitopenie; Leucopenie	
Tulburări ale sistemului nervos	Cefalee; amețeală			
Tulburări oculare		Tulburări de vedere / vedere încețoșată		
Tulburări gastro-intestinale	Diaree; greață / vărsături; distensie abdominală și balonare; constipație; xerostomie; durere și disconfort abdominal			
Tulburări renale și ale căilor urinare				Nefrită interstițială
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Erupție cutanată tranzitorie / exantem / erupție; prurit	Urticarie; edem angioneurotic		Sindrom Stevens-Johnson; sindrom Lyell; eritem polimorf; fotosensibilitate
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv		Artralgii; mialgii		
Tulburări metabolice și de nutriție		Hiperlipidemii și creșteri ale valorilor serice ale lipidelor (trigliceride, colesterol); modificări în greutate		Hiponatremie
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Astenie, oboseală, stare generală de rău	Temperatură crescută a corpului; edem periferic		
Tulburări ale sistemului imunitar		Hipersensibilitate (inclusiv reacții anafilactice și șoc anafilactic)		
Tulburări hepatobiliare	Valori serice crescute ale enzimelor hepatice (transaminaze, γ -GT)	Valori serice crescute ale bilirubinei		Leziuni hepatocelulare; icter; insuficiență hepatocelulară

Frecvență Clasă de aparate, sisteme și organe	Mai puțin frecvente	Rare	Foarte rare	Cu frecvență necunoscută
Tulburări psihice	Tulburări de somn	Depresie (și toate agravările)	Dezorientare (și toate agravările)	Halucinații; confuzie (în special la pacienții predispuși, precum și agravarea acestor simptome dacă sunt preexistente)

4.9 Supradozaj

Nu există simptome cunoscute ale supradozajului la om.

Dozele de până la 240 mg administrate intravenos într-o perioadă de 2 minute au fost bine tolerate. Deoarece pantoprazolul se leagă în proporție mare de proteinele plasmatiche, nu este ușor dializabil.

În cazul supradozajului cu semne clinice de intoxicație, în afara tratamentului simptomatic și de susținere nu pot fi făcute recomandări terapeutice specifice.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: inhibitori ai pompei protonice, codul ATC: A02BC02

Mecanism de acțiune

Pantoprazolul este un benzimidazol substituit care inhibă secreția acidului clorhidric la nivelul stomacului prin blocarea specifică a pompelor protonice ale celulelor parietale.

Pantoprazolul este convertit la forma sa activă, o sulfenamidă ciclică, în mediul acid din celulele parietale unde inhibă enzima H⁺, K⁺-ATP-ază, adică în etapa finală de producere a acidului clorhidric la nivelul stomacului.

Inhibarea depinde de doză și afectează atât secreția bazală, cât și pe cea stimulată de acid. La majoritatea pacienților, remisia simptomelor pirozisului și refluxului acid sunt obținute în 1 săptămână. Pantoprazolul reduce aciditatea de la nivelul stomacului și, astfel, crește nivelul de gastrină în mod proporțional cu reducerea acidității. Creșterea nivelului de gastrină este reversibilă. Deoarece pantoprazolul se leagă de enzimă distal de nivelul receptorului, acesta poate inhiba secreția de acid clorhidric în mod independent de stimularea acestuia de către alte substanțe (acetilcolină, histamină, gastrină). Efectul este același indiferent dacă substanța activă este administrată pe cale orală sau intravenoasă.

Valorile gastrinei à jeun cresc sub tratament cu pantoprazol. În cazul utilizării de scurtă durată, în majoritatea cazurilor acestea nu depășesc limita superioară a valorilor normale. În cazul tratamentului de lungă durată, nivelurile gastrinei se dublează în majoritatea cazurilor. Cu toate acestea, creșteri excesive apar doar în cazuri izolate. În consecință, se observă doar o creștere ușoară până la moderată a numărului de celule endocrine specifice (ECL) de la nivelul stomacului, într-o minoritate de cazuri, în timpul tratamentului de lungă durată (hiperplazie simplă până la adenomatoidă). Totuși, conform studiilor realizate până în prezent, formarea de precursori carcinoizi (hiperplazie atipică) sau carcinoizi gastrici constatați în experimentele la animale (vezi pct. 5.3) nu a fost observată la om.

Eficacitate clinică

Într-o analiză retrospectivă a 17 studii efectuate la 5960 de pacienți cu boală de reflux gastro-esofagian (BRGE) care au fost tratați cu 20 mg pantoprazol în monoterapie, simptomele asociate cu refluxul acid, de exemplu pirozis și regurgitarea acidă, au fost evaluate în conformitate cu metodologia standardizată. O condiție pentru studiile selectate a fost să aibă cel puțin un punct de înregistrare pentru simptomatologia refluxului acid o dată la 2 săptămâni. În aceste studii, diagnosticul BRGE s-a bazat pe evaluarea endoscopică, cu excepția unui studiu în care includerea pacienților s-a bazat doar pe simptomatologie.

În aceste studii, procentul pacienților care au prezentat ameliorarea completă a pirozisului după 7 zile a variat între 54,0% și 80,6% în grupul tratat cu pantoprazol. După 14 și 28 de zile, ameliorarea completă a pirozisului a fost prezentă la 62,9% până la 88,6%, respectiv la 68,1% până la 92,3% dintre pacienți.

Pentru ameliorarea completă a regurgitării acide au fost obținute rezultate similare ca în cazul pirozisului. După 7 zile, procentul pacienților la care s-a obținut încetarea completă a regurgitării acide a variat între 61,5% și 84,4%, după 14 zile între 67,7% și 90,4%, iar după 28 de zile între 75,2% și 94,5%.

Pantoprazolul s-a dovedit în mod constant a fi superior față de placebo și antagoniști ai receptorilor histaminergici (ARH₂) și nu inferior față de alte IPP. Ratele de ameliorare a simptomelor de reflux acid au fost în mare măsură independente de stadiul inițial al BRGE.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Farmacocinetica nu variază după administrarea de doze unice sau repetate. Pentru dozele cuprinse în intervalul 10 - 80 mg, cinetica plasmatică a pantoprazolului este liniară atât după administrarea orală, cât și după cea intravenoasă.

Absorbție

După administrare orală, pantoprazolul este absorbit complet și rapid. Biodisponibilitatea absolută obținută din comprimat a fost identificată ca fiind de aproximativ 77 %. În medie, la aproximativ 2,0 ore – 2,5 ore (t_{max}) după administrarea unei doze orale unice de 20 mg, sunt atinse concentrații serice maxime (C_{max}) de aproximativ 1-1,5 $\mu\text{g/ml}$, iar aceste valori rămân constante după administrarea de doze repetate. Ingestia concomitentă de alimente nu are influență asupra biodisponibilității (ASC sau C_{max}), însă crește variabilitatea timpului de decalare (t_{lag}).

Distribuție

Volumul de distribuție este de aproximativ 0,15 l/kg, iar legarea de proteinele serice este de aproximativ 98%.

Metabolizare și excreție

Clearance-ul este de aproximativ 0,1 l/oră/kg, iar timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare ($t_{1/2}$) de aproximativ 1 oră. Au existat puține cazuri de subiecți cu eliminare întârziată. Ca urmare a legării specifice a pantoprazolului de pompele protonice ale celulelor parietale, timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare nu se corelează cu durata mult mai mare a acțiunii (inhibarea secreției de acid).

Pantoprazolul este metabolizat aproape exclusiv în ficat. Eliminarea renală reprezintă calea principală de excreție (aproximativ 80%) pentru metabolizii pantoprazolului; restul este excretat prin fecale. Principalul metabolit existent atât în ser cât și în urină este desmetilpantoprazolul, care este conjugat cu sulfat. Timpul de înjumătățire plasmatică al principalului metabolit (aproximativ 1,5 ore) nu este cu mult mai mare decât cel al pantoprazolului.

Grupuri speciale de pacienți

Insuficiență renală

Nu se recomandă reducerea dozei atunci când pantoprazolul este administrat la pacienți cu funcție renală afectată (inclusiv pacienți sub dializă, care îndepărtează doar cantități neglijabile de pantoprazol). În ceea ce privește subiecții sănătoși, timpul de înjumătățire plasmatică al pantoprazolului este scurt. Deși principalul metabolit are un timp de înjumătățire plasmatică mai lung (2-3ore), excreția este în continuare rapidă și astfel acumularea nu are loc.

Insuficiență hepatică

După administrarea de pantoprazol la pacienți cu insuficiență hepatică (clasele A, B și C Child-Pugh), valorile timpului de înjumătățire plasmatică au crescut până la 3 - 7 ore și valorile ASC au crescut cu un factor de 3-6, în timp ce C_{max} a crescut doar puțin în comparație cu subiecții sănătoși, respectiv cu un factor de 1,3.

Vârstnici

Creșterile ușoare ale ASC și C_{max} la voluntarii vârstnici în comparație cu subiecții tineri nu au fost relevante din punct de vedere clinic.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele preclinice nu au evidențiat nici un risc special pentru om pe baza studiilor farmacologice convenționale privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate și genotoxicitatea.

În studiile de carcinogenitate cu durata de 2 ani efectuate la șobolani, au fost observate neoplasme neuroendocrine. În plus, într-unul dintre studii, la nivelul fundului gastric al șobolanilor au fost identificate papiloame cu celule scuamoase. Mecanismul care conduce la formarea carcinoizilor gastrici de către benzimidazoli substituiți a fost investigat cu atenție și a permis concluzia că aceasta este o reacție secundară la creșterea masivă a valorilor gastrinei serice apărute la șobolani în timpul tratamentului cronic cu doze mari.

În studiile cu durata de 2 ani realizate la rozătoare s-a observat un număr crescut de tumori hepatice la șobolani (numai într-un singur studiu la șobolani) iar la femelele de șoareci a fost interpretat ca fiind datorat vitezei mari de metabolizare a pantoprazolului în ficat.

În grupul șobolanilor tratați cu cea mai mare doză (200 mg/kg) în cadrul unui studiu cu durata de 2 ani a fost observată o creștere ușoară a transformărilor neoplazice ale tiroidei. Apariția acestor neoplasme este asociată cu modificările induse de pantoprazol asupra descompunerii tiroxinei în ficatul de șobolan. Deoarece doza terapeutică la om este mică, nu sunt de așteptat reacții adverse asupra glandelor tiroide.

În studiile la animale (șobolani) cu 5 mg/kg s-a constatat așa-numitul NOAEL (No Observed Adverse Effect Level – nivelul la care nu se observă reacții adverse) pentru embriotoxicitate. Investigațiile au indicat lipsa semnelor de afectare a fertilității sau a efectelor teratogene.

Penetrarea placentei a fost investigată la șobolan și s-a dovedit a crește odată cu vârsta de gestație. În consecință, concentrația de pantoprazol la făt este crescută la scurt timp înainte de naștere.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleu

Hidrogenocarbonat de sodiu, anhidru
Manitol (E421)
Crospovidonă
Povidonă K90
Stearat de calciu

Film

Hipromeloză

Povidonă K25
Dioxid de titan (E171)
Oxid galben de fer (E172)
Propilenglicol
Copolimer de acid metacrilic și acrilat de etil (1:1)
Laurilsulfat de sodiu
Polisorbat 80
Trietilcitrat

Cerneală de inscripționare

Shellac
Oxid roșu de fer (E172)
Oxid negru de fer (E172)
Oxid galben de fer (E172)
Lecitină din soia
Dioxid de titan (E171)
Antispumant DC 1510

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Blistere din Al/Al conținând 7 sau 14 comprimate gastro-rezistente sau blistere din Al/Al cu suport de carton conținând 7 sau 14 comprimate gastro-rezistente.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

9. DATA AUTORIZĂRII SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>.

ANEXA II

- A. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE FABRICAȚIE RESPONSABIL
PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

- B. CONDIȚIILE EMITERII AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

A. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE FABRICAȚIE RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa producătorului responsabil pentru eliberarea seriei

Nycomed GmbH
Unitatea de producție Oranienburg
Lehnitzstraße 70-98
D-16515 Oranienburg
Germania

B. CONDIȚIILE EMITERII AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA IMPUSE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Medicament care nu se eliberează pe bază de prescripție medicală.

- **CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA SIGURANȚA ȘI EFICACITATEA UTILIZĂRII MEDICAMENTULUI**

Nu este cazul.

- **ALTE CONDIȚII**

Sistem de farmacovigilență

DAPP trebuie să se asigure că sistemul de farmacovigilență, așa cum este descris în versiunea 3.0 din 07.11.2008 prezentat în Modulul 1.8.1 al Cererii de autorizare de punere pe piață, există și este funcțional înainte și în timp ce medicamentul este pe piață.

RPAS

Planul de depunere a RPAS pentru CONTROLLOC Control 20 mg comprimate gastro-rezistente trebuie să urmeze planul de depunere a RPAS-ului pentru medicamentul de referință.

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIA PENTRU BLISTER

CUTIA PENTRU BLISTER CU SUPORT DE CARTON

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

CONTROLOC Control 20 mg comprimate gastro-rezistente
Pantoprazol

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat gastro-rezistent conține 20 mg pantoprazol (sub formă de sesquihidrat de sodiu).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține lecitină din soia. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

7 comprimate gastro-rezistente
14 comprimate gastro-rezistente

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Comprimatele trebuie înghițite întregi.
A se citi prospectul înainte de utilizare.
Utilizare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/0/00/000/000

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament care nu se eliberează pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

Pentru tratamentul de scurtă durată al simptomelor de reflux (de exemplu arsuri în capul pieptului, regurgitare de acid) la adulți.

Luați un comprimat (20 mg) pe zi. Nu depășiți această doză. Acest medicament poate să nu aducă ameliorare imediată.

Ameliorează arsurile în capul pieptului.

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

CONTROLOC Control 20 mg

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL INTERMEDIAR

SUPORT DE CARTON

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

CONTROLOC Control 20 mg comprimate gastro-rezistente
Pantoprazol

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat gastro-rezistent conține 20 mg pantoprazol (sub formă de sesquihidrat de sodiu).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține lecitină din soia. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

7 comprimate gastro-rezistente
14 comprimate gastro-rezistente

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Utilizare orală.
Comprimatele trebuie înghițite întregi.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/0/00/000/000

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament care nu se eliberează pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

Pentru tratamentul de scurtă durată al simptomelor de reflux (de exemplu arsuri în capul pieptului, regurgitare de acid) la adulți.

Luați un comprimat (20 mg) pe zi. Nu depășiți această doză. Acest medicament poate să nu aducă ameliorare imediată.

Ameliorează arsurile în capul pieptului.

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

BLISTERE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

CONTROLOC Control 20 mg comprimate gastro-rezistente
Pantoprazol

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Nycomed GmbH

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

5. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR

CONTROLOC Control 20 mg comprimate gastro-rezistente Pantoprazol

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect, deoarece el conține informații importante pentru dumneavoastră.

Acest medicament este disponibil fără prescripție medicală. Cu toate acestea, este necesar să utilizați CONTROLOC Control cu atenție, pentru a obține cele mai bune rezultate.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Întrebați farmacistul dacă aveți nevoie de mai multe informații sau sfaturi.
- Trebuie să vă prezentați la medic dacă simptomele dumneavoastră se înrăutățesc sau nu se îmbunătățesc după 2 săptămâni.
- Nu trebuie să utilizați CONTROLOC Control comprimate mai mult de 4 săptămâni fără să întrebați un medic.
- Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să-i spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

În acest prospect găsiți:

1. Ce este CONTROLOC Control și pentru ce se utilizează
2. Înainte să luați CONTROLOC Control
3. Cum să luați CONTROLOC Control
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează CONTROLOC Control
6. Informații suplimentare

1. CE ESTE CONTROLOC CONTROL ȘI PENTRU CE SE UTILIZEAZĂ

CONTROLOC Control conține ca substanță activă pantoprazol, care blochează „pompa” care produce acid la nivelul stomacului. Astfel, acesta reduce cantitatea de acid din stomac.

CONTROLOC Control este utilizat pentru tratamentul de scurtă durată al simptomelor de reflux (de exemplu arsuri în capul pieptului-pirozis, regurgitare de acid) la adulți.

Refluxul reprezintă fluxul invers de acid din stomac în esofag („gât”), care poate deveni inflammat și dureros. Acesta vă poate produce simptome cum ar fi senzația dureroasă de arsură la nivelul pieptului cu tendință ascendentă înspre gât (pirozis) și un gust acru în gură (regurgitare de acid).

Puteți prezenta o ameliorare a simptomelor de reflux acid și de arsură în capul pieptului după numai o zi de tratament cu CONTROLOC Control, însă acest medicament nu este conceput pentru asigurarea unei ameliorări imediate. Ar putea fi necesară administrarea de comprimate timp de 2-3 zile consecutiv pentru a se obține ameliorarea simptomelor.

2. ÎNAINTE SĂ LUAȚI CONTROLOC CONTROL

Nu luați CONTROLOC Control:

- dacă sunteți alergic (hipersensibil) la pantoprazol, soia sau oricare dintre celelalte componente ale CONTROLOC Control (enumerată la pct. 6 „Ce conține CONTROLOC Control”).
- dacă luați un medicament care conține atazanavir (pentru tratamentul infecției cu HIV)
- dacă aveți vârsta sub 18 ani
- dacă sunteți însărcinată sau alăptați.

Aveți grijă deosebită când luați CONTROLOC Control

Discutați mai întâi cu medicul dumneavoastră dacă:

- ați fost tratat pentru arsuri în capul pieptului sau indigestie în mod continuu timp de 4 sau mai multe săptămâni
- aveți vârsta peste 55 de ani și luați zilnic tratament pentru indigestie eliberat fără prescripție medicală
- aveți vârsta peste 55 de ani și prezentați simptome noi sau modificate recent
- ați avut ulcer gastric sau ați suferit o intervenție chirurgicală la nivelul stomacului
- aveți probleme hepatice sau icter (îngălbenirea pielii sau a ochilor)
- vă prezentați în mod regulat la medic pentru simptome sau afecțiuni grave
- urmează să fiți supuși unei endoscopii sau unui test respirator denumit test cu C-uree.

Informați-vă medicul imediat, înainte sau după ce ați luat acest medicament, dacă remarcați oricare dintre următoarele simptome, care ar putea fi un semn al unei alte boli, mai grave:

- scădere neintenționată în greutate (necorelată cu o dietă sau un program de exerciții fizice)
- vărsături, în special dacă sunt repetate
- vărsături cu sânge; acesta poate avea un aspect închis la culoare, de zaț de cafea
- observați sânge în scaun; acesta poate avea aspect negru de smoală
- dificultate sau durere la înghițire
- păreți palid și vă simțiți slăbit (anemie)
- durere la nivelul pieptului
- durere de stomac
- diaree severă și/sau persistentă, deoarece CONTROLLOC Control a fost asociat cu o mică creștere a diareii infecțioase.

Medicul dumneavoastră poate decide dacă este necesar să efectuați anumite analize

Dacă urmează să efectuați o analiză a sângelui, informați-vă medicul că luați acest medicament.

Puteți prezenta o ameliorare a simptomelor de reflux acid și arsuri în capul pieptului după numai o zi de tratament cu CONTROLLOC Control, însă acest medicament nu este conceput pentru asigurarea unei ameliorări imediate.

Nu trebuie să îl utilizați ca măsură preventivă.

Dacă acuzați simptome repetitive de arsuri în capul pieptului sau indigestie de mai mult timp, nu omiteți să vă prezentați în mod regulat la medic.

Utilizarea altor medicamente

CONTROLLOC Control poate împiedica anumite medicamente să acționeze adecvat. Informați-vă medicul sau farmacistul dacă utilizați medicamente care conțin una dintre următoarele substanțe active:

- ketoconazol (utilizat pentru infecții fungice);
- warfarină și fenprocumonă (utilizate pentru „subțierea” sângelui și pentru prevenirea apariției de cheaguri). Puteți necesita analize de sânge suplimentare;
- atazanavir (utilizat pentru tratarea infecției cu HIV). Nu trebuie să utilizați CONTROLLOC Control în cazul în care luați atazanavir.

Nu luați CONTROLLOC Control cu alte medicamente care limitează cantitatea de acid produsă în stomac, cum ar fi un alt inhibitor de pompă protonică (omeprazol, lansoprazol sau rabeprazol) sau un antagonist al receptorilor H₂ (de exemplu ranitidină, famotidină).

Totuși, puteți lua CONTROLLOC Control cu antiacide (de exemplu magaldrat, acid alginic, bicarbonat de sodiu, hidroxid de aluminiu, carbonat de magneziu sau combinații din acestea), dacă este necesar.

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați sau ați luat recent orice alte medicamente, inclusiv dintre cele eliberate fără prescripție medicală. Aici sunt incluse de asemenea remediile naturiste sau homeopatice.

Utilizarea CONTROLLOC Control cu alimente și băuturi

Comprimatele trebuie înghițite întregi, cu lichid, înainte de masă.

Sarcina și alăptarea

Nu luați CONTROLLOC Control dacă sunteți gravidă, credeți că ați putea fi gravidă sau alăptați. Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua orice medicament.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Dacă prezentați reacții adverse cum ar fi amețeală sau tulburări de vedere, nu trebuie să conduceți vehicule sau să folosiți utilaje.

Informații importante privind unele componente ale CONTROLLOC Control

CONTROLLOC Control conține lecitină din soia. Nu utilizați acest medicament dacă sunteți alergic la soia sau arahide.

3. CUM SĂ LUAȚI CONTROLLOC CONTROL

Luați întotdeauna CONTROLLOC Control exact așa cum este recomandat în acest prospect. Trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Luați un comprimat pe zi. Nu depășiți doza zilnică recomandată de 20 mg pantoprazol.

Trebuie să luați acest medicament cel puțin 2-3 zile consecutiv. Opriți administrarea de CONTROLLOC Control după dispariția completă a simptomelor. Puteți prezenta o ameliorare a simptomelor de reflux acid și arsuri în capul pieptului după numai o zi de tratament cu CONTROLLOC Control, însă acest medicament nu este conceput pentru asigurarea unei ameliorări imediate.

Dacă simptomele nu se ameliorează după administrarea continuă a acestui medicament timp de 2 săptămâni, adresați-vă medicului.

Nu utilizați CONTROLLOC Control comprimate mai mult de 4 săptămâni fără să vă adresați medicului dumneavoastră.

Luați comprimatul înainte de masă, la aceeași oră în fiecare zi. Trebuie să înghițiți comprimatul întreg, cu o cantitate de apă. Nu mestecați și nu spargeți comprimatul.

Copii și adolescenți

CONTROLLOC Control nu trebuie utilizat de copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani.

Dacă luați mai mult decât trebuie din CONTROLLOC Control

Informați-vă imediat medicul sau farmacistul. Dacă este posibil, luați medicamentul și prospectul cu dumneavoastră. Nu există simptome cunoscute ale supradozajului.

Dacă uitați să luați CONTROLLOC Control

Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată. Luați următoarea doză în mod normal, în ziua următoare și la ora obișnuită.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest produs, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. REACȚII ADVERSE POSIBILE

Ca toate medicamentele, CONTROLLOC Control poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Informați-vă imediat medicul sau adresați-vă departamentului de urgență al celui mai apropiat spital dacă prezentați oricare dintre următoarele **reacții adverse grave**. Oprăți imediat administrarea medicamentului, dar luați acest prospect și/sau comprimatele cu dumneavoastră.

- **Reacții alergice grave (rare):** reacții de hipersensibilitate, așa-numitele reacții anafilactice, șoc anafilactic și edem angioneurotic. Simptomele tipice sunt: umflarea feței, buzelor, gurii, limbii și/sau gâtului, care pot produce dificultăți la înghițire sau respirație, urticarie (erupții iritative pe piele), amețală severă cu bătăi foarte rapide ale inimii și transpirație abundentă.
- **Reacții grave pe piele (cu frecvență necunoscută):** erupție cu tumefacție, pustule sau exfolierea pielii, piele descuamată și sângerări în jurul ochilor, nasului, gurii sau organelor genitale și deteriorarea rapidă a stării generale de sănătate sau erupție pe piele în momentul expunerii la soare.
- **Alte reacții adverse grave (cu frecvență necunoscută):** îngălbenirea pielii și a ochilor (ca urmare a leziunilor hepatice severe) sau probleme renale cum ar fi urinarea dureroasă și durere lombară inferioară cu febră.

Reacțiile adverse pot surveni cu anumite frecvențe, care sunt definite după cum urmează:

- foarte frecvente: afectează mai mult de 1 utilizator din 10
 - frecvente: afectează 1 până la 10 utilizatori din 100
 - mai puțin frecvente: afectează 1 până la 10 utilizatori din 1000
 - rare: afectează 1 până la 10 utilizatori din 10000
 - foarte rare: afectează mai puțin de 1 utilizator din 10000
 - cu frecvență necunoscută: frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile.
- **Reacții adverse mai puțin frecvente:**
dureri de cap; amețală; diaree; greață, vărsături; balonare și flatulență; constipație; gură uscată; colică și disconfort; erupții trecătoare pe piele sau urticarie; mâncărime; senzație de slăbiciune, oboseală sau stare generală de rău; tulburări de somn; creșterea enzimelor hepatice la testele de sânge.
 - **Reacții adverse rare:**
tulburări de vedere cum ar fi vederea încețoșată; durere la nivelul articulațiilor; durere musculară; modificări de masă corporală; temperatură a corpului crescută; umflarea extremităților; reacții alergice; depresie; valori crescute ale bilirubinei și lipidelor în sânge (observate la testele de sânge).
 - **Reacții adverse foarte rare:**
dezorientare; reducerea numărului de trombocite, care vă poate predispune la sângerări și vânătăi mai mult decât normal; reducerea numărului de leucocite, care poate conduce la infecții mai frecvente.
 - **Cu frecvență necunoscută:**
halucinații, confuzie (în special la pacienții cu istoric al acestor simptome); valoare scăzută a sodiului în sânge.

Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

5. CUM SE PĂSTREAZĂ CONTROLUL CONTROL

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

Nu utilizați CONTROLUL Control după data de expirare înscrisă pe cutie și pe blister. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

Medicamentele nu trebuie aruncate pe calea apei menajere sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să eliminați medicamentele care nu vă mai sunt necesare. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. INFORMAȚII SUPLIMENTARE

Ce conține CONTROLLOC Control

- Substanța activă este pantoprazolul. Fiecare comprimat conține 20 mg pantoprazol (sub formă de sesquihidrat de sodiu).
- Celelalte componente sunt:
 - Nucleu: hidrogenocarbonat de sodiu (anhidru), manitol, crosopovidonă, povidonă K90, stearat de calciu
 - Film: hipromeloză, povidonă, dioxid de titan (E171), oxid galben de fer (E172), propilenglicol, copolimer de acid metacrilic și acrilat de etil, laurilsulfat de sodiu, polisorbat 80, trietilcitrat
 - Cerneală de inscripționare: Shellac, oxid roșu, negru și galben de fer (E172), lecitină din soia, dioxid de titan (E 171) și antispumant DC 1510.

Cum arată CONTROLLOC Control și conținutul ambalajului

Comprimatele gastro-rezistente sunt galbene, ovale, biconvexe, filmate, inscripționate pe o față cu „P20”.

CONTROLLOC Control este disponibil în blistere din Al/Al cu sau fără suport de carton.

Ambalaje conținând 7 sau 14 comprimate gastro-rezistente. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Producător

Nycomed GmbH
Unitatea de producție Oranienburg
Lehnitzstraße 70-98, 16515 Oranienburg
Germania

Pentru orice informații despre acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanții locali ai deținătorului autorizației de punere pe piață.

Acest prospect a fost aprobat în

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului (EMA): <http://www.emea.europa.eu/>

Următoarele recomandări privitoare la modificarea stilului de viață și a dietei pot fi, de asemenea, utile în ameliorarea arsurilor în capul pieptului sau a simptomelor asociate acidității.

- Evitați mesele mari
- Mâncați încet
- Renunțați la fumat
- Reduceți consumul de alcool și cafeină
- Scădeți în greutate (dacă sunteți supraponderal)
- Evitați hainele mulate și centurile
- Evitați să mâncați cu mai puțin de trei ore înainte de culcare

- Ridicați capătul patului (dacă prezentați simptome nocturne)
- Reduceți consumul de alimente care pot produce arsuri în capul pieptului. Printre acestea se pot număra: ciocolata, menta verde, menta piperată, alimentele grase și cele prăjite, alimentele acide, alimentele condimentate, citricele și sucurile de fructe, roșiile.

ANEXA IV

**CONCLUZII ȘTIINȚIFICE ȘI MOTIVELE REFUZULUI PREZENTATE DE EMEA
REFERITOR LA CEREREA PRIVIND EXCLUSIVITATEA DATELOR PE O PERIOADĂ
DE UN AN**

CONCLUZII ȘTIINȚIFICE ȘI MOTIVELE REFUZULUI PREZENTATE DE EMEA REFERITOR LA CEREREA PRIVIND EXCLUSIVITATEA DATELOR PE O PERIOADĂ DE UN AN

Făcând referire la articolul 74a din Directiva 2001/83/CE, astfel cum a fost modificată, solicitantul a cerut exclusivitatea datelor pe o perioadă de un an pentru datele depuse în vederea modificării clasificării din medicament eliberat pe bază de rețetă în medicament eliberat fără rețetă. O astfel de exclusivitate impune ca modificarea clasificării „să fie autorizată pe baza unor teste preclinice sau clinice semnificative”.

Justificarea prezentată de solicitant s-a bazat pe 6 studii „nepublicate”, 5 studii complete și un studiu publicat numai sub formă de rezumat, care au fost furnizate în sprijinul cererii (BY1023/BGI022, BY1023/BF010, BY1023/ESP009, BY1023/MEX020, BY1023/FK3037 și BY1023/VMG309). S-a afirmat că aceste 6 studii sprijină noua indicație și durata tratamentului propuse, acestea prezentând cel puțin un punct de înregistrare a unor simptome legate de reflux în primele 14 zile de tratament cu pantoprazol și, prin urmare, sunt considerate semnificative pentru cererea respectivă. Studiul BY1023/BGI022 a fost în special subliniat. În timpul procedurii, solicitantul a prezentat și alte argumente în sprijinul justificării. Solicitantul a subliniat că aceste studii au demonstrat eficacitatea produsului în cadrul unui tratament fără rețetă în ceea ce privește indicația propusă și posologia aferentă care diferă de cea a produsului pe bază de rețetă. Pe lângă studiul BGI022 (CSR 257/2004), solicitantul a făcut referire la studiul MEX020 (CSR 200/2004). De asemenea, solicitantul a făcut referire la studiile BF010 (CSR 298E/99) și VMG309 (CSR 323/2004), care au fost considerate a oferi date referitoare la declanșarea timpurie a ameliorării simptomelor de reflux. În ansamblu, solicitantul a considerat că noile date provenind din studiile susmenționate au contribuit în mod semnificativ la sprijinirea clasificării produsului ca medicament care se eliberează fără rețetă, deoarece aceste studii au influențat evaluarea și au fost relevante pentru aceasta.

CHMP a analizat datele clinice prezentate, luând în considerare dispozițiile articolului 74a din Directiva 2001/83/CE, astfel cum a fost modificată, în sprijinul clasificării CONTROLLOC Control 20 mg comprimate gastrorezistente ca „medicament care se eliberează fără rețetă”.

Din cele 17 studii depuse în sprijinul cererii, următoarele 11 studii nu au stat la baza cererii solicitantului privind exclusivitatea datelor:

Nr. studiu (Nr. CSR)	Obiectiv principal	Obiectiv secundar	Tratament	Durata	N (ITT)	Rezultate
BY1023/BGSA017 (245/98)	Ameliorarea arsurilor gastrice în faza 0 a BRGE	Intervalul până la dispariția simptomelor esențiale ale BRGE	Pan 20, Placebo	2 săptămâni	219	Pantoprazolul a fost superior în comparație cu placebo
BY1023/FK3059 (93/2001)	Ameliorarea simptomelor esențiale ale BRGE după 28 de zile	Ameliorarea simptomelor esențiale ale BRGE după 14 zile	Pan 20, Ran 300 o dată pe zi	4 săptămâni	338	Pantoprazolul a fost superior în comparație cu ranitidina
BY1023/VMG306 (302/98)	Ameliorarea simptomelor în faza 0/I a BRGE după 4 săptămâni de tratament	Ameliorarea simptomelor principale după 2 săptămâni de tratament	Pan 20, Ran 150 bid	4 săptămâni	356	Pantoprazolul a fost superior în comparație cu ranitidina
BY1023/VMG305 (301/98)	Ameliorarea simptomelor în faza 0/I a BRGE după 4 săptămâni de tratament	Ameliorarea simptomelor BRGE după 2 săptămâni de tratament	Pan 20, Lan 15	4 săptămâni	375	Pantoprazolul nu a fost inferior în comparație cu lansoprazolul după 4 săptămâni de tratament
BY1023/M3-316 (152/2003)	Ameliorarea simptomelor în faza A-D a BRGE	Evaluarea simptomelor GI în ziua 14 și ziua 28	Pan 20, 40	4 săptămâni	421	Pantoprazolul a fost eficace și bine tolerat

BY1023/M3-320 (170/2003)	Intervalul până la prima ameliorare a simptomelor în cazul simptomelor asociate BRGE în faza 0 a BRGE	Ameliorarea simptomelor asociate BRGE după 14 și 28 de zile	Pan 20, Eso 20	4 săptămâni	529	Ambii PPI au avut o eficacitate comparabilă; pantoprazolul nu a fost inferior esomeprazolului
BY1023/FK3034 (166/95)	Vindecarea endoscopică a fazei I a BRGE	Ameliorarea principalelor simptome ale BRGE și a altor simptome GI	Pan 20, Ran 300 o dată pe zi	4/8 săptămâni	209	Pantoprazolul a fost în mod semnificativ mai eficace decât ranitidina
BY1023/BGSA006 (208/95)	Vindecarea endoscopică a fazei I a BRGE	Ameliorarea principalelor simptome ale BRGE și a altor simptome GI	Pan 20, Ran 300 o dată pe zi	4/8 săptămâni	201	Pantoprazolul a fost în mod semnificativ mai eficace decât ranitidina
3001A1-300-US (319E/98)	Vindecarea endoscopică a esofagitei erozive	Ameliorarea simptomelor tipice ale BRGE	Pan 10, 20, 40, Pla	4/8 săptămâni	603	Pantoprazolul a fost în mod semnificativ mai eficace decât placebo
3001A1-301-US (320E/98)	Vindecarea endoscopică a esofagitei erozive	Ameliorarea simptomelor tipice ale BRGE	Pan 20, 40, Niz 150 bid	4/8 săptămâni	243	Pantoprazolul a fost în mod semnificativ mai eficace decât nizatidina
BY1023/UK005 (303/98)	Vindecarea endoscopică a fazei I a BRGE după 4 săptămâni	Vindecarea endoscopică a fazei I a BRGE după 8 săptămâni, Îmbunătățirea simptomelor BRGE după 2 și 4 săptămâni	Pan 20, Ome 20	4/8 săptămâni	327	Pantoprazolul și omeprazolul au avut o eficacitate similară

CSR = Raport al studiului clinic, N = număr de pacienți, Eso = Esomeprazol, Lan = Lansoprazol, Niz = Nizatidină, Ome = Omeprazol, Pan = Pantoprazol, Pla = Placebo, Ran = Ranitidină, bid = de două ori pe zi

Pe baza rezultatelor de mai sus, CHMP a luat în considerare următoarele:

- pantoprazol 20mg este eficace în tratamentul pe termen scurt al simptomelor BRGE
- justificarea solicitantului pentru extrapolarea rezultatelor acestor studii la tratamentul propus fără rețetă este acceptabilă
- profilul de siguranță al pantoprazolului este bine stabilit și acceptabil.

Din cele 17 studii prezentate de către solicitant, următoarele 6 studii au stat la baza cererii solicitantului privind exclusivitatea datelor:

Nr. studiu (Nr. CSR)	Obiectiv principal	Obiectiv secundar	Tratament	Durata	N (ITT)	Rezultate	Observații
BY1023/BG1022 (257/2004)	Ameliorarea arsurilor gastrice în faza 0/I a BRGE în ziua 14	Ameliorarea arsurilor gastrice în faza 0/I a BRGE în ziua 28	Pan 20, Ran 150 bid	4 săptămâni	344	Pantoprazolul a fost superior în comparație cu ranitidina în ameliorarea simptomelor BRGE	Rezultatele sunt similare studiilor publicate (FK3059, VMG306, FK3034 și BGSA006)
BY1023/BF010 (298E/99)	Ameliorarea arsurilor gastrice în faza 0 a BRGE	Calitatea vieții, Intervalul până la ameliorarea arsurilor gastrice	Pan 20, Ome 10	4/8 săptămâni	331	Ambele medicamente au avut o eficacitate similară	Studiile publicate au arătat că pantoprazolul nu este inferior altor PPIs (studiile VMG305 și M3-320)
BY1023/VMG309 (323/2004)	Ameliorarea arsurilor gastrice în faza I a BRGE după 1 și 2	Ameliorarea simptomelor BRGE, Intervalul până la ameliorarea	Pan 20, Ome 10	2 săptămâni	521	Ambii PPI au avut o eficacitate comparabilă; pantoprazolul	Studiile publicate sugerează că pantoprazolul nu este inferior în comparație cu alți

	săptămâni de tratament	arsurilor gastrice				nu a fost inferior omeprazolului, obiectiv primar nesemnificativ	PPI (studiile VMG305 și M3-320)
BY1023/ESP009 (396/2004)	Vindecarea endoscopică a fazei I a BRGE după 8 săptămâni de tratament	Vindecarea endoscopică a fazei I a BRGE după 4 săptămâni de tratament	Pan 20, Ran 150 bid	4/8 săptămâni	270	Pantoprazolul a fost superior în comparație cu ranitidina	Rezultatele sunt similare cu studiile publicate (FK3059, VMG306, FK3034 și BGSA006)
BY1023/MEX020 (200/2004)	Vindecarea endoscopică a fazei I a BRGE	Ameliorarea simptomelor BRGE după 7 și 28 de zile de tratament	Pan 20, Ome 10	4/8 săptămâni	346	Pantoprazolul și omeprazolul au avut o eficacitate similară	Studiile publicate au arătat că pantoprazolul nu este inferior în comparație cu alți PPI (studiile VMG305 și M3-320)
BY1023/FK3037 (105/96)	Vindecarea endoscopică a fazei II/III a BRGE după 4 și 8 săptămâni de tratament	Ameliorarea simptomelor la 2 și 4 săptămâni de tratament	Pan 20, 40, 80	4/8 săptămâni	322	Nu a existat nicio diferență relevantă din punct de vedere statistic între grupele de tratament	Rezultate similare au fost prezentate în studiul publicat M3-316.

CSR = Raport al studiului clinic, N = număr de pacienți, Eso = Esomeprazol, Lan = Lansoprazol, Niz = Nizatidină, Ome = Omeprazol, Pan = Pantoprazol, Pla = Placebo, Ran = Ranitidină, bid = de două ori pe zi

Referitor la cele 6 studii de mai sus, CHMP a făcut următoarele observații (a se vedea, de asemenea, observațiile incluse în tabelul de mai sus):

- BGI022 (CSR 257/2004)

În acest studiu pivot, diferențele dintre rezultatele obținute cu pantoprazol 20 mg și cu ranitidină 150 mg au fost considerabile; cu toate acestea, concluziile studiului nepublicat pentru BGI022 au fost foarte similare cu cele ale studiului comparativ VMG306 publicat și, în ansamblu, nu adaugă o valoare semnificativă cererii.

- BF010 (CSR 298E/99)

Studiul a comparat eficacitatea omeprazolului 10 mg în raport cu pantoprazolul 20 mg în ziua a 28-a la pacienți fără esofagită determinată prin endoscopie. Raportul de studiu nu a pus la dispoziție date privind ziua a 14-a. În cazul tratamentului cu produsul eliberat fără rețetă, pacientul ar trebui să se prezinte singur la medicul său, dacă nu se înregistrează o ameliorare a simptomelor până în cea de-a 14-a zi, ceea ce face ca acest studiu să aibă o valoare limitată în contextul eliberării fără rețetă. În plus, doza inițială obișnuită pentru omeprazol în boala de reflux este de 20 mg; 10 mg de omeprazol nu reprezintă echivalentul terapeutic a 20 mg de pantoprazol. Studiul a cuprins o fază de tratament C – zilele 29-56 – însă, încă o dată, acest aspect nu este relevant pentru o indicație fără rețetă de cel mult 28 de zile. În ansamblu, acest studiu nu oferă date relevante analoage pentru perioada de medicație inițială fără rețetă de cel mult 14 zile. În plus, în alte studii, eficiența pantoprazolului a fost comparată cu alți PPI (lansoprazol, esomeprazol) și s-a constatat că medicamentul nu este inferior în comparație cu acești PPI în ceea ce privește ameliorarea simptomelor de arsuri gastrice și regurgitare de acid (Studiile VMG305 și M3-320).

- VMG309 (CSR 323/2004)

Acest studiu a comparat eficacitatea omeprazolului 10 mg cu cea a pantoprazolului 20 mg după o săptămână și după două săptămâni de tratament. Ameliorarea simptomelor a fost comparabilă în cazul celor două produse, deși nu s-au putut constata diferențe semnificative din punct de vedere statistic între grupe la finalul săptămânii 1. Nu au fost furnizate analize ale ratei ameliorării cu privire la săptămâna 2. Constatările acestui studiu sunt similare altor studii publicate (studiile VMG305 și M3-320), care au arătat că eficacitatea pantoprazolului nu este inferioară în comparație cu alți PPI (cum ar fi lansoprazolul și esomeprazolul).

- ESP009 (CSR 396/2004)
Acest studiu a comparat eficacitatea administrării unei doze de pantoprazol 20 mg o dată pe zi cu cea a administrării unei doze de 150 mg de ranitidină de două ori pe zi în vindecarea esofagitei și eliminarea simptomelor BRGE după tratament. Pantoprazolul a fost mai eficace decât ranitidina în tratamentul simptomelor esențiale ale BRGE. Rezultate similare au fost constatate în cadrul studiilor FK3059, VMG306, FK3034, BGSA006, care au arătat, de asemenea, superioritatea pantoprazolului 20 mg în comparație cu ranitidina 300 mg în tratamentul simptomelor de reflux.
- MEX020 (CSR 200/2004)
În acest studiu, eficacitatea pantoprazolului 20 mg a fost comparată cu cea a omeprazolului 10 mg în cea de-a 28-a zi la pacienții cu esofagită de reflux. Studiul a ajuns la concluzia că pantoprazolul 20 mg are tendința de a ameliora mai rapid simptomele în timpul primelor 7 zile de tratament în comparație cu omeprazolul 10 mg, însă nu s-au observat diferențe semnificative din punct de vedere statistic între grupe după un tratament de 7 zile, 4 săptămâni, 8 săptămâni. Acest studiu nu a furnizat date cu privire la cea de-a 14-a zi. Neajunsurile acestui studiu sunt aceleași cu cele descrise mai sus pentru studiul BF010: lipsa datelor pentru ziua a 14-a limitează valoarea studiului în contextul eliberării fără rețetă, în care pacientul ar trebui să meargă singur la medic dacă nu se observă ameliorări ale simptomelor până în ziua a 14-a. De obicei, doza inițială pentru omeprazol în boala de reflux este 20 mg; omeprazol 10 mg nu este echivalent din punct de vedere terapeutic cu pantoprazol 20mg. De asemenea, în alte studii, eficacitatea pantoprazolului a fost comparată cu alți PPI (lansoprazol, esomeprazol) și s-a constatat că nu este inferioară acestora în ceea ce privește ameliorarea simptomelor de arsuri gastrice și regurgitare de acid (studiile VMG305 și M3-320).
- FK3037 (CSR 105/96)
Acest studiu a comparat eficacitatea și tolerabilitatea pantoprazolului 20 mg, 40 mg sau 80 mg în vindecarea esofagitei și eliminarea simptomelor bolii de reflux gastro-esofagian. Rezultatele au arătat că toate dozele de mai sus sunt eficace și comparabile în ceea ce privește tratamentul bolii de reflux gastro-esofagian. Rezultate similare au fost constatate în cadrul studiului publicat M3-316 care a comparat eficacitatea pantoprazolului 20 mg și a pantoprazolului 40 mg în tratarea simptomelor bolii de reflux gastro-esofagian.

Întrucât:

- în sprijinul eficacității clinice și al siguranței, cererea se bazează pe rezultatele a 17 studii clinice. Niciunul dintre cele 6 studii susmenționate nu furnizează date în sprijinul indicației propuse și al duratei de tratament care nu ar fi putut fi derivate din celelalte 11 studii la care se face referire în cerere. Prin urmare, cele 6 studii susmenționate nu furnizează date clinice cu un impact real asupra evaluării cererii.

CHMP a concluzionat că studiile BY1023/BGI022, BY1023/BF010, BY1023/ESP009, BY1023/MEX020, BY1023/FK3037 și BY1023/VMG309 depuse de solicitant, pentru care se cere exclusivitatea datelor pe o perioadă de un an nu sunt relevante și necesare în vederea clasificării CONTROLLOC Control 20 mg comprimate gastrorezistente ca „medicament care se eliberează fără rețetă”.