

DODATEK I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

CONTROLOC Control 20 mg gastrorezistentne tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena gastrorezistentna tableta vsebuje 20 mg pantoprazola (v obliki natrijevega seskvihidrata).

Pomožne snovi: ena gastrorezistentna tableta vsebuje 1,06 mikrogramov sojinega lecitina.
Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

gastrorezistentna tableta

Rumene, ovalne, bikonveksne filmsko obložene tablete z odtisom »P 20« v rjavi barvi na eni strani.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Kratkotrajno zdravljenje simptomov refluxa (npr. zgaga, regurgitacija kisline) pri odraslih.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Priporočeni odmerek je 20 mg pantoprazola (1 tableta) na dan.

Mogoče bo za doseg zmanjšanja simptomov potrebno jemati tablete 2-3 dni zaporedoma. Ko simptomi popolnoma izginejo, se mora zdravljenje prekiniti.
Zdravljenje ne sme trajati dlje kot 4 tedne brez posveta pri zdravniku.

Če ne pride do olajšanja simptomov v 2 tednih neprekinjenega zdravljenja, je treba bolnika napotiti na posvet k zdravniku.

Posebne skupine bolnikov

Pri starejših bolnikih in pri tistih z okvarjeno ledvično ali jetrno funkcijo ni treba prilagajati odmerka.

Uporaba pri otrocih

Zaradi nezadostnih podatkov o varnosti in učinkovitosti uporaba CONTROLOC Control 20 mg gastrorezistentnih tablet pri otrocih in mladostnikih pod 18 let ni priporočljiva.

Način uporabe

CONTROLOC Control 20 mg gastrorezistentne tablete se ne smejo žvečiti ali zdrobiti, tablete se pogoltnejo cele s tekočino pred obrokom.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost za zdravilno učinkovino, sojo ali katerokoli pomožno snov (glejte poglavje 6.1).

Sočasno jemanje z atazanavirjem (glejte poglavje 4.5).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Bolnikom je treba naročiti, da se posvetujejo z zdravnikom, če:

- Nenamerno izgubljajo telesno maso, opažajo anemijo, krvavitve iz prebavil, motnje požiranja, stalno bruhanje ali bruhanje s krvjo, ker lahko zmanjša simptome in povzroči zakasnitev diagnoze resnejšega stanja. V takšnih primerih je treba izključiti malignom.
- So imeli v preteklosti razjedo želodca ali operacijo na prebavilih.
- Se neprekinjeno simptomatsko zdravijo zaradi prebavnih motenj ali zgage 4 tedne ali več.
- Imajo zlatenico, okvarjeno delovanje jeter ali bolezen jeter.
- Imajo katerokoli drugo resno bolezen, ki vpliva na splošno dobro počutje.
- So starejši od 55 let in so se jim pojavili novi simptomi ali pa so se ti nedavno spremenili.

Bolniki z dolgoročnimi ponavljajočimi se simptomi prebavnih motenj ali zgage morajo redno obiskovati svojega zdravnika. Predvsem bolniki, starejši od 55 let, ki vsakodnevno jemljejo katerokoli zdravilo brez recepta zaradi prebavnih motenj ali zgage, morajo o tem obvestiti svojega farmacevta ali zdravnika.

Bolniki ne smejo sočasno jemati drugega zaviralca protonske črpalke ali antagonista H₂.

Če je pri bolniku predvidena endoskopija ali dihalni test s sečnino, se mora pred jemanjem tega zdravila posvetovati s svojim zdravnikom.

Bolnikom je treba pojasniti, da tablete niso namenjene za zagotavljanje takojšnjega olajšanja simptomov.

Bolniki utegnejo opaziti zmanjšanje simptomov po približno enem dnevu zdravljenja s pantoprazolom, včasih pa ga je potrebno jemati 7 dni za doseg popolnega nadzora nad zgago. Bolniki ne smejo jemati pantoprazola kot preventivno zdravilo.

Zmanjšana kislost v želodcu iz kakršnegakoli razloga - vključno z zaviralci protonske črpalke - poveča število želodčnih bakterij, ki so običajno prisotne v prebavilih. Zdravljenje z zdravili za znižanje kislosti nekoliko poveča tveganje za okužbe prebavil, npr. z bakterijami Salmonella, Campylobacter ali C. difficile.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Zdravilo CONTROLLOC Control lahko zmanjša absorpcijo zdravilnih učinkovin, katerih biološka razpoložljivost je odvisna od želodčnega pH (npr. ketokonazol).

Dokazano je bilo, da sočasen vnos atazanavirja 300 mg/ritonavirja 100 mg z omeprazolom (40 mg enkrat na dan) ali atazanavirja 400 mg z lanzoprazolom (60 mg v enkratnem odmerku) pri zdravih prostovoljcih povzroči znatno zmanjšanje biološke razpoložljivosti atazanavirja. Absorpcija atazanavirja je odvisna od pH. Zaradi tega se pantoprazol ne sme uporabljati sočasno z atazanavirjem (glejte poglavje 4.3).

Pantoprazol se presnavlja v jetrih preko encimskega sistema citokrom P450. Medsebojnega delovanja z drugimi snovmi, ki se presnavljajo z istim encimskim sistemom, ni mogoče izključiti. Kljub temu pa v ciljanih raziskavah z karbamazepinom, kofeinom, diazepamom, diklofenakom, digoksinom, etanolom, glibenklamidom, metoprololom, naproksenom, nifedipinom, fenitoinom, piroksikamom, teofilinom in peroralnimi kontraceptivi, ki vsebujejo levonorgestrel in etinilestradiol, klinično zaznavnih interakcij niso ugotovili.

Čeprav v kliničnih farmakokinetičnih raziskavah niso opazili nobenega medsebojnega delovanja pri sočasni uporabi fenprokumona ali varfarina, so v post-marketingškem obdobju zabeležili nekaj posameznih primerov spremenjenih vrednosti INR (International Normalised Ratio) ob sočasnem zdravljenju. Pri bolnikih, ki se zdravijo s kumarinskimi antikoagulantami (npr.: fenprokumon ali varfarin), je zato priporočljivo spremljati vrednosti protrombinskega časa/INR ob začetku, zaključku zdravljenja s pantoprazolom ali v primeru neredne uporabe pantoprazola.

Medsebojnega delovanja ob sočasnem jemanju antacidov ni bilo.

4.6 Nosečnost in dojenje

Nosečnost

Ni zadostnih podatkov o uporabi pantoprazola pri nosečnicah. Študije na živalih so pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja. Predklinične študije niso odkrile zmanjšane plodnosti ali teratogenih učinkov (glejte poglavje 5.3). Možno tveganje za ljudi ni znano.

Zdravila CONTROLLOC Control 20 mg gastrorezistentne tablete ne smete uporabljati med nosečnostjo.

Dojenje

Ni znano ali se pri človeku pantoprazol izloča v materino mleko. Študije na živalih so pokazale, da se pantoprazol izloča v mleko samic.

Zdravila CONTROLLOC Control 20 mg gastrorezistentne tablete ne smete uporabljati med dojenjem.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Pojavijo se lahko neželeni učinki kot so vrtoglavica in motnje vida (glejte poglavje 4.8). Če jih bolniki opazijo, ne smejo voziti ali upravljati s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Neželene učinke lahko pričakujemo pri 5% bolnikov. Najpogosteje zabeležena neželena učinka sta driska in glavobol, oba se pojavita pri približno 1% bolnikov. V zvezi s pantoprazolom poročajo o naslednjih neželenih učinkih.

V naslednji tabeli so neželeni učinki razvrščeni po naslednji klasifikaciji pogostnosti:

zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$); redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$); zelo redki ($< 1/10.000$), neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Tabela 1. Neželeni učinki pantoprazola v kliničnih študijah in poročilih o post-marketinških izkušnjah

Pogostnost Organski sistemi	Občasni	Redki	Zelo redki	Neznana
Bolezni krvi in limfatičnega sistema			trombocitopenija; levkopenija	
Bolezni živčevja	glavobol; vrtoglavica			
Očesne bolezni		motnje vida / nejasen vid		
Bolezni prebavil	driska; slabost / bruhanje; napihovanje in napenjanje v trebuhu; zaprtje; suha usta; bolečine in neugodje v trebuhu			
Bolezni sečil				intersticijski nefritis
Bolezni kože in podkožja	izbruh izpuščaja/ eksantema; srbenje	urtikarija; angioedem		Stevens-Johnson sindrom; Lyellova bolezen; multiformni eritem; fotosenzitivnost
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva		artralgija; mialgija		
Presnovne in prehranske motnje		hiperlipidemija in povišani lipidi (trigliceridi, holesterol); spremembe mase		hiponatriemija
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	astenija, utrujenost in slabo počutje	povišana telesna temperatura; periferni edem		
Bolezni imunskega sistema		preobčutljivost (vključno z anafilaktičnimi reakcijami in anafilaktičnim šokom)		
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov	povišani jetrni encimi (transaminaze, γ-GT)	povišan bilirubin		poškodba jeter; zlatenica; odpoved jeter

Pogostnost Organski sistemi	Občasni	Redki	Zelo redki	Neznana
Psihiatrične motnje	motnje spanja	depresija (in vsa poslabšanja)	neorientiranost (in vsa poslabšanja)	halucinacije; zmedenost (predvsem pri bolnikih s predispozicijami pa tudi poslabšanje teh simptomov, kadar so že prisotni)

4.9 Preveliko odmerjanje

Znaki prevelikega odmerjanja pri človeku niso znani.

Odmerke do 240 mg intravensko so dajali v 2 minutah in so jih preiskovanci dobro prenašali.

Pantoprazol je pretežno vezan na proteine, zato ga je težko dializirati.

V primeru prevelikega odmerjanja s kliničnimi znaki zastrupitve ni razen simptomatskega in podpornega zdravljenja nobenih posebnih priporočil za zdravljenje.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zaviralci protonske črpalke, oznaka ATC: A02BC02

Mehanizem delovanja

Pantoprazol je substituiran benzimidazol, ki zavira izločanje klorovodikove kisline v želodcu, s specifičnim delovanjem na protonske črpalke parietalnih celic .

Pantoprazol se pretvori v svojo aktivno obliko, ciklični sulfenamid, v kislem okolju parietalnih celic, kjer zavira H^+, K^+ ATPazni encim, to je končno stopnjo v tvorbi klorovodikove kisline v želodcu. Zaviranje je odvisno od odmerka in deluje tako na osnovno kot tudi na izzvano izločanje kisline. Pri večini bolnikov dosežemo izginotje zgage in simptomov kislega refluksa v 1 tednu. Pantoprazol zmanjša kislost v želodcu in zato zviša gastrin sorazmerno znižanju kislosti. Zvišanje gastrina je reverzibilno. Ker se pantoprazol veže na encim distalno od celičnega receptorja, lahko zavira izločanje klorovodikove kisline neodvisno od stimulacije z drugimi snovmi (acetilholin, histamin, gastrin). Učinek je enak ne glede na to ali damo zdravilno učinkovino peroralno ali intravensko.

Vrednosti gastrina se po pantoprazolu na prazen želodec zvišajo. Pri kratkotrajni uporabi te vrednosti običajno ne presegajo zgornje meje normale. Pri dolgotrajnem zdravljenju pa se nivoji gastrina večinoma podvojijo. Do izjemnega porasta pride samo v posameznih primerih. Kot posledica tega pride pri dolgotrajnem zdravljenju v manjšem številu primerov do rahlega ali zmernega porasta števila specifičnih želodčnih endokrinih (ECL) celic (enostavna do adenomatozna hiperplazija). V dosedanjih študijah na ljudeh ni nikoli prišlo do tvorbe karcinoidnih predstopenj (atipična hiperplazija) ali želodčnih karcinoidov, kot so jih našli pri poskusih na živalih (glejte poglavje 5.3).

Klinična učinkovitost

V retrospektivni analizi 17 študij na 5960 bolnikih z gastroezofagealno refluksno boleznijo (GERB), ki so jih zdravili z monoterapijo 20 mg pantoprazola, so s standardizirano metodologijo ocenjevali simptome, povezane z refluksom kisline, npr. zgago in regurgitacijo kisline. Izbrane študije so morale vključevati vsaj eno preverjanje simptomov refluksa kisline po 2 tednih. Diagnoza GERB v teh

študijah je temeljila na endoskopski oceni, z izjemo ene študije, v katero so bili vključeni bolniki zgolj na osnovi simptomov.

V teh študijah je v skupini s pantoprazolom delež bolnikov s popolnim izboljšanjem zgage po 7 dneh znašal med 54,0% in 80,6%. Po 14 in 28 dneh je popolno izboljšanje zgage navajalo 62,9% do 88,6% oz. 68,1% do 92,3% bolnikov.

Pri popolnem izboljšanju simptomov regurgitacije kisline so zabeležili podobne rezultate kot pri zgagi. Po 7 dneh je delež bolnikov s popolnim izboljšanjem simptomov regurgitacije kisline znašal med 61,5% in 84,4%, po 14 dneh med 67,7% in 90,4% ter po 28 dneh med 75,2% in 94,5%.

Pantoprazol je dosledno dosegal boljše rezultate v primerjavi s placebom in antagonisti receptorjev H₂ ter enakovredne rezultate glede na druge zaviralce protonske črpalke. Zmanjšanje simptomov refluksa kisline je bilo večinoma neodvisno od začetne stopnje GERB.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Farmakokinetika po enkratnem ali večkratnem vnosu se ne razlikuje. V razponu odmerkov od 10 do 80 mg je plazemska kinetika pantoprazola linearna, tako za peroralni kot tudi za intravenski vnos.

Absorpcija

Pantoprazol se po peroralnem vnosu v celoti in hitro absorbira. Absolutna biološka razpoložljivost tablete znaša približno 77%. V povprečju se približno 2,0 h – 2,5 h po vnosu (t_{max}) enkratnega peroralnega odmerka 20 mg doseže maksimalna serumska koncentracija (C_{max}) približno 1-1,5 µg/ml, in te vrednosti po večkratnem vnosu ostanejo konstantne. Sočasen vnos hrane ni imel vpliva na biološko razpoložljivost (AUC ali C_{max}), povečal pa je variabilnost v časovnem zamiku (t_{lag}).

Porazdelitev

Porazdelitveni volumen je približno 0,15 l/kg, vezava na serumske beljakovine pa je približno 98%.

Presnova in izločanje

Očistek je približno 0,1 l/h/kg in končni razpolovni čas ($t_{1/2}$) je približno 1 ura. V nekaj primerih je bil čas izločanja podaljšan. Zaradi specifične vezave pantoprazola na protonsko črpalke znotraj parietalnih celic, razpolovni čas izločanja ni v korelaciji z njegovim veliko daljšim delovanjem (zaviranje izločanja kisline).

Pantoprazol se skoraj izključno presnavlja v jetrih. Glavna pot izločanja njegovih presnovkov je preko ledvic (približno 80%), preostanek se izloča z blatom. Glavni presnovek v serumu in v urinu je desmetilpantoprazol, ki je konjugiran s sulfatom. Razpolovni čas glavnega presnovka (približno 1,5 ure) ni dosti daljši od pantoprazolovega.

Posebne skupine bolnikov

Okvara ledvic

Odmerka pantoprazola ni potrebno zmanjšati pri bolnikih z okvarjeno ledvično funkcijo (vključno z bolniki na dializi, ki odstrani samo zanemarljive količine pantoprazola). Kot pri zdravih osebah je razpolovni čas pantoprazola kratek. Čeprav ima glavni presnovek daljši razpolovni čas (2-3 ure), je izločanje še vedno hitro in zato ne pride do akumulacije.

Okvara jeter

Po uporabi pantoprazola pri bolnikih z okvarjenimi jetri (Child-Pugh razredi A, B in C) se razpolovni čas podaljša na 3 do 7 ur in vrednosti AUC narastejo s faktorjem 3-6, medtem ko poraste C_{max} komaj opazno, s faktorjem 1,3 v primerjavi z zdravimi osebami.

Starejši

Pri starejših prostovoljcih so v primerjavi z mladimi prav tako opazili rahel porast AUC in C_{max} , vendar zvišanje klinično ni bilo pomembno.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih in genotoksičnosti ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Pri podganah so v dvoletnih karcinogenetskih študijah ugotovili nevroendokrine neoplazme. Poleg tega so pri eni od študij na podganah odkrili v predželodcu skvamozne celične papilome. Mehanizem, ki privede do nastanka želodčnih karcinoidov s substituiranimi benzimidazoli so natančno preučili in zaključili, da gre za sekundarno reakcijo na močno povišan serumski gastrin, ki je posledica kroničnega zdravljenja z visokimi odmerki.

V 2 letnih raziskavah na glodalcih so pri podganah (samo v 1 študiji) in pri mišjih samicah opazili povečano število jetrnih tumorjev, ki naj bi nastali zaradi močno povečanega presnavljanja pantoprazola v jetrih.

Rahel porast neoplastičnih sprememb v ščitnici so opazili pri skupini podgan, ki so dobivale največje odmerke (200 mg/kg) pri 2 letni študiji. Pojavnost teh neoplazem je združena s spremenjeno razgradnjo tiroksina v jetrih podgan, ki jo povzroča pantoprazol. Ker so terapevtski odmerki pri človeku nizki, na ščitnici ni pričakovati neželenih učinkov.

Koncentracija, pri kateri ni več mogoče opaziti neželenih učinkov (NOAEL - No Observed Adverse Effect Level), je v raziskavah na živalih (podganah) za embriotoksičnost znašala 5mg/kg. Raziskave niso odkrile zmanjšane plodnosti ali teratogenih učinkov. Prehajanje skozi placento so raziskovali na podganah in ugotovili, da narašča s trajanjem brejosti. Rezultat je zvišana koncentracija pantoprazola v plodu malo pred porodom.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jedro

natrijev karbonat, brezvodni
manitol (E 421)
krospovidon
povidon K 90
kalcijev stearat

Obloga

hipromeloza
povidon K 25
titanov dioksid (E 171)
rumeni železov oksid (E 172)
propilenglikol
kopolimer metakrilne kisline in etilakrilata 1:1
natrijev lavrilsulfat
polisorbat 80
trietilcitrat

Tiskarsko črnilo

šelak
rdeči železov oksid (E 172)
črni železov oksid (E 172)
rumeni železov oksid (E 172)
sojin lecitin
titanov dioksid (E 171)

dimetikon

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Alu/Alu pretisni omoti, ki vsebujejo 7 ali 14 gastrozistentnih tablet ali Alu/Alu pretisni omoti s kartonsko oporo, ki vsebujejo 7 ali 14 gastrozistentnih tablet.

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

Nycomed GmbH
Byk-Gulden-Str. 2
D-78467 Konstanz
Nemčija
tel. +49-(0)7531-84-0
fax: +49-(0)7531-84-2474

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>.

DODATEK II

- A. IMETNIK DOVOLJENJA ZA IZDELAVO ZDRAVILA,
ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJE**
- B. POGOJI DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

A. IMETNIK DOVOLJENJA ZA IZDELAVO ZDRAVILA, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJE

Ime in naslov izdelovalca, odgovornega za sproščanje serije

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

B. POGOJI DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

- **POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE, PREDPISANI IMETNIKU DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Izdaja zdravila je brez recepta v lekarnah.

- **POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

Navedba smiselno ni potrebna.

- **DRUGI POGOJI**

Sistem farmakovigilance

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora zagotoviti, da je sistem farmakovigilance, kot je opisano v različici 3.0 z dne 07.11.2008, predstavljenem v Modulu 1.8.1. vloge za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom, vzpostavljen in da deluje preden da zdravilo v promet in toliko časa, kolikor bo zdravilo v uporabi.

Redno dopolnjeno poročilo o varnosti zdravila (PSUR)

Urniki oddaje rednih dopoljenih poročil o varnosti zdravila CONTROLLOC Control 20 mg gastrozistentne tablete sledi urniku oddaje rednih dopoljenih poročil o varnosti referenčnega zdravila.

DODATEK III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ZUNANJA ŠKATLA ZA PRETISNI OMOT

ZUNANJA ŠKATLA ZA PRETISNI OMOT S KARTONSKO OPORO

1. IME ZDRAVILA

CONTROLOC Control 20 mg gastrorezistentne tablete
pantoprazol

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena gastrorezistentna tableta vsebuje 20 mg pantoprazola (v obliki natrijevega seskvihidrata).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje sojin lecitin. Opozorila in druge pomožne snovi so navedene v navodilu za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

7 gastrorezistentnih tablet
14 gastrorezistentnih tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Tablete morate pogoltniti cele.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo.
peroralna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH

ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/0/00/000/000

13. ŠTEVILKA SERIJE

Batch

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Izdaja zdravila je brez recepta.

15. NAVODILA ZA UPORABO

Za kratkotrajno zdravljenje simptomov refluxa (npr. zgaga, regurgitacija kisline) pri odraslih.
Vzemite 1 tableto (20 mg) na dan. Ne prekoračite odmerka. To zdravilo vam morda na bo prineslo
takojšnjega olajšanja.
Olajša zgago.

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

CONTROLOC Control 20 mg

PODATKI NA VMESNI OVOJNINI**KARTONSKA OPORA****1. IME ZDRAVILA**

CONTROLOC Control 20 mg gastrorezistentne tablete
pantoprazol

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena gastrorezistentna tableta vsebuje 20 mg pantoprazola (v obliki natrijevega seskvihidrata).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje sojin lecitin. Opozorila in druge pomožne snovi so navedene v navodilu za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

7 gastrorezistentnih tablet
14 gastrorezistentnih tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

peroralna uporaba
Tablete morate pogoltniti cele.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH

ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/0/00/000/000

13. ŠTEVILKA SERIJE

Batch

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Izdaja zdravila je brez recepta.

15. NAVODILA ZA UPORABO

Za kratkotrajno zdravljenje simptomov refluxa (npr. zgaga, regurgitacija kisline) pri odraslih.
Vzemite 1 tableto (20 mg) na dan. Ne prekoračite odmerka. To zdravilo vam morda ne bo prineslo
takojšnjega olajšanja.
Olajša zgago.

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI
DVOJNEM TRAKU**

PRETISNI OMOTI

1. IME ZDRAVILA

CONTROLOC Control 20 mg gastrorezistentne tablete
pantoprazol

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Nycomed GmbH

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Batch

5. DRUGI PODATKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

NAVODILO ZA UPORABO

CONTROLOC Control 20 mg gastrorezistentne tablete pantoprazol

Pred uporabo natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

Zdravilo je na voljo brez recepta. Kljub temu morate zdravilo CONTROLOC Control uporabljati pazljivo in skrbno, da vam bo kar najbolj koristilo.

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Posvetujte se s farmacevtom, če potrebujete dodatne informacije ali nasvet.
- Če se znaki vaše bolezni poslabšajo ali ne izboljšajo v 2 tednih, se posvetujte z zdravnikom.
- CONTROLOC Control tablet ne smete jemati več kot 4 tedne brez posveta pri zdravniku.
- Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

Navodilo vsebuje:

1. Kaj je zdravilo CONTROLOC Control in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo CONTROLOC Control
3. Kako jemati zdravilo CONTROLOC Control
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila CONTROLOC Control
6. Dodatne informacije

1. KAJ JE ZDRAVILO CONTROLOC CONTROL IN ZA KAJ GA UPORABLJAMO

Zdravilo CONTROLOC Control vsebuje zdravilno učinkovino pantoprazol, ki blokira »črpalko«, ki proizvaja želodčno kislino. S tem zmanjša količino kisline v vašem želodcu.

Zdravilo CONTROLOC Control se uporablja za kratkotrajno zdravljenje znakov refluxa (na primer zgaga, regurgitacija kisline) pri odraslih.

Reflux je vračanje kisline iz želodca v požiralnik (»prebavna cev«), ki lahko postane pekoče in boleče. To vam lahko povzroči bolezenske znake kot je boleč žgoči občutek v prsih, ki se dviga proti žrelu (zgaga) in okus po kislem v ustih (regurgitacija kisline).

Že po 1 dnevu zdravljenja z zdravilom CONTROLOC Control utegnete opaziti zmanjšanje simptomov kislega refluxa in zgage, vendar to zdravilo ni namenjeno takojšnjemu olajšanju. Mogoče bo za olajšanje znakov treba jemati tablete 2-3 dni zaporedoma.

2. KAJ MORATE VEDETI, PREDEN BOSTE VZELI ZDRAVILO CONTROLOC CONTROL

Ne jemljite zdravila CONTROLOC Control

- če ste alergični (preobčutljivi) na pantoprazol, sojo ali katerikoli sestavino zdravila CONTROLOC Control (našteti v poglavju 6 »Kaj vsebuje zdravilo CONTROLOC Control«)
- če jemljete zdravilo, ki vsebuje atazanavir (za zdravljenje okužbe s HIV)
- če ste mlajši od 18 let
- če ste noseči ali dojite.

Bodite posebno pozorni pri zdravilu CONTROLOC Control

Najprej se posvetujte s svojim zdravnikom, če:

- ste se zaradi zgage ali prebavnih motenj neprekinjeno zdravili 4 tedne ali več
- ste starejši od 55 let in zaradi prebavnih motenj dnevno jemljete zdravila brez recepta
- ste starejši od 55 let in imate nove simptome ali pa so se ti nedavno spremenili
- ste že imeli razjedo želodca ali operacijo želodca

- ste imeli težave z jetri ali zlatenico (porumenitev kože ali oči)
- redno obiskujete vašega zdravnika zaradi resnih težav ali stanj
- greste na endoskopijo ali dihalni test s sečnino.

Takoj obvestite svojega zdravnika, če pred ali po jemanju tega zdravila opazite kateregakoli od spodaj navedenih simptomov, ki so lahko znaki druge, resnejše bolezni:

- nenamerna izguba telesne mase (ni posledica diete ali telesne vadbe)
- bruhanje, zlasti ponavljajoče
- bruhanje krvi, ki se lahko kaže kot temna kavna usedlina v izbruhani vsebini
- opazate kri v blatu, ki je črnega ali katranastega videza
- težave ali bolečine pri požiranju
- ste bleedi in slabotni (slabokrvni)
- bolečina v prsih
- bolečina v želodcu
- resna in/ali stalna driska, ker je zdravilo CONTROLLOC Control povezano z blagim povečanjem pojavnosti infekcijskih drisk.

Vaš zdravnik naj se odloči, ali so potrebne dodatne preiskave.

Če morate opraviti krvne preiskave, povejte svojemu zdravniku, da jemljete to zdravilo.

Že po 1 dnevu zdravljenja z zdravilom CONTROLLOC Control utegnete opaziti zmanjšanje simptomov kislega refluxa in zgage, vendar to zdravilo ni namenjeno takojšnjemu olajšanju. Ne smete ga jemati v preventivne namene.

Če že nekaj časa trpite zaradi ponavljajoče se zgage in prebavnih težav, ne pozabite redno obiskovati svojega zdravnika.

Uporaba drugih zdravil

Zdravilo CONTROLLOC Control lahko prepreči pravilno delovanje drugim zdravilom. Povejte svojemu zdravniku ali farmacevtu, če uporabljate zdravila, ki vsebujejo katero od naslednjih zdravilnih učinkovin:

- ketokonazol (ki se uporablja za zdravljenje glivičnih okužb)
- varfarin ali fenprokumon (ki se uporablja za redčenje krvi in preprečevanje nastanka krvnih strdkov). Mogoče boste potrebovali nadaljnje krvne preiskave.
- atazanavir (ki se uporablja za zdravljenje okužbe s HIV). Zdravila CONTROLLOC Control ne smete uporabljati, če jemljete atazanavir.

Ne jemljite zdravila CONTROLLOC Control z ostalimi zdravili, ki zavirajo izločanje kisline v vašem želodcu, kot so drugi zaviralci protonske črpalke (omeprazol, lansoprazol ali rabeprazol) ali blokatorji H₂ receptorjev (npr. ranitidin, famotidin).

Lahko pa jemljete zdravilo CONTROLLOC Control z antacidi (npr. magaldrat, alginska kislina, natrijev hidrogenkarbonat, aluminijev hidroksid, magnezijev karbonat ali kombinacije naštetih), če je potrebno.

Obvestite svojega zdravnika ali farmacevta, če jemljete ali ste pred kratkim jemali katerokoli zdravilo, tudi če ste ga dobili brez recepta. To vključuje tudi zdravila rastlinskega izvora ali homeopatska zdravila.

Uporaba zdravila CONTROLLOC Control skupaj s hrano in pijačo

Tablete morate pogoltniti cele s tekočino pred obrokom.

Nosečnost in dojenje

Ne vzemite zdravila CONTROLLOC Control, če ste noseči, mislite, da bi bili lahko noseči, ali če dojite. Posvetujte se z zdravnikom ali s farmacevtom preden vzamete katerokoli zdravilo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Če se pojavita neželena učinka kot sta vrtoglavica ali motnja vida, ne smete voziti ali upravljati s stroji.

Pomembne informacije o nekaterih sestavinah zdravila CONTROLLOC Control

Zdravilo CONTROLLOC Control vsebuje sojin lecitin. Če ste alergični na sojo ali arašide, ne uporabljajte tega zdravila.

3. KAKO JEMATI ZDRAVILO CONTROLLOC CONTROL

Pri uporabi zdravila CONTROLLOC Control natančno upoštevajte to navodilo. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.

Vzemite 1 tableto na dan. Priporočenega dnevnega odmerka 20 mg pantoprazola ne smete prekoračiti.

To zdravilo morate jemati najmanj 2-3 dni zaporedoma. Zdravilo CONTROLLOC Control prenehajte jemati, ko ste popolnoma brez simptomov bolezni. Zmanjšanje znakov kislega refluxa in zgage utegneta opaziti že po 1 dnevu zdravljenja z zdravilom CONTROLLOC Control, vendar to zdravilo ni namenjeno takojšnjemu olajšanju.

Če se znaki bolezni ne zmanjšajo po 2 tednih neprekinjenega jemanja tega zdravila, se posvetujte s svojim zdravnikom.

Ne jemljite tablet CONTROLLOC Control več kot 4 tedne brez posveta pri zdravniku.

Vzemite tableto pred obrokom, vsak dan ob istem času. Tableto morate pogoltniti celo z nekaj vode. Ne žvečite ali lomite tablete.

Otroci in mladostniki

Zdravila CONTROLLOC Control ne smejo uporabljati otroci in mlajši od 18 let starosti.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila CONTROLLOC Control, kot bi smeli

Takoj obvestite svojega zdravnika ali farmacevta. Če je možno vzemite vaše zdravilo in to navodilo s seboj. Znaki prevelikega odmerjanja niso znani.

Če ste pozabili vzeti zdravilo CONTROLLOC Control

Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek. Vzemite naslednji normalni odmerek naslednji dan ob običajnem času.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.

4. MOŽNI NEŽELENI UČINKI

Kot vsa zdravila ima lahko tudi zdravilo CONTROLLOC Control neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Takoj obvestite svojega zdravnika ali se posvetujte z nezgodnim oddelkom v najbližji bolnišnici, če se pojavi katerikoli od naslednjih **resnih neželenih učinkov**. Takoj prenehajte jemati to zdravilo, a vzemite to navodilo in/ali tablete s seboj.

- **Resne alergijske reakcije (redke):** preobčutljivostne reakcije, imenovane anafilaktične reakcije, anafilaktični šok in angioedem. Značilni znaki so: oteklost obraza, ustnic, ust, jezika in/ali žrela, kar lahko povzroči težave pri požiranju ali dihanju, urtikarija (koprivnica), huda omotica s pospešenim bitjem srca in močnim potenjem.
- **Resne kožne reakcije (pogostnost neznana):** izpuščaj z oteklino, mehurji ali luščenje kože, odstopanje kože in krvavitve okoli oči, nosa, ust ali v predelu genitalij ter hitro slabšanje splošnega počutja, ali izpuščaj ob izpostavljenosti soncu.

- **Druge resne reakcije (pogostnost neznana):** porumenitev kože in oči (zaradi resne okvare jeter), ali težave z ledvicami, kot so boleče uriniranje in bolečine v spodnjem delu hrbta z vročino.

Neželeni učinki se lahko pojavijo z določenimi pogostnostmi, kot je opredeljeno v nadaljevanju:

- zelo pogosti: pojavijo se pri več kot 1 od 10 uporabnikov
 - pogosti: pojavijo se pri 1 do 10 od 100 uporabnikov
 - občasni: pojavijo se pri 1 do 10 od 1.000 uporabnikov
 - redki: pojavijo se pri 1 do 10 od 10.000 uporabnikov
 - zelo redki: pojavijo se pri manj kot 1 od 10.000 uporabnikov
 - neznana: pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov.
- **Občasni neželeni učinki:**
glavobol, vrtoglavica, driska, občutek slabosti, bruhanje, napihnjenost in vetrovi, zaprtje, suha usta, bolečina in neugodje v območju trebuha, izpuščaj na koži ali koprivnica, srbenje, občutek slabosti, izčrpanost ali splošno slabo počutje, motnje spanja, povišanje jetrnih encimov v krvni preiskavi.
 - **Redki neželeni učinki:**
motnje vida kot je zamegljen vid, bolečine v sklepih, bolečine v mišicah, nihanje telesne mase, povišana telesna temperatura, otekanje okončin, alergijske reakcije, depresija, povečane vrednosti bilirubina in maščob v krvi (razvidno iz krvnih testov).
 - **Zelo redki neželeni učinki:**
Neorientiranost; zmanjšanje števila krvnih ploščic, kar lahko privede do pogostejših krvavitev ali modric, kot je običajno; zmanjšanje števila belih krvnih celic, kar lahko privede do pogostejših okužb.
 - **Pogostnost neznana:**
halucinacije, zmedenost (zlasti pri bolnikih, ki so te bolezenske znake že imeli), zmanjšanje ravni natrija v krvi.

Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

5. SHRANJEVANJE ZDRAVILA CONTROLLOC CONTROL

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Zdravila CONTROLLOC Control ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in na pretisnem omotu. Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne potrebujete več, se posvetujte s farmacevtom. Takšni ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. DODATNE INFORMACIJE

Kaj vsebuje zdravilo CONTROLLOC Control

- Zdravilna učinkovina je pantoprazol. Vsaka tableta vsebuje 20 mg pantoprazola (v obliki natrijevega seskvihidrata).

- Pomožne snovi so:
 - Jedro: natrijev karbonat (brezvodni), manitol, krosповidon, povidon K 90, kalcijev stearat.
 - Obloga: hipromeloza, povidon, titanov dioksid (E 171), rumeni železov oksid (E 172), propilenglikol, kopolimer metakrilne kisline in etilakrilata, natrijev lavrilsulfat, polisorbata 80, trietilcitrata.
 - Tiskarsko črnilo: šelak, rdeči, črni in rumeni železov oksid (E 172), sojin lecitin, titanov dioksid (E 171) in dimetikon.

Izgled zdravila CONTROLLOC Control in vsebina pakiranja

Gastrorezistentne tablete so rumene, ovalne, bikonveksne filmsko obložene tablete z odtisom »P 20« na eni strani.

Zdravilo CONTROLLOC Control se dobi v Alu/Alu pretisnih oмотih s ali brez kartonske opore. Pakiranja vsebujejo 7 ali 14 gastrorezistentnih tablet. Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

Izdelovalec

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom.

Navodilo je bilo odobreno

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.

Naslednja priporočila za vaš življenjski slog in prehranjevalne navade vam bodo morda tudi pomagala zmanjšati zgago in težave povezane s kislino:

- Izogibajte se velikim obrokom.
- Jejte počasi.
- Prenehajte s kajenjem.
- Zmanjšajte uživanje alkohola in kave.
- Zmanjšajte telesno maso (če ste pretežki).
- Izogibajte se tesnim oblačilom ali nošenju pasov.
- Izogibajte se hrani vsaj 3 ure pred spanjem.
- Zvišajte zglavje (če imate težave ponoči).
- Zmanjšajte uživanje hrane, ki lahko povzroči zgago. To lahko vključuje: čokolado, poprovo meto, zeleno meto, mastno in ocvrto hrano, kislo hrano, začinjeno hrano, agrume, sadne sokove, paradižnike.

DODATEK IV

**ZNANSTVENI ZAKLJUČKI IN PODLAGA ZA ZAVRNITEV ZAHTEVE ZA ENOLETNO
IZKLJUČNO PRAVICO DO UPORABE PODATKOV, KI JIH JE PREDSTAVILA
EVROPSKA AGENCIJA ZA ZDRAVILA**

ZNANSTVENI ZAKLJUČKI IN PODLAGA ZA ZAVRNITEV ZAHTEVE ZA ENOLETNO IZKLJUČNO PRAVICO DO UPORABE PODATKOV, KI JIH JE PREDSTAVILA EVROPSKA AGENCIJA ZA ZDRAVILA

V skladu s členom 74(a) Direktive 2001/83/ES, kakor je bila spremenjena, je predlagatelj zahteval enoletno izključno pravico do uporabe podatkov, ki so bili predloženi za spremembo razvrstitve zdravila iz skupine zdravil, ki se izdajajo le na recept, v skupino zdravil, ki se izdajajo brez recepta. Za tovrstno izključno pravico mora biti sprememba razvrstitve „odobrena na podlagi pomembnih predkliničnih preskusov ali kliničnih preskušanj“.

Predlagateljeva utemeljitev je temeljila na 6 „neobjavljenih“ študijah, med katerimi jih je 5 bilo objavljenih v celoti, ena pa le v obliki povzetka. Študije so bile predložene kot podpora vlogi (BY1023/BGI022, BY1023/BF010, BY1023/ESP009, BY1023/MEX020, BY1023/FK3037 in BY1023/VMG309). Navedeno je bilo, da teh 6 študij podpira predlagano novo indikacijo in trajanje zdravljenja, saj so predložile vsaj eno točko beleženja z refluksom povezanih simptomov v prvih 14 dneh zdravljenja s pantoprazolom, in zato veljajo kot pomembne za vlogo. Zlasti je bila poudarjena študija BY1023/BGI022. Med postopkom je predlagatelj dodatno podprl svojo utemeljitev. Predlagatelj je poudaril, da te študije dokazujejo učinkovitost izdajanja zdravila brez recepta za predlagano indikacijo in s tem povezano odmerjanje, ki se razlikuje od tistega pri zdravilu na recept. Predlagatelj se je poleg študije BGI022 (CSR 257/2004) skliceval tudi na študijo MEX020 (CSR 200/2004). Predlagatelj se je prav tako skliceval na študiji BF010 (CSR 298E/99) in VMG309 (CSR 323/2004), ki naj bi zagotavljali podatke o zgodnjem nastopu lajšanja simptomov refluksa. Na splošno je predlagatelj menil, da ti novi podatki iz prej omenjenih študij zaradi svojega pomena in učinka na oceno pomembno podpirajo razvrstitev v skupino zdravil, ki se izdajajo brez recepta.

CHMP je ob upoštevanju določb člena 74(a) Direktive 2001/83/ES, kakor je bila spremenjena, pregledal predložene klinične podatke, ki podpirajo razvrstitev zdravila CONTROLLOC Control 20 mg gastrorezistentne tablete v skupino „zdravil, ki se izdajajo brez recepta“.

Izmed 17 študij, predloženih v podporo vlogi, naslednjih 11 študij ni vsebovalo podlage za predlagateljevo zahtevo za izključno pravico do uporabe podatkov:

Št. študije (št. CSR)	Primarni cilj	Sekundarni cilj	Zdravljenje	Trajanje	Št. (ITT)	Rezultati
BY1023/BGSA017 (245/98)	Olajšanje zgage pri GERB stopnje 0	Čas do odsotnosti glavnih simptomov GERB	Pan 20, placebo	2 tedna	219	Pantoprazol je dosegal boljše rezultate od placeba
BY1023/FK3059 (93/2001)	Olajšanje glavnih simptomov GERB po 28 dneh	Olajšanje glavnih simptomov GERB po 14 dneh	Pan 20, Ran 300 enkrat dnevno	4 tedne	338	Pantoprazol je dosegal boljše rezultate od ranitidina
BY1023/VMG306 (302/98)	Olajšanje simptomov pri GERB stopnje 0/I po 4 tednih zdravljenja	Olajšanje glavnega simptoma po 2 tednih zdravljenja	Pan 20, Ran 150 dvakrat dnevno	4 tedne	356	Pantoprazol je dosegal boljše rezultate od ranitidina
BY1023/VMG305 (301/98)	Olajšanje simptomov pri GERB stopnje 0/I po 4 tednih zdravljenja	Olajšanje simptomov GERB po 2 tednih zdravljenja	Pan 20, Lan 15	4 tedne	375	Pantoprazol ni dosegal slabših rezultatov od lansoprazola po 4 tednih zdravljenja
BY1023/M3-316 (152/2003)	Olajšanje simptomov pri GERB stopnjah A-D	Ocena gastrointestinalnih simptomov na 14. in 28. dan	Pan 20, 40	4 tedne	421	Pantoprazol je bil učinkovit in bolniki so ga dobro prenašali

BY1023/M3-320 (170/2003)	Čas do prvega olajšanja z GERB povezanih simptomov pri GERB stopnje 0	Olajšanje z GERB povezanih simptomov po 14 in 28 dneh	Pan 20, Eso 20	4 tedne	529	Oba zaviralca protonske črpalke sta primerljivo učinkovita; pantoprazol ni dosegal slabših rezultatov od esomeprazola
BY1023/FK3034 (166/95)	Endoskopsko zdravljenje GERB stopnje I	Olajšanje glavnih simptomov GERB in drugih gastrointestinalnih simptomov	Pan 20, Ran 300 enkrat dnevno	4/8 tednov	209	Pantoprazol je bil bistveno učinkovitejši od ranitidina
BY1023/BGSA006 (208/95)	Endoskopsko zdravljenje GERB stopnje I	Olajšanje glavnih simptomov GERB in drugih gastrointestinalnih simptomov	Pan 20, Ran 300 enkrat dnevno	4/8 tednov	201	Pantoprazol je bil bistveno učinkovitejši od ranitidina
3001A1-300-US (319E/98)	Endoskopsko zdravljenje erozivnega ezofagitisa	Olajšanje značilnih simptomov GERB	Pan 10, 20, 40, Pla	4/8 tednov	603	Pantoprazol je bil bistveno učinkovitejši od placeba
3001A1-301-US (320E/98)	Endoskopsko zdravljenje erozivnega ezofagitisa	Olajšanje značilnih simptomov GERB	Pan 20, 40, Niz 150 dvakrat dnevno	4/8 tednov	243	Pantoprazol je bil bistveno učinkovitejši od nizatidina
BY1023/UK005 (303/98)	Endoskopsko zdravljenje GERB stopnje I po 4 tednih	Endoskopsko zdravljenje GERB stopnje I po 8 tednih, izboljšanje simptomov GERB po 2 in 4 tednih	Pan 20, Ome 20	4/8 tednov	327	Pantoprazol in omeprazol sta bila primerljivo učinkovita

CSR = poročilo klinične študije (Clinical Study Report), Št. (ITT) = število bolnikov, ki so jih nameravali zdraviti (Intent To Treat), Eso = esomeprazol, Lan = lansoprazol, Niz = nizatidin, Ome = omeprazol, Pan = pantoprazol, Pla = placebo, Ran = ranitidin

CHMP je na podlagi zgornjih rezultatov ugotovil:

- pantoprazol 20 mg je učinkovit za kratkotrajno zdravljenje simptomov GERB;
- predlagateljeva utemeljitev o prenosu rezultatov teh študij na predlagano izdajanje zdravila brez recepta je sprejemljiva;
- varnostni profil pantoprazola je dobro dokazan in sprejemljiv.

Izmed 17 študij, ki jih je predložil predlagatelj, je naslednjih 6 študij vsebovalo podlago za predlagateljevo zahtevo za izključno pravico do uporabe podatkov:

Št. študije (št. CSR)	Primarni cilj	Sekundarni cilj	Zdravljenje	Trajanje	Št. (ITT)	Rezultati	Pripombe
(BY1023/BG1022, (257/2004)	Olajšanje zgage pri GERB stopnje 0/I na 14. dan	Olajšanje zgage pri GERB stopnje 0/I na 28. dan	Pan 20, Ran 150 dvakrat dnevno	4 tedne	344	Pantoprazol je pri lažšanju simptomov GERB dosegal boljše rezultate od ranitidina	Rezultati so podobni objavljenim študijam (FK3059, VMG306, FK3034 in BGSA006)
BY1023/BF010 (298E/99)	Olajšanje zgage pri GERB stopnje 0	Kakovost življenja, čas do olajšanja zgage	Pan 20, Ome 10	4/8 tednov	331	Obe zdravili sta bili podobno učinkoviti	Objavljene študije kažejo, da pantoprazol ni dosegal slabših rezultatov od drugih zaviralcev protonske črpalke (študiji VGM305 in M3-320)
BY1023/VMG309 (323/2004)	Olajšanje zgage pri GERB stopnji I po 1 in 2 tednih zdravljenja	Olajšanje simptomov GERB, čas do olajšanja zgage	Pan 20, Ome 10	2 tedna	521	Oba zaviralca protonske črpalke sta primerljivo učinkovita; pantoprazol ni dosegal slabših rezultatov od	Objavljene študije nakazujejo, da pantoprazol ni dosegal slabših rezultatov od drugih zaviralcev protonske črpalke (študiji VGM305 in M3-320)

						omeprazole; nepomembna primarna končna točka	
BY1023/ESP009 (396/2004)	Endoskopsko zdravljenje GERB stopnje I po 8 tednih zdravljenja	Endoskopsko zdravljenje GERB stopnje I po 4 tednih zdravljenja	Pan 20, Ran 150 dvakrat dnevno	4/8 tednov	270	Pantoprazol je dosegal boljše rezultate od ranitidina	Rezultati so podobni objavljenim študijam (FK3059, VMG306, FK3034 in BGSA006)
BY1023/MEX020 (200/2004)	Endoskopsko zdravljenje GERB stopnje I	Olajšanje simptomov GERB po 7 in 28 dneh zdravljenja	Pan 20, Ome 10	4/8 tednov	346	Pantoprazol in omeprazol sta bila podobno učinkovita	Objavljene študije kažejo, da pantoprazol ni dosegal slabših rezultatov od drugih zaviralcev protonске črpalke (študiji VGM305 in M3-320)
BY1023/FK3037 (105/96)	Endoskopsko zdravljenje GERB stopnje II/III po 4 in 8 tednih zdravljenja	Olajšanje simptomov v 2. in 4. tednu zdravljenja	Pan 20, 40, 80	4/8 tednov	322	Med obema skupinama zdravljenja ni bilo pomembne statistične razlike	Podobni so bili rezultati v objavljeni študiji M3-316.

CSR = poročilo klinične študije (Clinical Study Report), Št (ITT) = število bolnikov, ki so jih nameravali zdraviti (Intent To Treat), Eso = esomeprazol, Lan = lansoprazol, Niz = nizatidin, Ome = omeprazol, Pan = pantoprazol, Pla = placebo, Ran = ranitidin

CHMP je z ozirom na zgornjih 6 študij ugotovil naslednje (glejte tudi pripombe, vključene v zgornjo tabelo):

- BGI022 (CSR 257/2004)
V tej ključni študiji so bile pomembne razlike med rezultati za pantoprazol 20 mg in rezultati za ranitidin 150 mg; vendar so bili zaključki neobjavljene študije BGI022 zelo podobni zaključkom objavljenih primerjalnih študij VMG306 za ranitidin 150 mg, študija pa na splošno vlogi ne doda pomembne vrednosti.
- BF010 (CSR 298E/99)
V tej študiji so primerjali učinkovitost omeprazole 10 mg in pantoprazola 20 mg na 28. dan pri bolnikih brez ezofagitisa, ugotovljenega z endoskopijo. V študijskem poročilu ni bilo podatkov za 14. dan. V primeru izdajanja zdravila brez recepta bi se bolnik, če se do 14. dneva simptomi ne bi izboljšali, sam napotil k zdravniku, zaradi česar ima ta študija omejeno vrednost za zdravila, ki se izdajajo brez recepta. Poleg tega je običajni začetni odmerek omeprazole za reflukšno bolezen 20 mg; 10 mg omeprazole ni terapevtsko enakovrednih 20 mg pantoprazola. Študija je vsebovala fazo C zdravljenja med 29. in 56. dnevom, vendar pa to ni pomembno za indikacijo izdajanja zdravila brez recepta za manj kot 28 dni. Na splošno ta študija ne daje nikakršnih pomembnih podatkov, ki bi bili analogni prvotnemu obdobju izdajanja zdravila brez recepta do 14 dni. Poleg tega so v drugih študijah primerjali učinkovitost pantoprazola z drugimi zaviralci protonске črpalke (lansoprazol, esomeprazol) in ugotovili, da ni dosegal slabših rezultatov od teh zdravil pri lažšanju simptomov zgage in regurgitacije kisline (študiji VMG305 in M3-320).
- VMG309 (CSR 323/2004)
V študiji so primerjali učinkovitost omeprazole 10 mg in pantoprazola 20 mg po enem in po dveh tednih zdravljenja. Ublažitev simptomov je bila med zdraviloma primerljiva, vendar statistično pomembne razlike med skupinama ob koncu 1. tedna niso opazili. Analize olajšanja simptomov v 2. tednu niso bile na voljo. Ugotovitve te študije so v skladu z ostalimi objavljenimi študijami (študiji VMG305 in M3-320), ki so pokazale, da pantoprazol ni manj učinkovit od drugih zaviralcev protonskih črpalok (kot sta lansoprazol in esomeprazol).
- ESP009 (CSR 396/2004)
V tej študiji so primerjali učinkovitost 20 mg pantoprazola enkrat dnevno s 150 mg ranitidina dvakrat dnevno pri zdravljenju ezofagitisa in odsotnosti simptomov gastroezofagealne reflukсне bolezni po zdravljenju. Pantoprazol je bil pri zdravljenju glavnih simptomov gastroezofagealne

refluksne bolezni učinkovitejši od ranitidina. Podobni so bili rezultati študij FK3059, VMG306, FK3034, BGSA006, v katerih so prav tako pokazali večjo učinkovitost 20 mg pantoprazola v primerjavi s 300 mg ranitidina pri zdravljenju simptomov refluksa.

- MEX020 (CSR 200/2004)

V tej študiji so primerjali učinkovitost 20 mg pantoprazola z 10 mg omeprazola na 28. dan pri bolnikih z refluksnim ezofagitisom. V študiji so zaključili, da ima pantoprazol 20 mg, v primerjavi z omeprazolom 10 mg, tendenco hitrejšega lajšanja simptomov v prvih 7 dneh zdravljenja, vendar pa statistično pomembne razlike med skupinama po 7 dneh, 4 tednih ali 8 tednih zdravljenja niso opazili. V tej študiji niso bili predloženi podatki za 14 dni. Slabosti te študije so enake tistim, opisanim zgoraj za študijo BF010: zaradi pomanjkanja podatkov ob 14. dnevu ima ta študija omejeno vrednost za zdravila, ki se izdajajo brez recepta, ob jemanju katerih bi se bolnik, če se simptomi do 14. dne ne bi izboljšali, sam napotil k zdravniku. Običajni začetni odmerek omeprazola pri refluksni bolezni je 20 mg; 10 mg omeprazola ni terapevtsko enakovrednih 20 mg pantoprazola. Poleg tega so v drugih študijah primerjali učinkovitost pantoprazola z drugimi zaviralci protonске črpalke (z lansoprazolom, esomeprazolom) in ugotovili, da ni dosegal slabših rezultatov od teh zdravil pri lajšanju simptomov zgage in regurgitacije kisline (študiji VMG305 in M3-320).

- FK3037 (CSR 105/96)

V tej študiji so primerjali učinkovitost in prenašanje pantoprazola 20 mg, 40 mg ali 80 mg pri zdravljenju ezofagitisa in odsotnosti simptomov gastroezofagealnega refluksa. Rezultati so pokazali, da so vsi zgoraj omenjeni odmerki učinkoviti in primerljivi pri zdravljenju gastroezofagealne refluksne bolezni. Podobni so bili rezultati objavljene študije M3-316, v kateri so primerjali učinkovitost 20 in 40 mg pantoprazola pri zdravljenju simptomov gastroezofagealne refluksne bolezni.

Ob upoštevanju naslednjega:

- Za podporo klinične učinkovitosti in varnosti vloga temelji na rezultatih 17 kliničnih študij. Nobena od 6 zgoraj omenjenih študij ne daje podatkov v podporo predlagani indikaciji in trajanju zdravljenja, ki jih ne bi mogli izpeljati iz ostalih 11 študij, priloženih v vlogi. Zato 6 zgoraj omenjenih študij ne zagotavlja kliničnih podatkov, ki bi imeli resničen vpliv na oceno vloge.

CHMP je zaključil, da študije BY1023/BGI022, BY1023/BF010, BY1023/ESP009, BY1023/MEX020, BY1023/FK3037 in BY1023/VMG309, ki jih je predložil predlagatelj in za katere je zahteval enoletno izključno pravico do uporabe podatkov, niso pomembne in potrebne za razvrstitev zdravila CONTROLLOC Control 20 mg gastrorezistente tablete v skupino „zdravil, ki se izdajajo brez recepta“.