

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

**ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΠΟΡΙΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΛΟΓΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ ΤΗΣ
ΠΕΡΙΛΗΨΗΣ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ, ΤΗΣ ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗΣ ΚΑΙ
ΤΟΥ ΦΥΛΛΟΥ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ, ΠΟΥ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΤΗΚΑΝ ΑΠΟ ΤΟΝ ΕΜΕΑ**

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΠΟΡΙΣΜΑΤΑ

ΓΕΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΗΣ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗΣ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ ΤΟΥ PROTIUM ΚΑΙ ΤΩΝ ΣΥΝΑΦΩΝ ΟΝΟΜΑΣΙΩΝ (ΒΛ. ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι)

Το Protium (παντοπραζόλη) είναι αναστολέας αντλίας πρωτονίων και χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης (ΓΟΠΝ), μιας πάθησης κατά την οποία η παλινδρόμηση οξέων από το στομάχι προκαλεί αίσθημα καύσου και τραυματισμό του οισοφάγου. Χρησιμοποιείται επίσης ως μονοθεραπεία για την αντιμετώπιση παθήσεων στις οποίες το στομάχι παράγει υπερβολική ποσότητα οξέων, όπως το σύνδρομο Zollinger-Ellison. Δρα μειώνοντας την ποσότητα των οξέων που παράγονται στο στομάχι. Η παντοπραζόλη δεν έχει λάβει άδεια κυκλοφορίας στην Ισλανδία και στη Μάλτα. Σε όλες τις υπόλοιπες χώρες της ΕΕ, όπως και στη Νορβηγία, έχει χορηγηθεί άδεια κυκλοφορίας για τα γαστροανθεκτικά δισκία παντοπραζόλης 20 mg και 40 mg. Στη Βουλγαρία, στην Εσθονία, στη Λεττονία και στη Λιθουανία δεν έχει χορηγηθεί άδεια κυκλοφορίας για την παντοπραζόλη για ενδοφλέβια χρήση ή για την παντοπραζόλη σε μορφή κόνεως για την παρασκευή ενέσιμου διαλύματος. Το Protium συμπεριλήφθηκε στον κατάλογο των προϊόντων για την εναρμόνιση της περίληψης των χαρακτηριστικών που σχετίζονται με αυτά, ο οποίος καταρτίστηκε από τη συντονιστική ομάδα για τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης και την αποκεντρωμένη διαδικασία – φάρμακα ανθρώπινης χρήσης (CMD(h), σύμφωνα με το άρθρο 30 παράγραφος 2 της οδηγίας 2001/83/EK, όπως τροποποιήθηκε. Κατά τη διάρκεια της εν λόγω διαδικασίας, εναρμονίστηκε επίσης η ενότητα 3, σε συμφωνία με τον EMEA.

Παράγραφος 4.1: Θεραπευτικές ενδείξεις

Προτεινόμενες ενδείξεις για τα γαστροανθεκτικά δισκία παντοπραζόλης 20 mg:

Η CHMP εξέτασε την πρόταση του ΚΑΚ. Σε ό,τι αφορά τη θεραπεία της ήπιας γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης και των συναφών συμπτωμάτων, αρκετές μελέτες σε ενήλικες ασθενείς με ήπια ΓΟΠΝ κατέδειξαν ότι η παντοπραζόλη είναι αποτελεσματικότερη από το εικονικό φάρμακο και τη ρανιτιδίνη στην ανακούφιση των βασικών συμπτωμάτων της ΓΟΠΝ (αίσθημα καύσου, αναγωγή οξέος, πόνος κατά την κατάποση) και στην επούλωση των βλαβών, ενώ είναι συγκρίσιμη με την ομεπραζόλη και τη λανσοπραζόλη σε ό,τι αφορά το ποσοστό ανακούφισης από τα συμπτώματα και επούλωσης των βλαβών σε ασθενείς με ήπια ΓΟΠΝ. Τα στοιχεία αυτά υποστηρίζονται από αρκετές κατευθυντήριες γραμμές που συνιστούν τη χρήση αναστολέων αντλίας πρωτονίων στη ΓΟΠΝ ανεξαρτήτως της σοβαρότητας της νόσου. Σε ό,τι αφορά τη μακροχρόνια διαχείριση και πρόληψη υποτροπής της παλινδρομικής οισοφαγίτιδας ο ΚΑΚ συνόψισε 7 μελέτες για τη μακροχρόνια θεραπεία (διάρκειας 6-12 μηνών), οι οποίες κατέδειξαν ότι η παντοπραζόλη είναι αποτελεσματικότερη στη διατήρηση των ποσοστών επούλωσης και υποτροπής σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο και τη ρανιτιδίνη. Η υποτροπή διαβρωτικής οισοφαγίτιδας σε υποκείμενα με ΓΟΠΝ καταδείχθηκε ότι είναι εντυπωσιακά μειωμένη ακολούθως της θεραπείας με αναστολείς αντλίας πρωτονίων, τα δε συμπτώματα της παλινδρόμησης ελέγχονται καλύτερα με τη χορήγηση δόσης συντήρησης αναστολέων της αντλίας πρωτονίων σε σύγκριση με τη χορήγηση εικονικού φαρμάκου. Σε περίπτωση μη διαβρωτικής νόσου, η θεραπεία με αναστολείς αντλίας πρωτονίων κατέδειξε επίσης εύλογο έλεγχο των συμπτωμάτων αλλά ο ρόλος της καθημερινής θεραπείας συντήρησης είναι λιγότερο σαφής σε σύγκριση με τη χρήση «διακοπτόμενης» θεραπείας.

Σε ό,τι αφορά την πρόληψη του γαστροδωδεκαδακτυλικού έλκους που προκαλείται από μη εκλεκτικά μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, παρουσιάστηκε περίληψη τριών κλινικών δοκιμών η οποία κατέδειξε την ανωτερότητα της παντοπραζόλης έναντι του εικονικού φαρμάκου και της μισοπροστόλης και παρόμοια αποτελεσματικότητα με την ομεπραζόλη. Ο συσχετισμός μεταξύ ΜΣΑΦ και της εμφάνισης επιπλοκών στο ανώτερο γαστρεντερικό θεωρείται επαρκώς τεκμηριωμένος και οι αποδείξεις ότι τα οξέα επιδεινώνουν τις βλάβες που προκαλούνται από ΜΣΑΦ παρέχουν τη συλλογιστική για την ελαχιστοποίηση τέτοιων βλαβών μέσω της καταστολής της παραγωγής οξέων.

Συμπερασματικά, βάσει των δεδομένων που υποβλήθηκαν από τον ΚΑΚ και των υφιστάμενων κλινικών αποδείξεων, η CHMP ενέκρινε τρεις εναρμονισμένες θεραπευτικές ενδείξεις για τα γαστροανθεκτικά δισκία 20 mg.

Προτεινόμενες ενδείξεις για τα γαστροανθεκτικά δισκία παντοπραζόλης 40 mg:

Η CHMP εξέτασε τα υποβληθέντα αποτελέσματα των τυχαιοποιημένων κλινικών δοκιμών τα οποία καταδεικνύουν ότι η παντοπραζόλη είναι θεραπευτικά ανώτερη από το εικονικό φάρμακο και τη ρανιτιδίνη σε ασθενείς με μέτρια και σοβαρή παλινδρομική οισοφαγίτιδα και ισοδύναμη σε ό,τι αφορά τα ποσοστά επούλωσης βλαβών μετά από 4-8 εβδομάδες ή/και ανακούφισης από τα συμπτώματα μετά από 2-4 εβδομάδες θεραπείας με ομεπραζόλη, εσομεπραζόλη και λανσοπραζόλη. Υπάρχουν άφθονα δεδομένα τα οποία υποστηρίζουν τη θεραπεία ασθενών με σύνδρομο ΓΟΠΝ με τη χορήγηση αντιεκκριτικών φαρμάκων και άφθονες αποδείξεις ότι οι αναστολείς αντλίας πρωτονίων, ως κατηγορία φαρμάκων, είναι πιο αποτελεσματικοί στους εν λόγω ασθενείς σε σύγκριση με τους ανταγωνιστές του υποδοχέα H₂.

Σε ό,τι αφορά τον σύνδυασμό δύο κατάλληλων αντιβιοτικών για την εκρίζωση του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού (*H. Pylori*) σε ασθενείς με πεπτικό έλκος με στόχο τον περιορισμό της υποτροπής δωδεκαδακτυλικού και γαστρικού έλκους που προκαλείται από τους εν λόγω μικροοργανισμούς, υπάρχουν πάρα πολλά στοιχεία σχετικά με την εκρίζωση του *H. Pylori* και τον ρόλο των αναστολέων αντλίας πρωτονίων. Επί του παρόντος, τα έλκη που σχετίζονται με τη λοίμωξη από *H. Pylori* μπορούν να επουλωθούν και να προληφθεί η υποτροπή τους, ενώ σε ασθενείς με λοίμωξη από *H. Pylori* που λαμβάνουν για πρώτη φορά ΜΣΑΦ, η παντοπραζόλη είναι αποτελεσματικότερη από το εικονικό φάρμακο στην πρόληψη του πεπτικού έλκους και της αιμορραγίας του άνω γαστρεντερικού σε χρονικό διάστημα έξι μηνών. Η ανθεκτικότητα στα αντιβιοτικά αποτελεί σημαντική αιτία αποτυχίας της θεραπείας και, επειδή ο επιπολασμός της ανθεκτικότητας του *H. pylori* παρουσιάζει διακυμάνσεις ανάλογα με την περιοχή, οι εναλλακτικές θεραπευτικές επιλογές με αντιβιοτικά βάσει των ποσοστών ανθεκτικότητας σε κάθε περιοχή ενδέχεται να βελτιώσουν τα ποσοστά εκρίζωσης. Σε ό,τι αφορά το δωδεκαδακτυλικό έλκος, υποβλήθηκαν δεδομένα από διάφορες τυχαιοποιημένες δοκιμές, στις οποίες συγκρίθηκε η παντοπραζόλη με τη ρανιτιδίνη. Η ανωτερότητα της παντοπραζόλης έναντι της ρανιτιδίνης καταδείχθηκε, όπως επίσης και παρόμοια ποσοστά επούλωσης μετά από δύο και τέσσερις εβδομάδες θεραπείας με ομεπραζόλη. Μια τυχαιοποιημένη μελέτη εύρεσης δόσης κατέδειξε στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των 20 mg και των 40 mg, υποδεικνύοντας κατ' αυτόν τον τρόπο ότι η παντοπραζόλη σε ημερήσια δόση 40 mg αποτελεί τη συνιστώμενη αποτελεσματική και ασφαλή δόση. Σε ό,τι αφορά το γαστρικό έλκος, υποβλήθηκαν δεδομένα από δύο κλινικές δοκιμές και από μία μετα-ανάλυση. Οι δοκιμές κατέδειξαν ότι η παντοπραζόλη είναι ανώτερη από τη ρανιτιδίνη και συγκρίσιμη με την ομεπραζόλη σε ό,τι αφορά την επούλωση του έλκους ενώ η μετα-ανάλυση υποδεικνύει ότι τα φάρμακα πρώτης γραμμής για τους ασθενείς με διαγνωσμένο γαστρικό έλκος είναι κατά προτίμηση οι αναστολείς αντλίας πρωτονίων, παρά οι ανταγωνιστές του H₂.

Τέλος, σε ό,τι αφορά το σύνδρομο Zollinger-Ellison και άλλες νόσους παθολογικής υπερέκκρισης, υποβλήθηκαν δεδομένα από δύο μελέτες σύγκρισης της αποτελεσματικότητας της παντοπραζόλης στη μείωση της έκκρισης γαστρικού οξέος σε 11 ασθενείς με σύνδρομο Zollinger-Ellison, οι οποίοι είχαν λάβει κατά το παρελθόν ομεπραζόλη και λανσοπραζόλη. Η παντοπραζόλη καταδείχθηκε εξίσου αποτελεσματική με άλλους αναστολείς αντλίας πρωτονίων σε ό,τι αφορά την αντιεκκριτική δραστηριότητα. Πολυάριθμες μελέτες κατέδειξαν ότι οι αναστολείς αντλίας πρωτονίων είναι αποτελεσματικοί και καλώς ανεκτοί σε ασθενείς με υπερεκκριτικές παθήσεις. Κατά συνέπεια, αποτελούν επί του παρόντος τους αντιεκκριτικούς παράγοντες επιλογής για τον έλεγχο της υπερέκκρισης γαστρικού οξέος. Συμπερασματικά, σύμφωνα με τα δεδομένα που υπέβαλε ο ΚΑΚ και τις υφιστάμενες κλινικές αποδείξεις, οι προτεινόμενες ενδείξεις κρίνονται κατάλληλες. Ωστόσο, η CHMP πρότεινε μια νέα διατύπωση για τη μέτρια και σοβαρή παλινδρομική οισοφαγίτιδα, λαμβάνοντας υπόψη την ισχύουσα ταξινόμηση των νόσων γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης. Επιπλέον, απλοποιήθηκε η ένδειξη για την εκρίζωση του *H. Pylori*.

Η CHMP ενέκρινε τέσσερις εναρμονισμένες θεραπευτικές ενδείξεις για τα γαστροανθεκτικά δισκία 40 mg.

Προτεινόμενες ενδείξεις για την παντοπραζόλη 40 mg για ενδοφλέβια χορήγηση:

Σε ό,τι αφορά το δωδεκαδακτυλικό έλκος, το γαστρικό έλκος, τη μέτρια και σοβαρή παλινδρομική οισοφαγίτιδα, ανοιχτές μελέτες έχουν καταδείξει ότι η παντοπραζόλη 40 mg/ημέρα χορηγούμενη από το στόμα είναι εξίσου αποτελεσματική και ασφαλής με την παντοπραζόλη 40 mg/ημέρα χορηγούμενη ενδοφλέβια για την επούλωση της παλινδρομικής οισοφαγίτιδας, καθώς και ότι τα σκευάσματα

παντοπραζόλης 40 mg για χορήγηση από το στόμα και ενδοφλέβια χορήγηση είναι ισοδύναμα στην καταστολή της παραγωγής γαστρικού οξέος. Σε αυτές τις μελέτες, η θεραπεία με παντοπραζόλη ήταν καλώς ανεκτή, με θετική σχέση οφέλους/κινδύνου. Σε ό,τι αφορά το σύνδρομο Zollinger Ellison και άλλες νόσους παθολογικής υπερέκκρισης, δύο μελέτες κατέδειξαν ότι η παντοπραζόλη 80 mg χορηγούμενη ενδοφλέβια δύο φορές την ημέρα επί χρονικό διάστημα έως 6 ημερών ήταν αποτελεσματική και ασφαλής για τον έλεγχο του γαστρικού οξέος. Μια περαιτέρω μελέτη σε ασθενείς με σύνδρομο Zollinger Ellison που λάμβαναν σταθερή θεραπεία χορηγούμενη από το στόμα με αναστολείς αντλίας πρωτονίων κατέδειξε ότι η αλλαγή σε παντοπραζόλη χορηγούμενη ενδοφλέβια σε δόσεις από 80 mg έως 120 mg κάθε 8 έως 12 ώρες ήταν αποτελεσματική στον έλεγχο της παραγωγής οξέος. Η CHMP έκρινε ότι η αποδεδειγμένη κλινική αποτελεσματικότητα της παντοπραζόλης 40 mg από το στόμα και η τεκμηριωμένη ισοδυναμία της παντοπραζόλης 40 mg από το στόμα με την παντοπραζόλη 40 mg χορηγούμενη ενδοφλέβια τεκμηριώνουν τη χρήση της ουσίας για τη θεραπεία της μέτριας και σοβαρής παλινδρομικής οισοφαγίτιδας, του δωδεκαδακτυλικού έλκους, του γαστρικού έλκους και του συνδρόμου Zollinger Ellison και άλλων νόσων παθολογικής υπερέκκρισης.

Η CHMP επεσήμανε ότι όλες οι ενδείξεις έχουν ήδη τεκμηριωθεί πλήρως και ενέκρινε τρεις εναρμονισμένες θεραπευτικές ενδείξεις για το ενδοφλέβιο σκεύασμα των 40 mg.

Παράγραφος 4.2 - Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Γαστροανθεκτικά δισκία παντοπραζόλης 20 mg

Η CHMP εξέτασε την πρόταση του ΚΑΚ και ενέκρινε το εναρμονισμένο κείμενο για τη συγκεκριμένη παράγραφο. Επισημαίνεται ότι η ταυτόχρονη λήψη φαγητού δεν έχει καμία επίδραση στην AUC και στη μέγιστη συγκέντρωση στον ορό, ενώ αυξάνει τη μεταβλητότητα του χρόνου υστέρησης. Εναρμονίστηκαν οι οδηγίες σύμφωνα με τις οποίες τα δισκία δεν πρέπει να μασώνται ή να συνθλίβονται και πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα 1 ώρα πριν από το γεύμα με λίγο νερό.

Συζητήθηκε η ασφάλεια στη μακροχρόνια θεραπεία, ενώ τα δεδομένα που συλλέχθηκαν από την αρχική άδεια κυκλοφορίας του προϊόντος είναι καθησυχαστικά σε ό,τι αφορά τη μακροχρόνια ασφάλεια.

Η θεραπεία διάρκειας 2 έως 4 εβδομάδων έχει συνήθως ως αποτέλεσμα την ανακούφιση από τα συμπτώματα και, εάν αυτό το χρονικό διάστημα δεν είναι επαρκές, η ανακούφιση από τα συμπτώματα επιτυγχάνεται συνήθως μέσα στις επόμενες 4 εβδομάδες σε ασθενείς ηλικίας 12 ετών και άνω. Όταν επιτευχθεί η ανακούφιση από τα συμπτώματα, η υποτροπή των συμπτωμάτων μπορεί να ελέγχεται με τη χορήγηση διακοπτόμενης θεραπείας με 20 mg μία φορά την ημέρα, όταν αυτό απαιτείται.

Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε μακροχρόνια θεραπεία πρέπει να βρίσκονται υπό τακτική παρακολούθηση, ιδιαίτερα όταν η διάρκεια της θεραπείας υπερβαίνει το 1 έτος. Σε ό,τι αφορά τη χρήση του φαρμάκου σε εφήβους και την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητά του σε παιδιά, δεν συνιστάται η χορήγηση του Protium σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών λόγω περιορισμένων δεδομένων σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα στην εν λόγω ηλικιακή ομάδα.

Σε ό,τι αφορά τη διακοπτόμενη θεραπεία, τα δεδομένα υποδεικνύουν ότι η παντοπραζόλη σε ημερήσια δόση 20 mg για 4 εβδομάδες είναι αποτελεσματική και ασφαλής για τη θεραπεία της ήπιας ΓΟΠΝ και των συναφών συμπτωμάτων της και ότι η παράταση της θεραπείας σε 8 εβδομάδες έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση των αθροιστικών ποσοστών επούλωσης. Η CHMP συμφώνησε ότι η διακοπτόμενη θεραπεία αποτελεί κατάλληλη επιλογή για τη συμπτωματική γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση.

Σε ό,τι αφορά τους ειδικούς πληθυσμούς, η CHMP επεσήμανε ότι για τους ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια, διατίθενται ειδικές πληροφορίες που αφορούν την παρακολούθηση των ηπατικών ενζύμων και τη διακοπή της θεραπείας σε περιπτώσεις σοβαρής ηπατικής ανεπάρκειας και απεφάνθη ότι δεν πρέπει να υπερβαίνεται η ημερήσια δόση των 20 mg παντοπραζόλης. Για τους ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια και τους ηλικιωμένους ασθενείς δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης καθώς η βασική οδός αποβολής της παντοπραζόλης είναι το ήπαρ και, ως εκ τούτου, η αποβολή της παντοπραζόλης επηρεάζεται ελάχιστα από τη νεφρική δυσλειτουργία, ενώ η μικρή αύξηση στην AUC

και στη C_{max} σε ηλικιωμένους ασθενείς σε σύγκριση με νεότερους εθελοντές δεν κρίνεται κλινικά συναφής.

Γαστροανθεκτικά δισκία παντοπραζόλης 40 mg

Η CHMP εξέτασε την πρόταση του ΚΑΚ και ενέκρινε ένα εναρμονισμένο κείμενο για τη συγκεκριμένη παράγραφο. Η σύσταση σχετικά με τον τρόπο λήψης του φαρμάκου εναρμονίστηκε με το σκεύασμα των 20 mg. Η δόση, το πρόγραμμα και η διάρκεια της θεραπείας συνάδουν με τις κλινικές πρακτικές. Οι γνώμες των εμπειρογνομόνων είναι ομόφωνες ως προς τη σύσταση χορήγησης της δόσης των αναστολέων αντλίας πρωτονίων δύο φορές την ημέρα για τη βελτίωση της ανακούφισης από τα συμπτώματα σε ασθενείς με σύνδρομο ΓΟΠΝ που δεν παρουσιάζουν ικανοποιητική απόκριση στη χορήγηση θεραπείας με μία ημερήσια δόση. Οι μετα-αναλύσεις και οι ελεγχόμενες κλινικές μελέτες που υποβλήθηκαν υποστηρίζουν την αποτελεσματικότητα των προτεινόμενων συνδυασμών για την εκρίζωση του *H. Pylori*, ενώ παράλληλα διαπιστώνουν μεγάλες αποκλίσεις μεταξύ των κρατών μελών. Η κλαριθρομυκίνη, η μετρονιδαζόλη, η τινιδαζόλη και η αμοξικιλίνη χρησιμοποιούνται ευρέως στην Ευρώπη για την εκρίζωση του *H. Pylori*, ωστόσο ο επιπολασμός της ανθεκτικότητας του *H. pylori* στα αντιμικροβιακά παρουσιάζει διακυμάνσεις ανά περιοχή και οι εναλλακτικές θεραπευτικές επιλογές με αντιβιοτικά βάσει των ποσοστών ανθεκτικότητας σε κάθε περιοχή ενδέχεται να βελτιώσουν τα ποσοστά εκρίζωσης. Παρομοίως, η αποτελεσματικότερη διάρκεια της θεραπείας είναι υπό συζήτηση, καθώς οι ευρωπαϊκές κατευθυντήριες γραμμές είναι αντίθετες με τις πρόσφατες μελέτες, οι οποίες φαίνεται να αντανακλούν κυμαινόμενα ποσοστά ανθεκτικότητας στον υπό μελέτη πληθυσμό. Επί του παρόντος, η τριπλή θεραπεία επί επτά ημέρες αποτελεί την έγκυρη και αποδοτική διάρκεια της θεραπείας. Η CHMP έκρινε ότι η βέλτιστη διάρκεια είναι μία εβδομάδα και ότι σε μεμονωμένες περιπτώσεις ενδέχεται να συνιστάται η χορήγηση θεραπείας για επτά ακόμη ημέρες. Το κείμενο το οποίο αναφέρεται στις «επίσημες τοπικές κατευθυντήριες γραμμές» αποτέλεσε αντικείμενο συμφωνίας, καθώς επιτρέπει τη συμπερίληψη εναλλακτικών αντιβιοτικών χωρίς να αναφέρονται όλα τα εναλλακτικά φάρμακα που χρησιμοποιούνται σε εθνικό επίπεδο.

Σύμφωνα με τα διαθέσιμα δεδομένα από τις κλινικές δοκιμές, τεκμηριώθηκαν οι εναρμονισμένες κατευθυντήριες γραμμές για τη δοσολογία μονοθεραπείας σε περιπτώσεις που η θεραπεία συνδυασμού δεν αποτελεί επιλογή, καθώς και για τη δοσολογία για το σύνδρομο Zollinger-Ellison και άλλες νόσους παθολογικής υπερέκκρισης. Σύμφωνα με την αξιολόγηση των γαστροανθεκτικών δισκίων 20 mg, δεν συνιστάται η χορήγηση του Protium σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών. Η CHMP δήλωσε επίσης ότι σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια δεν πρέπει να υπερβαίνεται η ημερήσια δόση παντοπραζόλης 20 mg. Σε ό,τι αφορά τους ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια, δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης, καθώς η βασική οδός αποβολής της παντοπραζόλης είναι το ήπαρ και, ως εκ τούτου, η αποβολή επηρεάζεται ελάχιστα από τη νεφρική δυσλειτουργία.

Σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια ή μέτρια έως σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία το Protium δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε θεραπείες συνδυασμού για την εκρίζωση του *H. pylori* καθώς, επί του παρόντος, δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια του φαρμάκου σε θεραπείες συνδυασμού για τους εν λόγω ασθενείς. Σε ό,τι αφορά τους ηλικιωμένους ασθενείς και τους ασθενείς με ήπια ηπατική ανεπάρκεια δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης.

Παντοπραζόλη 40 mg για ενδοφλέβια χρήση

Η CHMP εξέτασε την πρόταση του ΚΑΚ και ενέκρινε το εναρμονισμένο κείμενο για τη συγκεκριμένη παράγραφο. Η δόση και το πρόγραμμα για τη συγκεκριμένη ένδειξη κρίνονται κατάλληλα, σύμφωνα με τα διαθέσιμα δεδομένα για την παντοπραζόλη 40 mg χορηγούμενη από το στόμα και τη φαρμακοδυναμική και θεραπευτική ισοδυναμία της παντοπραζόλης 40 mg για ενδοφλέβια χρήση. Η εμπειρία σε παιδιά είναι περιορισμένη και, ως εκ τούτου, το Protium ενδοφλέβιο σκεύασμα 40 mg κόνις για την παρασκευή ενέσιμου διαλύματος δεν συνιστάται σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 18 ετών έως ότου υποβληθούν περαιτέρω δεδομένα. Οι συστάσεις σχετικά με τη δοσολογία για ειδικούς πληθυσμούς συμπεριλαμβάνονται στην παράγραφο 4.2. Σε ό,τι αφορά τους ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια, η μέγιστη συνιστώμενη ημερήσια δόση είναι μόνο 20 mg, καθώς η προτεινόμενη δοσολογία των 40 mg κάθε δεύτερη μέρα δεν μπορεί να υποστηριχθεί αφού δεν έχει διευθετηθεί η έλλειψη δεδομένων αποτελεσματικότητας.

Παράγραφος 4.3 - Αντενδείξεις

Σε ό,τι αφορά τα δισκία παντοπραζόλης 20 mg, η CHMP εξέτασε την πρόταση του ΚΑΚ και ενέκρινε το εναρμονισμένο κείμενο. Ειδικότερα, η αλληλεπίδραση μεταξύ αταζαναβίρης και άλλων αναστολέων αντλίας πρωτονίων μεταφέρεται στις παραγράφους 4.4 και 4.5. Η βιβλιογραφία υποδεικνύει ότι η εν λόγω αλληλεπίδραση υφίσταται και σχετίζεται με τις αλλαγές στο γαστρικό pH που μπορεί να προκαλέσουν μείωση της βιοδιαθεσιμότητας της αταζαναβίρης και άλλων φαρμάκων κατά του HIV η απορρόφηση των οποίων εξαρτάται από το pH. Ωστόσο, καθώς η κατάσταση αυτή μπορεί να αντιμετωπιστεί, δεν κρίνεται κατάλληλη η διατύπωση αντένδειξης. Δεν συνιστάται η συγχορήγηση αταζαναβίρης με αναστολείς αντλίας αλλά εάν ο συνδυασμός αταζαναβίρης με αναστολέα αντλίας πρωτονίων κρίνεται αναπόφευκτος, συνιστάται στενή κλινική παρακολούθηση καθώς πρέπει να αποφεύγονται οι υψηλές δόσεις αναστολέων αντλίας πρωτονίων. Στην παράγραφο 4.5 αναφέρεται ότι η συγχορήγηση αταζαναβίρης και άλλων φαρμάκων κατά του HIV, η απορρόφηση των οποίων εξαρτάται από το pH, με αναστολείς αντλίας πρωτονίων ενδέχεται να προκαλέσει σημαντική μείωση της βιοδιαθεσιμότητας των εν λόγω φαρμακευτικών παρασκευασμάτων κατά του HIV και να επιδράσει στην αποτελεσματικότητά τους. Η CHMP δεν κρίνει τεκμηριωμένη την αντένδειξη της χορήγησης παντοπραζόλης 20 mg σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια.

Σε ό,τι αφορά τα δισκία παντοπραζόλης 40 mg, η CHMP εξέτασε την αίτηση του ΚΑΚ και ενέκρινε το εναρμονισμένο κείμενο. Η δοσολογία της παντοπραζόλης ενδέχεται να πρέπει να μειωθεί σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια, τα δε επίπεδα των ηπατικών ενζύμων πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας με παντοπραζόλη. Καθώς η αποτελεσματικότητα της χαμηλής δόσης (20 mg) παντοπραζόλης στην τριπλή θεραπεία για την εκρίζωση του *H. pylori* δεν έχει διερευνηθεί, η χρήση του Protium αντενδείκνυται και η δόση που απαιτείται για την εκρίζωση της εν λόγω λοίμωξης (40 mg δύο φορές την ημέρα) δεν μπορεί να χορηγηθεί στους εν λόγω ασθενείς. Προκειμένου να μειωθεί ο κίνδυνος στον εν λόγω πληθυσμό, η διατύπωση μεταφέρθηκε στην παράγραφο 4.2. Αναφορικά με την υπερευαισθησία και τη συντρέχουσα χορήγηση με αταζαναβίρη, ισχύουν τα σχόλια που διατυπώθηκαν για το δισκίο των 20 mg.

Σε ό,τι αφορά το ενδοφλέβιο σκεύασμα παντοπραζόλης 40 mg, η CHMP εξέτασε την πρόταση του ΚΑΚ και ενέκρινε το εναρμονισμένο κείμενο, ιδιαίτερα σε σχέση με την υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε οποιοδήποτε από τα έκδοχα. Σε ό,τι αφορά την υπερευαισθησία και τη συντρέχουσα χορήγηση με αταζαναβίρη, ισχύουν τα σχόλια που διατυπώθηκαν για το δισκίο των 20 mg.

Παράγραφος 4.4 - Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Η CHMP εξέτασε την πρόταση του ΚΑΚ για τη συγκεκριμένη παράγραφο. Η διατύπωση για την πιθανή αύξηση των γαστρεντερικών λοιμώξεων υποστηρίζεται από μια συγκριτική μελέτη έναντι ομάδας μαρτύρων, η οποία συνέκρινε 6.414 ασθενείς με σύμβαμα γαστρεντερίτιδας με μια ομάδα μαρτύρων αποτελούμενη από 50.000 υγιείς εθελοντές. Η μελέτη κατέδειξε ότι η χρήση αναστολέων αντλίας πρωτονίων σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο βακτηριακής γαστρεντερίτιδας, ανεξαρτήτως της διάρκειας της θεραπείας. Ο διπλασιασμός της δόσης αναστολέα αντλίας πρωτονίων αυξάνει περαιτέρω τον κίνδυνο γαστρεντερίτιδας, με συχνότερο αίτιο την ύπαρξη παθογόνων οργανισμών όπως *Campylobacter* και *Salmonella*. Η CHMP επεσήμανε επίσης ότι η δημοσιευμένη βιβλιογραφία σχετικά με τη συντρέχουσα χορήγηση αναστολέων αντλίας πρωτονίων και κλοπιδογρέλης υποδεικνύει ότι η κλοπιδογρέλη ενδέχεται να είναι λιγότερο αποτελεσματική σε ασθενείς που λαμβάνουν αναστολείς αντλίας πρωτονίων και ζήτησε από τον ΚΑΚ να συζητήσει τη συγκεκριμένη δυνητική αλληλεπίδραση. Ο ΚΑΚ συζήτησε τη συντρέχουσα χορήγηση αναστολέων αντλίας πρωτονίων και κλοπιδογρέλης, επισημαίνοντας την τάση δυνητικής κλινικής αλληλεπίδρασης μεταξύ των αναστολέων αντλίας πρωτονίων και της κλοπιδογρέλης. Ωστόσο, στις επιδημιολογικές μελέτες επικρατεί διάσταση απόψεων και ετερογένεια και οι κλινικές φαρμακοδυναμικές/φαρμακοκινητικές μελέτες απέτυχαν να καταδείξουν κάποιον αντίκτυπο στην αντιαιμοπεταλιακή επίδραση της κλοπιδογρέλης και, ειδικότερα, στην παντοπραζόλη, γεγονός που κρίνεται καθησυχαστικό. Η CHMP

ζήτησε τη συνεισφορά της υποομάδας καρδιαγγειακών ζητημάτων της ομάδας εργασίας για την αποτελεσματικότητα (EWP-CVS) στο συγκεκριμένο θέμα. Η EWP-CVS απεφάνθη ότι δεν υπήρχαν αποδείξεις για τη στήριξη της αλληλεπίδρασης μεταξύ της παντοπραζόλης και της κλοπιδογρέλης. Ως εκ τούτου, η CHMP αποφάσισε ότι δεν είναι απαραίτητη η διατύπωση σχετικά με τη συγκεκριμένη αλληλεπίδραση. Συμπερασματικά, η CHMP ενέκρινε το εναρμονισμένο κείμενο για την παράγραφο 4.4.

Για τα δισκία των 20 mg, προστέθηκε μια ειδική διατύπωση η οποία συστήνει στους ασθενείς που υποβάλλονται σε μακροχρόνια θεραπεία να παρακολουθούνται τακτικά, ιδίως όταν η διάρκεια της θεραπείας υπερβαίνει το 1 έτος. Προστέθηκαν προειδοποιήσεις σχετικά με την πρόληψη γαστροδωδεκαδακτυλικού έλκους που προκαλείται από ΜΣΑΦ. Για τα δισκία των 40 mg, συμπεριλήφθηκαν ειδικές πληροφορίες για τους ασθενείς με σύνδρομο Zollinger-Ellison και άλλες νόσους παθολογικής υπερέκκρισης, ενώ αφαιρέθηκε η διατύπωση «η διάγνωση της παλινδρομικής οισοφαγίτιδας πρέπει να διενεργείται με ενδοσκόπηση» αφού η μέθοδος αυτή δεν εφαρμόζεται πλέον ως κλινική πρακτική. Προστέθηκαν προειδοποιήσεις σχετικά με τη μακροχρόνια θεραπεία και την πρόληψη γαστροδωδεκαδακτυλικού έλκους που προκαλείται από ΜΣΑΦ και διατηρήθηκε η διατύπωση σχετικά με τους ασθενείς που πάσχουν από ηπατική ανεπάρκεια.

Παράγραφος 4.5 - Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η CHMP εξέτασε την πρόταση του ΚΑΚ και ενέκρινε το εναρμονισμένο κείμενο για τη συγκεκριμένη παράγραφο. Ειδικότερα, εγκρίθηκε η περιγραφή του μεταβολισμού που αντανάκλα τις γνωστές πληροφορίες για τον μεταβολισμό της παντοπραζόλης και το κείμενο σχετικά με τις αλληλεπιδράσεις των αντιβιοτικών. Η ειδική αναφορά της λεβονοργεστρέλης και της αιθυλνιολιστραδιόλης που τεκμηριώνεται ως γενική παρέκταση σε ολόκληρη την ομάδα των χορηγούμενων από το στόμα αντισυλληπτικών δεν μπορεί να γίνει αποδεκτή. Η συμπερίληψη ουσιών για τις οποίες είναι γνωστή η συμμετοχή του CYP 3A4 ή του CYP 2C19 (όπως καρβαμαζεπίνη, διαζεπάμη, γλιβενκλαμίδη και νιφεδιπίνη) είναι τεκμηριωμένη. Η συμπερίληψη ουσιών όπως η δικλοφαινάκη, η ναπροξένη και η πιροξικάμη τεκμηριώνεται από τη συνιστώμενη ταυτόχρονη συνταγογράφησή τους για την ένδειξη πρόληψης του έλκους που σχετίζεται με ΜΣΑΦ και αναφέρονται ξεχωριστά. Η ξεχωριστή συμπερίληψη της καφεΐνης και της αιθανόλης τεκμηριώνεται από την ευρεία χρήση τους.

Παράγραφος 4.6 - Κύηση και γαλουχία

Η CHMP εξέτασε την πρόταση του ΚΑΚ και ενέκρινε το εναρμονισμένο κείμενο για τη συγκεκριμένη παράγραφο, το οποίο ισχύει για όλα τα σκευάσματα Protium. Παρά το γεγονός ότι μία πολυκεντρική μελέτη υποδεικνύει ότι η χρήση αναστολέων αντλίας πρωτονίων κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου της κύησης δεν σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο τερατογένεσης, η κλινική εμπειρία κατά τη διάρκεια της κύησης είναι περιορισμένη. Ως εκ τούτου, η παντοπραζόλη πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο όταν το όφελος υπερβαίνει τους δυνητικούς κινδύνους. Το ίδιο ισχύει και για την περίοδο της γαλουχίας. Πέρα από ένα περιστατικό στο οποίο καταδεικνύεται μια ελαφρά επιβάρυνση του βρέφους, δεν υπάρχει περαιτέρω κλινική εμπειρία. Στην παράγραφο 4.6 υπάρχει η ακόλουθη διατύπωση «*Η απόφαση για τη συνέχιση/διακοπή του θηλασμού ή τη συνέχιση/διακοπή της θεραπείας με Protium πρέπει να ληφθεί αφού εξεταστεί το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας με Protium για τη μητέρα*».

Παράγραφος 4.7 - Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Η CHMP εξέτασε την πρόταση του ΚΑΚ και ενέκρινε το εναρμονισμένο κείμενο για τη συγκεκριμένη παράγραφο, το οποίο ισχύει για όλα τα σκευάσματα Protium. Επειδή ο ΚΑΚ παρουσίασε μια μελέτη που διενεργήθηκε με σκοπό την παροχή πληροφοριών σχετικά με τα αποτελέσματα της παντοπραζόλης στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών, στην παράγραφο 4.7 υπάρχει η διατύπωση: «*ενδέχεται να εμφανιστούν ανεπιθύμητες ενέργειες όπως ζάλη και διαταραχές της όρασης (βλ. παράγραφο 4.8). Σε περίπτωση που οι ασθενείς νιώθουν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, δεν πρέπει να οδηγούν ή να χειρίζονται μηχανές*».

Παράγραφος 4.8 - Ανεπιθύμητες ενέργειες

Η CHMP εξέτασε την πρόταση του ΚΑΚ και ενέκρινε το εναρμονισμένο κείμενο για τη συγκεκριμένη παράγραφο, το οποίο ισχύει για όλα τα σκευάσματα Protium. Διευκρινίστηκε το γενικό κείμενο με την κατάταξη της συχνότητας εμφάνισης και τις ανεπιθύμητες ενέργειες που προέκυψαν από την εμπειρία κατά τη φάση που έπεται της χορήγησης άδειας κυκλοφορίας, ενώ παράλληλα αναθεωρήθηκε η συχνότητα και ο αριθμός των συμβαμάτων. Ειδικότερα, στον κατάλογο των ανεπιθύμητων ενεργειών προστέθηκε η γυναικομαστία. Η μέθοδος, η στατιστική προσέγγιση και τα δεδομένα που υποβλήθηκαν αναθεωρήθηκαν και η CHMP έκρινε κατάλληλη την εκτιμώμενη συχνότητα.

Παράγραφος 4.9 - Υπερδοσολογία

Η CHMP εξέτασε την πρόταση του ΚΑΚ και ενέκρινε το εναρμονισμένο κείμενο για τη συγκεκριμένη παράγραφο. Ειδικότερα, δεν προβλέπεται κανένας ιδιαίτερος κίνδυνος σχετικά με την υπερδοσολογία και ο ΚΑΚ παρέθεσε αρκετές μελέτες οι οποίες καταδεικνύουν ότι οι δόσεις από 120 mg/ημέρα έως και 320 mg/ημέρα χορηγούμενες από το στόμα σε μεμονωμένους ασθενείς για χρόνια ήταν καλώς ανεκτές, όπως επίσης και η δόση 240 mg για ενδοφλέβια χορήγηση.

Παράγραφος 5 - Φαρμακολογικές ιδιότητες

Η CHMP ενέκρινε το εναρμονισμένο κείμενο για όλες τις ενότητες της παραγράφου 5. Ειδικότερα, εναρμονίστηκε το κείμενο σχετικά με τις γενικές φαρμακοκινητικές ιδιότητες, τη βιοδιαθεσιμότητα, τα χαρακτηριστικά των ασθενών/ειδικών ομάδων υποκειμένων και τα χαρακτηριστικά των ασθενών/ειδικών ομάδων υποκειμένων και παιδιών. Στην παράγραφο 6.6, σε ό,τι αφορά τα ενδοφλέβια σκευάσματα, εγκρίθηκε ένα κείμενο με λεπτομερή στοιχεία σχετικά με την ανασύσταση του διαλύματος και τις ειδικές προφυλάξεις.

Εναρμόνιση χημικών δεδομένων, δεδομένων για την παραγωγή και δεδομένων για τον έλεγχο

Ο ΚΑΚ υπέβαλε την ενότητα 2.3 για τα γαστροανθεκτικά δισκία παντοπραζόλης 20 και 40mg τον Μάρτιο του 2009 και για την κόνι παντοπραζόλης για την παρασκευή ενέσιμου διαλύματος τον Δεκέμβριο του 2008, καθώς και την ενότητα 3 για τα γαστροανθεκτικά δισκία παντοπραζόλης 20 και 40mg και για την κόνι παντοπραζόλης για την παρασκευή ενέσιμου διαλύματος τον Απρίλιο του 2009. Ο φάκελος της φαρμακευτικής ουσίας εναρμονίστηκε και η CHMP εξέτασε τη μονογραφία της ευρωπαϊκής φαρμακοποιίας. Η CHMP έκρινε ότι οι γενικές πληροφορίες της φαρμακευτικής ουσίας είναι αποδεκτές. Η αποσαφήνιση της δομής, η δοκιμή των παρτίδων, οι προδιαγραφές και οι δοκιμές σταθερότητας είναι, σε γενικές γραμμές, αποδεκτά. Παρομοίως, εναρμονίστηκε ο φάκελος για το φαρμακευτικό προϊόν (γαστροανθεκτικά δισκία). Ο χαρακτηρισμός των δισκίων, η συμμόρφωση των εκδόχων προς τις απαιτήσεις της ευρωπαϊκής φαρμακοποιίας, οι προδιαγραφές διάλυσης, οι δοκιμές για τις χρωστικές, τον βαθμό διάσπασης της δραστικής ουσίας και τις προσμίξεις, τα πιστοποιητικά ανάλυσης των ουσιών αναφοράς, οι συσκευασίες και οι περιέκτες είναι, σε γενικές γραμμές, αποδεκτά. Τέλος, εναρμονίστηκε ο φάκελος του φαρμακευτικού προϊόντος (κόνις για την παρασκευή ενέσιμου διαλύματος). Η φαρμακευτική ανάπτυξη, η περιγραφή των παραγωγών και των δραστηριοτήτων τους, η συσκευασία και οι περιέκτες, τα έκδοχα που χρησιμοποιούνται, οι προδιαγραφές κυκλοφορίας, το κατώτερο όριο ανάλυσης στις προδιαγραφές διάρκειας ζωής του φαρμακευτικού προϊόντος, η συμπερίληψη σχετικών ουσιών, η δοκιμή κορυφαίας καθαρότητας, τα πρότυπα αναφοράς της φαρμακευτικής ουσίας και των σχετικών ουσιών και η σταθερότητα του φαρμακευτικού προϊόντος είναι, σε γενικές γραμμές, αποδεκτά.

Σε ό,τι αφορά την Ενότητα 1, οι ισχύουσες υποβληθείσες άδειες παραγωγής όλων των παραγωγών των φαρμακευτικών προϊόντων στις χώρες της ΕΕ και τα πιστοποιητικά ορθής παρασκευαστικής πρακτικής από τις επιθεωρήσεις της ΕΕ στους παραγωγούς των φαρμακευτικών προϊόντων σε χώρες που δεν ανήκουν στην ΕΕ, σε συνδυασμό με τη δήλωση ποιότητας προϊόντος του παραγωγού για την κυκλοφορία του φαρμακευτικού προϊόντος στην ΕΕ, κρίνονται αποδεκτά. Συμπερασματικά, οι

υποβληθείσες πληροφορίες είναι σε γενικές γραμμές επαρκείς. Ωστόσο, διαπιστώθηκαν ορισμένες ελάσσονες αναπάντητες ανησυχίες. Η CHMP διατύπωσε τη γνώμη ότι η δέσμευση για την επίλυση των εν λόγω ανησυχιών είναι επαρκής, ενώ για τη μείωση των διοικητικών εργασιών, προτείνει τη θέσπιση συνολικού χρονικού διαστήματος 1 έτους από την έκδοση απόφασης της Ευρωπαϊκής Επιτροπής, εντός του οποίου πρέπει να υποβάλλονται όλα τα απαντητικά έγγραφα σε ενιαίο φάκελο (βλ. Παράρτημα IV).

Συμπερασματικά, η διαδικασία εναρμόνισης είχε ως αποτέλεσμα την έγκριση των εναρμονισμένων πληροφοριών του προϊόντος από την CHMP και για τα τρία σκευάσματα του Protium στο πλαίσιο της παρούσας διαδικασίας και η CHMP διατύπωσε τη γνώμη ότι η σχέση οφέλους/κινδύνου του Protium και των συναφών ονομασιών είναι θετική.

Εν ολίγοις, η CHMP ενέκρινε τις ακόλουθες ενδείξεις για το Protium και τις συναφείς ονομασίες:

20 mg γαστροανθεκτικά δισκία

- Συμπτωματική γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση
- Μακροχρόνια διαχείριση και πρόληψη της υποτροπής της παλινδρομικής οισοφαγίτιδας
- Πρόληψη του γαστροδωδεκαδακτυλικού έλκους που προκαλείται από μη εκλεκτικά μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ) σε ασθενείς που διατρέχουν κίνδυνο και χρειάζονται διαρκή θεραπεία με ΜΣΑΦ (βλ. παράγραφο 4.4)

40 mg γαστροανθεκτικά δισκία

- Παλινδρομική οισοφαγίτιδα
- Εκρίζωση του *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) σε συνδυασμό με κατάλληλη αντιβιοτική θεραπεία σε ασθενείς με έλκη που σχετίζονται με *H. pylori*
- Γαστρικό και δωδεκαδακτυλικό έλκος
- Σύνδρομο Zollinger-Ellison και άλλες νόσοι παθολογικής υπερέκκρισης

Ενδοφλέβιο σκεύασμα 40 mg κόνις για την παρασκευή ενέσιμου διαλύματος

- Παλινδρομική οισοφαγίτιδα
- Γαστρικό και δωδεκαδακτυλικό έλκος
- Σύνδρομο Zollinger-Ellison και άλλες νόσοι παθολογικής υπερέκκρισης

ΛΟΓΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ ΤΗΣ ΠΕΡΙΛΗΨΗΣ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ, ΤΗΣ ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗΣ ΚΑΙ ΤΟΥ ΦΥΛΛΟΥ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Εκτιμώντας ότι,

- σκοπός της διαδικασίας παραπομπής ήταν η εναρμόνιση της περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος, της επισήμανσης και του φύλλου οδηγιών χρήσης

- η περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος, η επισήμανση και το φύλλο οδηγιών χρήσης που προτάθηκαν από τους κατόχους άδειας κυκλοφορίας έχουν αξιολογηθεί με βάση την τεκμηρίωση που υποβλήθηκε και την επιστημονική συζήτηση που πραγματοποιήθηκε στους κόλπους της επιτροπής,

η CHMP εισηγήθηκε για το Protium και τις συναφείς ονομασίες (βλ. Παράρτημα I) την τροποποίηση της άδειας κυκλοφορίας, της οποίας η περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος, η επισήμανση και το φύλλο οδηγιών χρήσης ορίζονται στο Παράρτημα III. Οι συνιστώμενοι όροι χορήγησης της άδειας κυκλοφορίας παρατίθενται στο Παράρτημα IV.