



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

15 april 2010  
EMA/CHMP/565104/2009 rev.  
EMA/H/A-30/1002

## Vragen en antwoorden inzake de verwijzing voor Protium en verwante namen

pantoprazol, maagsapresistente tabletten van 20 of 40 mg, en 40 mg poeder voor oplossing voor injectie

Het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) heeft de beoordeling van Protium en verwante namen afgerond. Het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) van het EMA heeft geconcludeerd dat het nodig is om de voorschrijfinformatie voor Protium en verwante namen in de Europese Unie (EU) en de Europese Economische Ruimte (EER) te harmoniseren.

Deze herbeoordeling werd uitgevoerd ingevolge een verwijzing uit hoofde van 'artikel 30'<sup>1</sup>.

### Wat is Protium?

Protium wordt gebruikt voor de behandeling van ziekten waarbij de maag te veel zuur produceert. Hieronder vallen:

- refluxziekte; Protium wordt gebruikt voor het behandelen van symptomen zoals brandend maagzuur en opkomend maagzuur (zuur komt in de mond terecht),
- reflux-oesofagitis (ontsteking van de slokdarm, veroorzaakt door zuur),
- maagzweer of duodenumzweer (zweer van de twaalfvingerige darm),
- syndroom van Zollinger-Ellison (een aandoening die wordt veroorzaakt door een overmatige uitscheiding van zuur in de maag).

Protium kan ook worden gebruikt voor de preventie van de maagzweren die worden veroorzaakt door zogeheten niet-selectieve, niet-steroïde anti-inflammatoire middelen (NSAID's), wanneer de patiënt niet met de behandeling met deze middelen kan stoppen. NSAID's zijn bepaalde geneesmiddelen die voor de bestrijding van pijn en ontstekingen worden gebruikt. Ook kan Protium worden gebruikt om de bacterie die maagzweren veroorzaakt, *Helicobacter pylori*, uit de maag te verdrijven.

---

<sup>1</sup> Artikel 30 van Richtlijn 2001/83/EG als gewijzigd, verwijzing op grond van onderling afwijkende besluiten genomen door de lidstaten.



De werkzame stof in Protium, pantoprazol, is een protonpompinhibitor (PPI). Het blokkeert 'protonpompen', eiwitten in gespecialiseerde cellen in de maagwand die zuur in de maag pompen. Door deze pompen te blokkeren, vermindert pantoprazol de zuurproductie.

Protium is in de EU en de EER ook verkrijgbaar onder andere merknamen: Anagastra, Apton, Controloc, Eupantol, Inipomp, Pantec, Pantecta, Pantipp, Panto-Byk-20, Panto-Byk-40, Panto-Byk-IV, Pantoc, Pantoloc, PantoLomberg, Pantopan, Pantoprazol 20 mg Byk, Pantoprazol NYC, Pantoprazol Nycomed, Pantoprazol-Byk, Pantoprazole ALTANA, Pantoprazole Lomberg, Pantorc, Pantozol, Peptazol, Rifun, Somac, Ulcotel, Zurcal, Zurcale en Zurcazol.

Het bedrijf dat deze geneesmiddelen in de handel brengt, is Nycomed.

## Waarom werd Protium beoordeeld?

Protium is in de EU via nationale procedures goedgekeurd. Dit heeft geleid tot verschillen tussen lidstaten aangaande de wijze waarop het geneesmiddel kan worden gebruikt. Deze verschillen komen terug in de samenvattingen van de productkenmerken, etiketteringen en de bijsluiters in de landen waar het in de handel is gebracht. De Coördinatiegroep voor wederzijdse erkenning en gedecentraliseerde procedures - Geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CMD(h)) heeft vastgesteld dat Protium dient te worden geharmoniseerd.

Op 3 september 2008 verwees de Europese Commissie de zaak naar het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) om de vergunningen voor het in de handel brengen van Protium in de EU en de EER te harmoniseren.

## Wat zijn de conclusies van het CHMP?

In het licht van de ingediende gegevens en de wetenschappelijke discussie binnen het Comité was het CHMP van oordeel dat de samenvattingen van de productkenmerken, etiketteringen en de bijsluiters in de gehele EU dienden te worden geharmoniseerd. De belangrijkste geharmoniseerde delen zijn:

### 4.1 Therapeutische indicaties

Het CHMP kwam tot een geharmoniseerde indicatie (de aandoening waarvoor het geneesmiddel mag worden gebruikt). Het Comité heeft geadviseerd dat de maagsapresistente tabletten van 20 mg moeten worden gebruikt voor de behandeling van symptomatische gastro-oesofagale refluxziekte, de langdurige behandeling en preventie van terugkerende reflux-oesofagitis en de preventie van maag- of duodenumzweren die worden geïnduceerd door niet-selectieve, niet-steroïde anti-inflammatoire middelen (NSAID's) bij risicopatiënten waarbij continue behandeling met een NSAID nodig is.

Het Comité heeft geadviseerd dat de maagsapresistente tabletten van 40 mg en de 40 mg poeder voor oplossing voor injectie moeten worden gebruikt voor het behandelen van reflux-oesofagitis, maag- of duodenumzweren, en het syndroom van Zollinger-Ellison en andere pathologische aandoeningen die gepaard gaan met overmatige afscheiding van maagzuur. De maagsapresistente tabletten van 40 mg kunnen ook worden gebruikt om in combinatie met een geschikte antibioticumtherapie *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) te bestrijden bij patiënten met *H. pylori*-gerelateerde zweren.

### 4.2 Dosering en wijze van toediening

Voor de behandeling van symptomatische gastro-oesofagale refluxziekte, de langdurige behandeling van reflux-oesofagitis en de preventie van maag- of duodenumzweren bij patiënten die NSAID's

gebruiken, is de geadviseerde dosering één tablet van 20 mg per dag. In gevallen waar de symptomen van reflux-oesofagitis terugkeren, kan dit worden verhoogd tot 40 mg per dag.

De geadviseerde dosering voor reflux-oesofagitis en maag- of duodenumzweren is één tablet van 40 mg of één injectie van 40 mg per dag. De dosis van de tabletten kan worden verdubbeld wanneer de behandeling niet aanslaat. Het syndroom van Zollinger-Ellison en andere pathologische aandoeningen die gepaard gaan met overmatige uitscheiding worden behandeld met een dagelijkse dosis van 80 mg pantoprazol, ofwel als twee tabletten van 40 mg ofwel als een injectie. De dosering kan worden aangepast aan de hoeveelheid zuur die in de maag wordt uitgescheiden. Om *H. pylori* uit de maag te verdrijven, is de aanbevolen dosering tweemaal daags één maagsapresistente tablet van 40 mg in combinatie met een geschikte antibioticumbehandeling.

#### 4.3 Contra-indicaties

Het CHMP kwam ook een geharmoniseerde formulering voor de contra-indicaties overeen (situaties waarin het geneesmiddel niet mag worden gebruikt). Het Comité was van mening dat gelijktijdig gebruik van atazanavir en andere anti-hiv-geneesmiddelen niet ontraden moet worden, maar dat in rubriek 4.4 een waarschuwing moet worden opgenomen.

#### 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Gelijktijdige toediening van atazanavir met PPI's wordt afgeraden. Als echter is vastgesteld dat de combinatie van atazanavir met een PPI niet te vermijden is, wordt nauwkeurige klinische controle (bijv. virale belasting) aanbevolen waarbij een hoge dosis PPI moet worden vermeden. Het CHMP nam ook een waarschuwing op dat behandeling met Protium en andere PPI's tot meer infecties van de darmen kan leiden.

#### 4.5 Interacties met andere geneesmiddelen

Het CHMP merkte op dat, als gevolg van interacties, gelijktijdig gebruik van PPI's invloed kan hebben op de werkzaamheid van atazanavir en andere anti-hiv-geneesmiddelen waarvan de absorptie afhankelijk is van de pH-waarde (zuurgraad).

#### Overige wijzigingen

Het CHMP heeft de rubrieken van de samenvatting van de productkenmerken aangaande zwangerschap en borstvoeding, de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen, bijwerkingen en overdoseringen geharmoniseerd.

De gewijzigde informatie voor artsen en patiënten is [hier](#) beschikbaar.

Het besluit van de Europese Commissie werd op 15 april 2010 gepubliceerd.

Rapporteur:	Dr. Calvo-Rojas (Spanje)
Corapporteur:	Dr. Enzmann (Duitsland)
Begindatum verwijzing:	25 september 2008
Antwoorden firma verstrekt op:	6 april 2009, 24 augustus 2009 en 19 oktober 2009
Adviesdatum:	17 december 2009