

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

CONTROLOC Control 20 mg comprimidos gastrorresistentes

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido gastrorresistente contiene 20 mg de pantoprazol (como sesquihidrato de sodio).

Excipientes: Cada comprimido gastrorresistente contiene 1,06 microgramos de lecitina de soja.. Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos gastrorresistentes.

Comprimidos amarillos, ovales, biconvexos, recubiertos, con la impresión "P 20" en tinta marrón en una de sus caras.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de corta duración de los síntomas de reflujo (ej. pirosis, regurgitación ácida) en adultos.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

La dosis recomendada es de 20 mg de pantoprazol (un comprimido) una vez al día.

Podría ser necesario tomar los comprimidos durante 2-3 días consecutivos para alcanzar una mejoría de los síntomas. Una vez que se ha producido el alivio completo de los síntomas, se debe suspender el tratamiento.

El tratamiento no debe tener una duración superior a cuatro semanas sin consultar al médico.

Si no se obtiene alivio de los síntomas después de 2 semanas de tratamiento continuado, se recomendará al paciente que consulte con el médico.

Poblaciones especiales

No es necesario realizar ajuste de la dosis en pacientes de edad avanzada o con deterioro de la función renal o hepática.

Uso en pediatría

CONTROLOC Control no está recomendado para uso en niños y adolescentes menores de 18 años de edad debido a la escasez de datos sobre seguridad y eficacia.

Forma de administración

Los comprimidos gastrorresistentes de 20 mg de CONTROLOC Control no deben masticarse ni partirse y deben ser ingeridos enteros con algo de líquido antes de una de las comidas principales.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo, a la soja o a alguno de los excipientes (ver sección 6.1).

Administración conjunta con atazanavir (ver sección 4.5)

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Los pacientes deberán consultar con su médico si:

- Sufren pérdida de peso no deseada, anemia, hemorragia gastrointestinal, disfagia, vómitos persistentes o vómitos con sangre, ya que puede aliviar los síntomas y retrasar el diagnóstico de una enfermedad grave. En estos casos debe excluirse la presencia de enfermedades malignas.
- Han padecido úlcera gástrica previa o cirugía gastrointestinal.
- Reciben tratamiento sintomático continuo para la dispepsia o pirosis durante 4 o más semanas.
- Padecen ictericia, insuficiencia hepática o hepatopatía.
- Sufren cualquier enfermedad grave que afecte al bienestar general.
- Son mayores de 55 años y presentan síntomas nuevos o con cambios recientes.

Los pacientes con síntomas recurrentes de dispepsia a largo plazo o de pirosis deberán consultar con su médico periódicamente. En especial, los pacientes mayores de 55 años que tomen cualquier producto no sujeto a prescripción médica para tratar la dispepsia o pirosis a diario deberán informar a su médico o farmacéutico.

Los pacientes no deben tomar de forma concomitante otros inhibidores de la bomba de protones o antagonistas H₂.

Los pacientes deben consultar con su médico antes de tomar este medicamento en caso de que vaya a realizarles una endoscopia o un test del aliento con urea.

Se debe advertir a los pacientes que los comprimidos no producirán un alivio inmediato.

Los pacientes pueden comenzar a notar alivio de los síntomas aproximadamente al día siguiente de comenzar el tratamiento con pantoprazol, pero podría ser necesario tomarlo durante 7 días para conseguir un control completo de la pirosis. Los pacientes no debe tomar pantoprazol como un medicamento preventivo.

La acidez gástrica reducida por cualquier medio -incluyendo inhibidores de la bomba de protones- aumenta los recuentos gástricos de bacterias presentes de forma habitual en el tracto gastrointestinal. El tratamiento con medicamentos que reducen la acidez conduce a un ligero aumento en el riesgo de infecciones gastrointestinales como Salmonella, Campylobacter o C. difficile.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

CONTROLOC Control puede reducir la absorción de sustancias activas cuya biodisponibilidad es pH-gastrodependiente (ej: ketoconazol).

Se ha demostrado que la administración conjunta de 300 mg de atazanavir/100 mg ritonavir con omeprazol (40 mg una vez al día) o 400 mg de atazanavir con lansoprazol (60 mg en una única dosis) a voluntarios sanos produjo una reducción sustancial en la biodisponibilidad de atazanavir. La absorción de atazanavir es pH dependiente. Por lo tanto, pantoprazol no debe ser administrado de forma conjunta con atazanavir (ver sección 4.3)

Pantoprazol se metaboliza en el hígado mediante el sistema enzimático citocromo P450. No puede excluirse una interacción de pantoprazol con otras sustancias que se metabolizan mediante el mismo sistema enzimático. Sin embargo, no se observaron interacciones, clínicamente relevantes, en ensayos específicos realizados con: carbamazepina, cafeína, diazepam, diclofenaco, digoxina, etanol, glibenclamida, metoprolol, naproxeno, nifedipino, fenitoína, piroxicam, teofilina y anticonceptivos orales que contengan levonorgestrel y etinilestradiol.

Aunque en los estudios de farmacocinética clínica no se han observado interacciones durante la administración de forma concomitante de fenprocumón o warfarina, se han notificado algunos casos aislados de cambios en el INR (Índice Internacional Normalizado) durante el tratamiento concomitante en la etapa postcomercialización. Por eso, en pacientes tratados con anticoagulantes cumarínicos (ej: fenprocumón o warfarina) se recomienda la monitorización del tiempo de protombina/INR tras el comienzo, finalización o durante el uso irregular de pantoprazol.

No se observaron interacciones con antiácidos administrados de forma concomitante.

4.6 Embarazo y lactancia

Embarazo

No existen datos suficientes relativos a la utilización de pantoprazol en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). Los estudios preclínicos no mostraron evidencia de alteración de la fertilidad o efectos teratogénicos. Se desconoce el potencial riesgo en humanos. Este medicamento no debe utilizarse durante el embarazo.

Lactancia

Se desconoce si pantoprazol se excreta en la leche materna. En estudios en animales se ha observado excreción de pantoprazol en la leche. Este medicamento no debe utilizarse durante el periodo de lactancia.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Pueden aparecer reacciones adversas tales como mareos y trastornos en la visión (ver sección 4.8). En ese caso los pacientes no deberán conducir o utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Se espera que aproximadamente un 5% de los pacientes presenten reacciones adversas a medicamentos (RAM). Las RAM notificadas con más frecuencia son diarrea y cefalea, ambas ocurren en aproximadamente el 1% de los pacientes. Las reacciones adversas notificadas con pantoprazol se describen a continuación.

En la tabla siguiente, las reacciones adversas se agrupan según la siguiente clasificación de frecuencias.

Muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $\leq 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $\leq 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Tabla 1. Reacciones adversas con pantoprazol en ensayos clínicos y experiencia postcomercialización.

Frecuencia Clasificación por órganos y sistemas	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	Frecuencia no conocida
Trastornos de la sangre y del sistema linfático			Trombocitopenia; leucopenia.	
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea; vértigos.			
Trastornos oculares		Trastornos de la visión / visión borrosa.		
Trastornos gastrointestinales	Diarrea; náuseas / vómitos; distensión abdominal y meteorismo; estreñimiento; sequedad de boca; molestias y dolor abdominal.			
Trastornos renales y urinarios				Nefritis intersticial
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Exantema / erupción; prurito.	Urticaria; angioedema		Síndrome de Stevens- Johnson; síndrome de Lyell; eritema multiforme; fotosensibilidad
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Artralgia, mialgia.		
Trastornos de metabolismo y de la nutrición		Hiperlipidemia y elevación de los lípidos(triglicéridos, colesterol); cambios de peso.		Hiponatremia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Astenia, fatiga y malestar.	Aumento en la temperatura, edema periférico.		
Trastornos del sistema inmunológico		Hipersensibilidad (incluyendo reacciones anafilácticas y shock anafiláctico).		

Trastornos hepato biliares	Aumento en las enzimas hepáticas (transaminasas, γ -GT)	Aumento de la bilirrubina		Lesión hepatocelular; ictericia; fallo hepatocelular.
Trastornos psiquiátricos	Trastornos del sueño	Depresión (y todos los agravamientos)	Desorientación (y todos los agravamientos)	Alucinación; confusión (especialmente en pacientes predispuestos, así como el agravamiento de estos síntomas en caso de que ya existan previamente)

4.9 Sobredosis

No se conocen síntomas de sobredosis en humanos.

Dosis de hasta 240 mg administrados por vía i.v. durante 2 minutos fueron bien toleradas.

Como pantoprazol se une extensamente a proteínas, no se dializa con rapidez.

En caso de sobredosis con signos clínicos de intoxicación, no pueden hacerse recomendaciones de tratamiento específicas aparte del tratamiento sintomático de soporte.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Inhibidores de la bomba de protones; Código ATC: A02BC02

Mecanismo de acción

Pantoprazol es un benzimidazol sustituido que inhibe la secreción de ácido clorhídrico en el estómago mediante una acción específica sobre la bomba de protones de las células parietales.

Pantoprazol se transforma en su forma activa, una sulfamida cíclica, en el canalículo secretor de las células parietales donde inhibe a la enzima H⁺/K⁺-ATPasa, es decir, en la etapa final de la producción de ácido clorhídrico en el estómago.

La inhibición es dosis-dependiente y afecta tanto a la secreción ácida basal como a la estimulada. La mayoría de los pacientes estaban libres de los síntomas de pirosis y reflujo ácido tras una semana de tratamiento. Pantoprazol reduce la acidez en el estómago, y por tanto, aumenta la gastrina en proporción a la reducción de la acidez. El aumento de gastrina es reversible. Como pantoprazol se une a la enzima en una zona distal a nivel del receptor celular, la secreción de ácido clorhídrico puede inhibirse independientemente de la estimulación por otras sustancias (acetilcolina, histamina y gastrina). El efecto es el mismo tanto si se administra el principio activo por vía intravenosa como oral.

Los niveles de gastrina en ayunas aumentan cuando se administra pantoprazol. Durante el tratamiento de corta duración estos valores no exceden, en la mayoría de los casos, del límite superior normal. Durante el tratamiento a largo plazo, los niveles de gastrina se duplican en la mayoría de los casos. No obstante, solamente en casos aislados se ha observado un aumento excesivo. Como consecuencia, durante el tratamiento a largo plazo, se ha observado en un número reducido de casos un aumento entre leve y moderado en el número de células endocrinas específicas (ECL) en el estómago (de hiperplasia simple a adenomatosa). Sin

embargo, según los datos de los estudios llevados a cabo hasta el momento, la formación de precursores carcinoides (hiperplasia atípica) o de carcinoides gástricos descritas en experimentos animales (ver sección 5.3), no se han observado en humanos.

Eficacia clínica

En un análisis retrospectivo de 17 ensayos en 5.960 pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) tratados con 20 mg de pantoprazol en monoterapia, se evaluaron los síntomas asociados con el reflujo ácido (e.j. pirosis y regurgitación ácida) de acuerdo con un método normalizado. Los ensayos seleccionados debían tener al menos un punto de registro de síntomas de reflujo ácido a las 2 semanas. El diagnóstico de ERGE en estos ensayos se basó en la valoración endoscópica, con la excepción de un ensayo en el que la inclusión de los pacientes se fundamentó sólo en los síntomas.

En estos ensayos, el porcentaje de pacientes que experimentaron alivio completo de la pirosis tras 7 días fue de entre el 54,0 % y el 80,6% en el grupo de pantoprazol. Tras 14 y 28 días, experimentaron alivio completo de la pirosis entre el 62,9% y el 88,6% y entre el 68,1% y el 92,3% de los pacientes, respectivamente.

Para el alivio completo de la regurgitación ácida, se obtuvieron resultados similares que para la pirosis. Tras 7 días el porcentaje de pacientes que experimentaron alivio completo de la regurgitación ácida fue de entre el 61,5% y el 84,4%, después de 14 días de entre el 67,7% y el 90,4%, y después de 28 días de entre el 75,2% y el 94,5%, respectivamente.

Pantoprazol demostró de forma consistente ser superior a placebo y a antagonistas H₂, y no inferior a otros IBPs. Los porcentajes de alivio de los síntomas de reflujo ácido fueron en gran medida independientes del estadio inicial de ERGE.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Las propiedades farmacocinéticas no varían después de una administración única o repetida. En el intervalo de dosis de 10 a 80 mg, la farmacocinética plasmática de pantoprazol es lineal después de la administración intravenosa y oral.

Absorción

Pantoprazol se absorbe de forma completa y rápida después de la administración oral. La biodisponibilidad absoluta del comprimido es de aproximadamente un 77%. Tras aproximadamente 2,0 h – 2,5 h de la administración de una dosis oral única de 20mg, las concentraciones plasmáticas máximas alcanzadas (C_{max}) fueron de entre 1-1,5 $\mu\text{g/ml}$ y estos valores permanecen constantes tras la administración de dosis múltiples. La ingesta concomitante de alimentos no influyó en la biodisponibilidad (AUC o C_{max}), pero aumentó la variabilidad en el intervalo de tiempo (t_{lag}).

Distribución

El volumen de distribución es de unos 0,15 l/kg y la unión a proteínas plasmáticas es del 98% aproximadamente.

Metabolismo y excreción

El aclaramiento es de unos 0,1 l/h/kg, y la semivida ($t_{1/2}$) es de 1 h aproximadamente. En algunos pacientes se ha observado un retardo en la eliminación. Debido a la unión específica de pantoprazol a las bombas de protones de las células parietales, la vida media de eliminación no se relaciona con la duración del efecto (inhibición de la secreción ácida).

Pantoprazol se metaboliza casi exclusivamente en el hígado. La principal ruta de eliminación de los metabolitos de pantoprazol es mediante excreción renal (en torno a un 80%), el resto se excreta en las heces. El metabolito principal en la orina y el plasma es el desmetilpantoprazol que está conjugado con sulfato. La vida media del metabolito principal (aproximadamente 1,5 h) no es mucho más prolongada que la de pantoprazol.

Poblaciones especiales

Insuficiencia Renal

No se recomienda reducir la dosis cuando se administra pantoprazol a pacientes con deterioro de la función renal (incluso pacientes en diálisis, que eliminan sólo cantidades insignificantes de pantoprazol). Como ocurre en los sujetos sanos, la vida media de pantoprazol es corta. Aunque el metabolito principal tiene una vida media más prolongada (2-3 horas), la excreción sigue siendo rápida por lo que no se produce acumulación.

Insuficiencia Hepática

Tras la administración de pantoprazol a pacientes con deterioro hepático (clases Child-Pugh A, B y C) los valores de la vida media aumentaron hasta entre 3-7 horas, y los valores AUC aumentaron con un factor de 3-6, mientras que la $C_{m\acute{a}x}$ aumentó ligeramente con un factor de 1,3 comparado con sujetos sanos.

Pacientes de edad avanzada

El ligero aumento en AUC y $C_{m\acute{a}x}$ en voluntarios de edad avanzada en comparación con sujetos más jóvenes no fue clínicamente relevante.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas y genotoxicidad.

En un estudio de carcinogénesis llevado a cabo durante 2 años en ratas se observaron neoplasias neuroendocrinas. Además, en un estudio se hallaron papilomas de células escamosas en los estómagos de las ratas. El mecanismo que conduce a la formación de carcinoides gástricos por benzimidazoles sustituidos ha sido investigado cuidadosamente, y se ha llegado a la conclusión de que es una reacción producida a consecuencia de la elevación masiva de los niveles plasmáticos de gastrina, que se presentan en la rata durante el tratamiento crónico con dosis elevadas.

En estudios de dos años de duración en roedores, se observó un aumento de tumores hepáticos en ratas (únicamente en un estudio con ratas) y en ratones hembras y se interpretó que se debía a la alta tasa de metabolización hepática de pantoprazol.

En un estudio de 2 años de duración se observó un ligero aumento de cambios neoplásicos en el tiroides en el grupo de ratas que recibieron las dosis más elevadas (200 mg/kg). La aparición de estas neoplasias está asociada con los cambios inducidos por pantoprazol en la degradación de tiroxina en el hígado de la rata. Como la dosis terapéutica en el hombre es baja, no se esperan la aparición de reacciones adversas sobre las glándulas tiroideas.

En estudios con animales (ratas), el nivel sin efecto adverso observable (NOAEL) observado para embriotoxicidad fue de 5mg/kg. Las investigaciones realizadas no mostraron evidencia de deterioro de la fertilidad o de efectos teratogénicos. El paso de pantoprazol a través de placenta fue investigado en ratas, detectándose un incremento en casos de gestación avanzada. Como resultado, la concentración de pantoprazol en el feto se eleva poco tiempo antes del nacimiento.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Núcleo

Carbonato de sodio, anhidro

Manitol (E421)

Crospovidona

Povidona K90
Estearato de calcio

Recubrimiento

Hipromelosa
Povidona K25
Dióxido de titanio (E171)
Óxido de hierro amarillo (E172)
Propilenglicol
Copolímero etilacrilato-ácido metacrílico (1:1)
Laurilsulfato sódico
Polisorbato 80
Trietilcitrate

Tinta de impresión

Goma laca
Óxido de hierro rojo (E172)
Óxido de hierro negro (E172)
Óxido de hierro amarillo (E172)
Lecitina de soja
Dióxido de titanio (E171)
Antiespumante DC 1510

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

3 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en el envase original para protegerlo de la humedad.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Blíster Alu/Alu que contiene 7 ó 14 comprimidos gastrorresistentes o blíster Alu/Alu con refuerzo de cartón que contiene 7 ó 14 (2 x 7) comprimidos gastrorresistentes.

Puede que solamente están comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN / REVALIDACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

10 FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea del Medicamento (EMA) <http://www.ema.europa.eu>

ANEXO II

- A. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE FABRICACIÓN
RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**

- B. CONDICIONES DE LA AUTORIZACIÓN DE
COMERCIALIZACIÓN**

A. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE FABRICACIÓN RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

Nycomed GmbH
Production site Oranienburg
Lehnitzstrase 70-98
Alemania

B. CONDICIONES DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

• **CONDICIONES O RESTRICCIONES DE DISPENSACIÓN Y USO IMPUESTAS AL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Medicamento no sujeto a prescripción médica.

• **CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

No procede

• **OTRAS CONDICIONES**

Sistema de Farmacovigilancia

El Titular de la Autorización de Comercialización debe asegurar que el sistema de farmacovigilancia, tal y como se describe en la versión 3.0 con fecha de 07.11.2008 incluida en el módulo 1.8.1. de la solicitud de autorización de comercialización, se encuentra instaurado y en funcionamiento antes de que el medicamento se comercialice y durante todo el tiempo que permanezca en el mercado.

IPS

La presentación de los IPS para CONTROLLOC Control 20 mg comprimidos gastroresistentes seguirá el programa de presentación de los IPS del medicamento de referencia.

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTONAJE EXTERIOR PARA BLISTER

CARTONAJE EXTERIOR PARA BLISTER CON REFUERZO DE CARTÓN

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

CONTROLOC Control 20 mg comprimidos gastrorresistentes
Pantoprazol

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido gastrorresistente contiene 20 mg de pantoprazol (como sesquihidrato de sodio)

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene lecitina de soja. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

7 comprimidos gastrorresistentes
14 comprimidos gastrorresistentes

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Los comprimidos deben tragarse enteros.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en el envase original para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/0/00/000/000

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento no sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

Tratamiento de corta duración de los síntomas de reflujo (por ejemplo: ardor y regurgitación ácida) en adultos. Tomar un comprimido (20 mg) una vez al día. No superar esta dosis. Puede que este medicamento no le proporcione un alivio inmediato.
Alivio del ardor.

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

CONTROLOC Control 20 mg

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ACONDICIONAMIENTO INTERMEDIO
REFUERZO DE CARTÓN

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

CONTROLOC Control 20 mg comprimidos gastrorresistentes
Pantoprazol

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido gastrorresistente contiene 20 mg de pantoprazol (como sesquihidrato de sodio)

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene lecitina de soja. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

7 comprimidos gastrorresistentes
14 comprimidos gastrorresistentes

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral.
Los comprimidos deben tragarse enteros.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en el envase original para protegerlo de la humedad

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/0/00/000/000

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento no sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

Tratamiento de corta duración de los síntomas de reflujo (por ejemplo: ardor y regurgitación ácida) en adultos. Tomar un comprimido (20 mg) una vez al día. No superar esta dosis. Puede que este medicamento no le proporcione un alivio inmediato.
Alivio del ardor.

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

BLISTERS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

CONTROLOC Control 20 mg comprimidos gastroresistentes

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Nycomed GmbH

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. OTROS

B. PROSPECTO

PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL USUARIO
CONTROLOC Control 20 mg comprimidos gastrorresistentes
Pantoprazol

Lea todo el prospecto detenidamente porque contiene información importante para usted. Este medicamento puede adquirirse sin receta. No obstante, para obtener los mejores resultados, debe utilizarse adecuadamente

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si necesita consejo o más información, consulte a su farmacéutico.
- Si los síntomas empeoran o persisten después de dos semanas, debe consultar al médico.
- No debería usar CONTROLOC Control comprimidos durante más de 4 semanas sin consultar al médico.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico

Contenido del prospecto:

1. Qué es CONTROLOC Control y para qué se utiliza.
2. Antes de tomar CONTROLOC Control.
3. Cómo tomar CONTROLOC Control
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de CONTROLOC Control
6. Información adicional

1. QUÉ ES CONTROLOC CONTROL Y PARA QUÉ SE UTILIZA.

CONTROLOC Control contiene el principio activo pantoprazol, que bloquea la “bomba” que produce ácido en el estómago. Por lo tanto, este medicamento reduce la cantidad de ácido en su estómago.

CONTROLOC Control se utiliza para el tratamiento de corta duración de los síntomas de reflujo (por ejemplo: ardor y regurgitación ácida) en adultos.

El reflujo es el retroceso de ácido desde el estómago hacia la garganta (esófago), lo que puede provocar inflamación y dolor. Esto puede causarle síntomas tales como sensación dolorosa de ardor en el pecho, el cual puede llegar hasta la garganta (ardor) y dejar un sabor agrio en la boca (regurgitación ácida).

Puede notar alivio de los síntomas de reflujo ácido y ardor después de un día de tratamiento con CONTROLOC Control, pero esto no significa que el medicamento le proporcione alivio inmediato. Puede que sea necesario tomar los comprimidos durante 2-3 días consecutivos para que se produzca un alivio de los síntomas.

2. ANTES DE TOMAR CONTROLOC CONTROL

No tome CONTROLOC Control:

- Si es alérgico (hipersensible) al pantoprazol, a la soja o a cualquiera de los demás componentes de CONTROLOC Control (incluidos en la sección 6 “Composición de CONTROLOC Control”)
- Si está tomando algún medicamento que contenga atazanavir (para el tratamiento de la infección por VIH).
- Si es menor de 18 años.
- Si está embarazada o en periodo de lactancia.

Tenga especial cuidado con CONTROLOC Control

Consulte primero con su médico:

- Si ha recibido tratamiento para el ardor o dispepsia de forma continua durante 4 o más semanas.
- Si es mayor de 55 años y toma a diario un tratamiento para la dispepsia sin prescripción médica.
- Si es mayor de 55 años y padece síntomas nuevos o que han cambiado recientemente.
- Si ha padecido previamente una úlcera gástrica o cirugía en el estómago.
- Si padece problemas de hígado o ictericia (coloración amarillenta de la piel u ojos).
- Si acude habitualmente a su médico por molestias graves o enfermedades.
- Si le van a realizar una endoscopia o una prueba denominada test del aliento con urea.

Informe inmediatamente a su médico, antes o después de tomar este medicamento, en caso de que note cualquiera de los siguientes síntomas, que podrían ser signos de otra enfermedad más grave:

- Pérdida involuntaria de peso (no relacionada con ninguna dieta o ejercicio).
- Vómitos, en especial si son repetidos.
- Sangre en el vómito, puede presentarse como posos de café oscuros en el vómito.
- Observa sangre en sus deposiciones, que pueden tener un aspecto negro o parecido al alquitrán.
- Dificultad para tragar o dolor al tragar.
- Está pálido o se siente débil (anemia).
- Dolor en el pecho.
- Dolor de estómago.
- Diarrea grave y/o persistente, puesto que CONTROLLOC Control se ha asociado con un ligero aumento en la aparición de diarrea de origen infeccioso.

Su médico puede decidir que es necesario realizarle alguna prueba.

Si le van a realizar un análisis de sangre, informe a su médico de que está tomando este medicamento.

Puede notar alivio de los síntomas de reflujo ácido y ardor tras un único día de tratamiento con CONTROLLOC Control, pero esto no significa que el medicamento le proporcione alivio inmediato. No debe tomarlo como medida preventiva.

Si ha padecido síntomas de dispepsia o ardor de forma repetida durante algún tiempo, recuerde acudir al médico periódicamente.

Uso de otros medicamentos

CONTROLLOC Control puede impedir que otros medicamentos actúen de forma adecuada. Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando algún medicamento que contenga alguno de los siguientes principios activos:

- ketoconazol (utilizado para el tratamiento de infecciones por hongos)
- warfarina y fenprocumon (utilizado para hacer la sangre más líquida y prevenir la formación de coágulos). Es posible que necesite que le realicen análisis de sangre adicionales.
- atazanavir (utilizado para tratar la infección por VIH). No debe utilizar CONTROLLOC Control si está tomando atazanavir.

No tome CONTROLLOC Control con otros medicamentos que limiten la cantidad de ácido producido en el estómago, tales como otro inhibidor de la bomba de protones (omeprazol, lansoprazol o rabeprazol) o un antagonista H₂ (ej. ranitidina, famotidina).

Aun así, si fuera necesario, puede tomar CONTROLLOC Control junto con antiácidos (e.j: magaldrato, ácido algínico, bicarbonato sódico, hidróxido de aluminio, carbonato de magnesio, o combinaciones).

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta. Esto también incluye los tratamientos a base de plantas o los homeopáticos.

Uso de CONTROLLOC Control con los alimentos y bebidas

Los comprimidos deberán tragarse enteros, con algo de líquido antes de una comida.

Embarazo y lactancia

No tome CONTROLLOC Control si está embarazada, cree que puede estar embarazada, o si está en periodo de lactancia.

Consulte con su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

Conducción y uso de máquinas

Si padece efectos adversos tales como mareos o alteraciones en la visión, no debe conducir o utilizar máquinas.

Información importante sobre alguno de los componentes de CONTROLLOC Control

CONTROLLOC Control contiene lecitina de soja. No use este medicamento en caso de alergia al cacahuete o a la soja.

3. CÓMO TOMAR CONTROLLOC CONTROL

Siga exactamente las instrucciones de administración de CONTROLLOC Control descritas en este prospecto. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

Tome un comprimido al día. No supere la dosis recomendada de 20 mg de pantoprazol al día.

Deberá tomar este medicamento durante al menos 2-3 días consecutivos. Deje de tomar CONTROLLOC Control cuando esté completamente libre de síntomas. Puede notar alivio de los síntomas de reflujo ácido y ardor después de un día de tratamiento con CONTROLLOC Control, pero esto no significa que el medicamento le produzca un alivio inmediato.

Si no nota alivio de los síntomas después de tomar este medicamento durante 2 semanas consecutivas, consulte con su médico.

No tome CONTROLLOC Control comprimidos durante más de 4 semanas sin consultar con su médico.

Tome el comprimido antes de una de las principales comidas, a la misma hora todos los días. Deberá tragar el comprimido entero con un poco de agua. No mastique ni parta el comprimido.

Niños y adolescentes

CONTROLLOC Control no se debe utilizar en niños ni menores de 18 años de edad.

Si toma más CONTROLLOC Control del que debiera

Informe inmediatamente a su médico o farmacéutico. Si es posible, lleve su medicamento y este prospecto con usted.

No se conocen síntomas de sobredosis.

Si olvidó tomar CONTROLLOC Control

No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada. Tome la dosis normal al día siguiente, a la hora habitual.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto consulte a su médico o farmacéutico.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, CONTROLLOC Control puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Informe inmediatamente a su médico o contacte con el servicio de urgencias del hospital más próximo, si aprecia alguno de los siguientes **efectos adversos**. Deje de tomar este medicamento inmediatamente, pero lleve este prospecto y/o los comprimidos con usted.

- **Reacciones alérgicas graves (raras):** reacciones de hipersensibilidad, también llamadas reacciones anafilácticas, shock anafiláctico y angioedema. Los síntomas típicos son: hinchazón en la cara, labios, boca, lengua y/o garganta, que puede causar dificultades al tragar o respirar, ronchas (urticaria), mareos intensos con latidos del corazón muy rápidos y sudoración abundante.
- **Reacciones graves de la piel (frecuencia no conocida):** erupción cutánea con hinchazón, formación de ampollas o descamación de la piel, pérdida de piel y hemorragia alrededor de los ojos, nariz, boca o genitales y deterioro rápido del estado general de su salud, o erupción cutánea tras la exposición al sol.
- **Otros efectos adversos graves (frecuencia no conocida):** coloración amarilla en la piel y ojos (debido a un daño grave del hígado), o problemas renales tales como dolor al orinar y dolor en la parte baja de la espalda con fiebre.

Los efectos adversos pueden aparecer con una cierta frecuencia, y se describen de la siguiente forma:

- muy frecuentes: que afectan a más de 1 paciente de cada 10.
 - frecuentes: afectan de 1 a 10 pacientes de cada 100.
 - poco frecuentes: afectan de 1 a 10 pacientes de cada 1.000.
 - raros: afectan de 1 a 10 pacientes de cada 10.000.
 - muy raros: afectan a menos de 1 paciente de cada 10.000.
 - frecuencia no conocida: no puede estimarse la frecuencia a partir de los datos disponibles.
- **Efectos adversos poco frecuentes:**
Dolor de cabeza; mareos; diarrea; náuseas, vómitos; hinchazón y flatulencia (gases); estreñimiento; sequedad de boca; molestias y dolor de estómago; ronchas o erupción cutánea; picor; sensación de debilidad, cansancio o malestar general; trastornos del sueño; aumento de las enzimas del hígado en los análisis de sangre.
 - **Efectos adversos raros:**
Trastornos en la visión tales como visión borrosa; dolor de las articulaciones; dolor muscular; cambios de peso; elevación de la temperatura corporal; hinchazón de las extremidades; reacciones alérgicas; depresión; aumento de los niveles de bilirrubina y de los niveles de grasa en la sangre (detectados en análisis de sangre)
 - **Efectos adversos muy raros**
Desorientación, disminución del número de plaquetas en la sangre que puede dar lugar a sangrado o hematomas más frecuentes de lo normal; disminución del número de glóbulos blancos que puede conducir a infecciones más frecuentes.
 - **Frecuencia no conocida**
Alucinaciones, confusión (en especial en pacientes con antecedentes de estos síntomas); disminución del nivel de sodio en la sangre.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

5. CONSERVACIÓN DE CONTROL CONTROL

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

No utilice CONTROLLOC Control después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y en el blíster. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en el envase original para protegerlo de la humedad.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. INFORMACIÓN COMPLEMENTARIA

Composición de CONTROLLOC Control

- El principio activo es pantoprazol. Cada comprimido contiene 20 mg de pantoprazol (como sesquihidrato de sodio).
- Los demás componentes son:
 - Núcleo: Carbonato de sodio (anhidro), manitol, crospovidona, povidona K90 y estearato de calcio
 - Recubrimiento: Hipromelosa, povidona, dióxido de titanio (E171), óxido de hierro amarillo (E172), propilenglicol, copolímero etilacrilato-ácido metacrílico, laurilsulfato sódico, polisorbato 80 y trietilcitrate.
 - Tinta de impresión: Goma laca, óxido de hierro rojo, negro y amarillo (E172), lecitina de soja, dióxido de titanio (E171) y antiespumante DC 1510.

Aspecto del producto y contenido del envase

Los comprimidos gastrorresistentes son amarillos, ovalados, biconvexos, recubiertos y con la impresión "P20" en una de las caras.

CONTROLLOC Control está disponible en blísters Alu/Alu con o sin refuerzo de cartón.

Los envases contienen 7 ó 14 comprimidos gastrorresistentes.

Puede que no estén comercializados todos los tamaños de envase.

Titular de la Autorización de Comercialización

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

Responsable de fabricación:

Nycomed GmbH. Lugar de fabricación sito en Oranienburg
Lehnitzstraße 70-98, 16515 Oranienburg
Alemania

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización

Este prospecto ha sido aprobado en

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea del Medicamento (EMA) <http://www.emea.europa.eu>

Las siguientes recomendaciones sobre cambios en el estilo de vida y en la dieta pueden también ayudarle a aliviar los síntomas de ardor o acidez:

- Evitar comidas copiosas
- Comer más despacio
- Dejar de fumar
- Disminuir el consumo de alcohol y cafeína

- Reducir peso (en caso de padecer sobrepeso)
- Evitar llevar ropa o cinturones muy ajustados
- Evitar comer durante las tres horas antes de acostarse
- Elevar el colchón en la zona de la cabeza (si padece los síntomas por la noche)
- Reducir la ingesta de comidas que puedan producir ardor. Podría incluirse: chocolate, pimienta, menta verde, fritos y alimentos muy grasos, alimentos ácidos, especias, cítricos y zumos de frutas, tomates.

ANEXO IV

**CONCLUSIONES CIENTÍFICAS Y MOTIVOS DE LA DENEGACIÓN DE LA PETICIÓN
DE UN AÑO DE EXCLUSIVIDAD DE LOS DATOS PRESENTADOS POR LA EMEA**

CONCLUSIONES CIENTÍFICAS Y MOTIVOS DE LA DENEGACIÓN DE LA PETICIÓN DE UN AÑO DE EXCLUSIVIDAD DE LOS DATOS PRESENTADOS POR LA EMEA

En virtud del artículo 74 bis de la Directiva 2001/83/CE, modificada, el solicitante solicitó un año de exclusividad para los datos presentados en apoyo de la solicitud de modificación de la clasificación del medicamento para pasar de la categoría de medicamentos que sólo pueden dispensarse con receta médica a la categoría de medicamentos no sujetos a receta médica. Dicha exclusividad requiere que la modificación de la clasificación «se haya autorizado basándose en pruebas preclínicas o ensayos clínicos significativos».

La justificación del solicitante se basó en cinco estudios «no publicados» y en un estudio publicado sólo como resumen, que se presentaron en apoyo de la solicitud (BY1023/BGI022, BY1023/BF010, BY1023/ESP009, BY1023/MEX020, BY1023/FK3037 y BY1023/VMG309). Se indicó que estos seis estudios respaldan la nueva indicación propuesta y la duración del tratamiento al proporcionar al menos un punto de valoración de los síntomas de reflujo durante los primeros 14 días de tratamiento con pantoprazol y, por tanto, se consideran relevantes para la solicitud. Se hizo especial hincapié en el estudio BY1023/BGI022. Durante el procedimiento, el solicitante corroboró la justificación e insistió en que los estudios presentados demostraban la eficacia en la categoría de medicamento no sujeto a receta médica con respecto a la indicación propuesta y la posología relacionada, que difiere de la del producto vendido con receta. El solicitante, además del estudio BGI022 (CSR 257/2004), hizo referencia al estudio MEX020 (CSR 200/2004). El solicitante mencionó también los estudios BF010 (CSR 298E/99) y VMG309 (CSR 323/2004), al considerar que proporcionaban datos indicativos de un alivio rápido de los síntomas de reflujo. En general, el solicitante consideró que los nuevos datos procedentes de los estudios citados anteriormente aportaban una justificación importante para pasar a la clasificación de medicamento no sujeto a receta médica, puesto que ambos tenían consecuencias y relevancia para la evaluación.

El CHMP examinó los datos clínicos presentados, teniendo en cuenta lo dispuesto en la Directiva 2001/83/CE modificada, artículo 74 bis para respaldar la clasificación de CONTROLLOC Control 20 mg comprimidos gastrorresistentes como «medicamento no sujeto a receta médica».

De los 17 estudios presentados en apoyo de la solicitud, los 11 siguientes no justificaban la petición de exclusividad de datos realizada por el solicitante:

Estudio n° (CSR n°)	Objetivo principal	Objetivo secundario	Tratamiento	Duración	N (IT)	Resultados
BY1023/BGSA017 (245/98)	Alivio de la pirosis en la ERGE en estadio 0	Tiempo transcurrido hasta la desaparición de los principales síntomas de la ERGE	Pan 20, Placebo	2 semanas	219	El pantoprazol fue superior al placebo
BY1023/FK3059 (93/2001)	Alivio de los principales síntomas de la ERGE después de 28 días	Alivio de los principales síntomas de la ERGE después de 14 días	Pan 20, Ran 300 una vez al día	4 semanas	338	El pantoprazol fue superior a la ranitidina
BY1023/VMG306 (302/98)	Alivio de los síntomas en la ERGE en estadio 0/I después de 4 semanas de tratamiento	Alivio de los principales síntomas después de 2 semanas de tratamiento	Pan 20, Ran 150 2 v/d	4 semanas	356	El pantoprazol fue superior a la ranitidina
BY1023/VMG305 (301/98)	Alivio de los síntomas en la ERGE en estadio 0/I después de 4 semanas de tratamiento	Alivio de los síntomas de la ERGE después de 2 semanas de tratamiento	Pan 20, Lan 15	4 semanas	375	El pantoprazol no fue inferior al lansoprazol después de 4 semanas de tratamiento

BY1023/M3-316 (152/2003)	Alivio de los síntomas en la ERGE en estadios A-D	Evaluación de los síntomas GI los días 14 y 28	Pan 20, 40	4 semanas	421	El pantoprazol fue eficaz y bien tolerado
BY1023/M3-320 (170/2003)	Tiempo transcurrido hasta el primer alivio de los síntomas relacionados con la ERGE en estadio 0	Alivio de los síntomas relacionados con la ERGE después de 14 y 28 días	Pan 20, Eso 20	4 semanas	529	Los dos IBP fueron comparativamente eficaces; el pantoprazol no fue inferior al esomeprazol
BY1023/FK3034 (166/95)	Curación endoscópica de la ERGE en estadio I	Alivio de los principales síntomas de la ERGE y otros síntomas GI	Pan 20, Ran 300 una vez al día	4/8 semanas	209	El pantoprazol fue significativamente más eficaz que la ranitidina
BY1023/BGSA006 (208/95)	Curación endoscópica de la ERGE en estadio I	Alivio de los principales síntomas de la ERGE y otros síntomas GI	Pan 20, Ran 300 una vez al día	4/8 semanas	201	El pantoprazol fue significativamente más eficaz que la ranitidina
3001A1-300-US (319E/98)	Curación endoscópica de la esofagitis erosiva	Alivio de los síntomas típicos de la ERGE	Pan 10, 20, 40, Pla	4/8 semanas	603	El pantoprazol fue significativamente más eficaz que el placebo
3001A1-301-US (320E/98)	Curación endoscópica de la esofagitis erosiva	Alivio de los síntomas típicos de la ERGE	Pan 20, 40, Niz 150 2 v/d	4/8 semanas	243	El pantoprazol fue significativamente más eficaz que la nizatidina
BY1023/UK005 (303/98)	Curación endoscópica de la ERGE en estadio I después de 4 semanas	Curación endoscópica de la ERGE en estadio I después de 8 semanas Mejoría de los síntomas de la ERGE después de 2 y 4 semanas	Pan 20, Ome 20	4/8 semanas	327	El pantoprazol y el omeprazol fueron igual de eficaces

CSR = Informe del estudio clínico, N = Número de pacientes, Eso = Esomeprazol, Lan = Lansoprazol, Niz = Nizatidina, Ome = Omeprazol, Pan = Pantoprazol, Pla = Placebo, Ran = Ranitidina, 2 v/d = dos veces al día

Tras examinar los resultados expuestos anteriormente, el CHMP consideró lo siguiente:

- pantoprazol 20 mg es eficaz en el tratamiento a corto plazo de los síntomas de la ERGE;
- la justificación del solicitante para extrapolar los resultados de estos estudios al contexto propuesto de medicamentos no sujetos a receta médica es aceptable;
- el perfil de seguridad del pantoprazol está suficientemente demostrado y es aceptable.

De los 17 estudios presentados por el solicitante, los 6 siguientes justificaban la petición de exclusividad de datos realizada por el solicitante:

Estudio n° (CSR n°)	Objetivo principal	Objetivo secundario	Tratamiento	Duración	N (IT)	Resultados	Comentarios
BY1023/BG1022 (257/2004)	Alivio de la pirosis en la ERGE en estadio 0/I el día 14	Alivio de la pirosis en la ERGE en estadio 0/I el día 28	Pan 20, Ran 150 2v/d	4 semanas	344	El pantoprazol fue superior a la ranitidina en el alivio de los síntomas de la ERGE	Los resultados son similares a los obtenidos en estudios publicados (FK3059, VMG306, FK3034 y BGSA006)

BY1023/BF010 (298E/99)	Alivio de la pirosis en la ERGE en estadio 0	Calidad de vida, tiempo transcurrido hasta el alivio de la pirosis	Pan 20, Ome 10	4/8 semanas	331	Los dos medicamentos fueron igual de eficaces	Los estudios publicados demostraron la no inferioridad del pantoprazol respecto a otros IBP (estudios VMG305 y M3-320)
BY1023/VMG309 (323/2004)	Alivio de la pirosis en la ERGE en estadio I después de 1 y 2 semanas de tratamiento	Alivio de los síntomas de la ERGE, tiempo transcurrido hasta el alivio de la pirosis	Pan 20, Ome 10	2 semanas	521	Los dos IBP fueron igual de eficaces; el pantoprazol no fue inferior al omeprazol, criterio de valoración principal no significativo	Los estudios publicados indicaron la no inferioridad del pantoprazol respecto a otros IBP (estudios VMG305 y M3-320)
BY1023/ESP009 (396/2004)	Curación endoscópica de la ERGE en estadio I después de 8 semanas de tratamiento	Curación endoscópica de la ERGE en estadio I después de 4 semanas de tratamiento	Pan 20, Ran 150 2v/d	4/8 semanas	270	El pantoprazol fue superior a la ranitidina	Los resultados son similares a los obtenidos en estudios publicados (FK3059, VMG306, FK3034 y BGSA006)
BY1023/MEX020 (200/2004)	Curación endoscópica de la ERGE en estadio I	Alivio de los síntomas de la ERGE después de 7 y 28 días de tratamiento	Pan 20, Ome 10	4/8 semanas	346	El pantoprazol y el omeprazol presentaron similar eficacia	Los estudios publicados demostraron la no inferioridad del pantoprazol respecto a otros IBP (estudios VMG305 y M3-320)
BY1023/FK3037 (105/96)	Curación endoscópica de la ERGE en estadio II/III después de 4 y 8 semanas de tratamiento	Alivio de los síntomas tras 2 y 4 semanas de tratamiento	Pan 20, 40, 80	4/8 semanas	322	No se observó ninguna diferencia estadísticamente significativa entre los grupos de tratamiento	Se obtuvieron resultados similares en el estudio publicado M3-316.

CSR = Informe del estudio clínico, N = Número de pacientes, Eso = Esomeprazol, Lan = Lansoprazol, Niz = Nizatidina, Ome = Omeprazol, Pan = Pantoprazol, Pla = Placebo, Ran = Ranitidina, 2 v/d = dos veces al día

Con respecto a los 6 estudios anteriores, el CHMP formuló las siguientes observaciones (véanse también los comentarios incluidos en la tabla anterior):

- BGI022 (CSR 257/2004)
En este estudio principal, las diferencias entre los resultados obtenidos con pantoprazol 20 mg y ranitidina 150 mg fueron significativas; sin embargo, las conclusiones del estudio BGI022 no publicado fueron muy similares a las del estudio VMG306 comparativo de ranitidina 150 mg publicado y, en general, no aportan ninguna contribución importante a la solicitud.
- BF010 (CSR 298E/99)
En este estudio se comparó la eficacia de omeprazol 10 mg frente a la de pantoprazol 20 mg el día 28 en pacientes sin esofagitis según demostración endoscópica. Cuando se preparó el informe del estudio, no se disponía de los datos correspondientes al día 14. En el contexto de los medicamentos no sujetos a receta médica, el paciente habría acudido por su cuenta al médico si el día 14 no hubiera obtenido un alivio de los síntomas, lo que reduce el valor del estudio en ese contexto. Además, la dosis inicial habitual de omeprazol para la enfermedad por reflujo es de 20 mg y omeprazol 10 mg no es terapéuticamente equivalente a pantoprazol 20 mg. El estudio incluyó una fase de tratamiento C, que abarcó los días 29 a 56, pero tampoco este dato es relevante para una indicación no sujeta a receta médica y con una duración inferior a los 28 días. En conjunto, este estudio no proporciona ningún dato de interés análogo al del período inicial de 14 días de tratamiento con un medicamento no sujeto a receta médica. Por otra parte, en otros estudios se comparó la eficacia del pantoprazol con la de otros inhibidores de la bomba de

protones (IBP; lansoprazol, esomeprazol) y se comprobó que no era inferior para el alivio de los síntomas de pirosis y regurgitación ácida (estudios VMG305 y M3-320).

- VMG309 (CSR 323/2004)

En este estudio se comparó la eficacia de omeprazol 10 mg y de pantoprazol 20 mg al cabo de una y dos semanas de tratamiento. El alivio de los síntomas fue comparable entre ambos productos, aunque no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos al término de la semana 1. No se presentaron análisis de las tasas de alivio en la semana 2. Los resultados de este estudio coinciden con los de otros estudios publicados (estudios VMG305 y M3-320), que demostraron que la eficacia del pantoprazol no es inferior a la de otros IBP (como lansoprazol y esomeprazol).

- ESP009 (CSR 396/2004)

En este estudio se comparó la eficacia de 20 mg de pantoprazol administrados una vez al día con la de 150 mg de ranitidina administrados dos veces al día en la curación de la esofagitis y la remisión de los síntomas de ERGE después del tratamiento. El pantoprazol fue superior a la ranitidina en el tratamiento de los principales síntomas de la ERGE. En los estudios FK3059, VMG306, FK3034 y BGSA006 se obtuvieron resultados similares que también demostraron la superioridad de pantoprazol 20 mg respecto a ranitidina 300 mg para el tratamiento de los síntomas de reflujo.

- MEX020 (CSR 200/2004)

En este estudio se comparó la eficacia de pantoprazol 20 mg con la de omeprazol 10 mg a los 28 días en pacientes con esofagitis por reflujo. El estudio concluyó que pantoprazol 20 mg tiende a obtener un alivio más rápido de los síntomas que omeprazol 10 mg durante los primeros 7 días de tratamiento, pero no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos al cabo de 7 días, 4 semanas u 8 semanas de tratamiento. No se proporcionaron datos correspondientes al día 14. Este estudio adolece de los mismos defectos señalados anteriormente para el estudio BF010: la ausencia de datos correspondientes al día 14 limita el valor del estudio en el contexto de los medicamentos no sujetos a receta médica, ya que el paciente habría acudido al médico por su cuenta si el día 14 no hubiera obtenido un alivio de los síntomas. La dosis inicial habitual de omeprazol para la enfermedad por reflujo es de 20 mg y omeprazol 10 mg no es terapéuticamente equivalente a pantoprazol 20 mg. Además, en otros estudios se comparó la eficacia del pantoprazol con la de otros inhibidores de la bomba de protones (IBP; lansoprazol, esomeprazol) y se comprobó que no era inferior en cuanto al alivio de los síntomas de pirosis y regurgitación ácida (estudios VMG305 y M3-320).

- FK3037 (CSR 105/96)

En este estudio se compararon la eficacia y la tolerabilidad de pantoprazol 20 mg, 40 mg u 80 mg en la curación de la esofagitis y la ausencia de los síntomas de ERGE. Los resultados demostraron que todas esas dosis son eficaces y equiparables en el tratamiento de la ERGE. En el estudio publicado M3-316, que comparó la eficacia de pantoprazol 20 y 40 mg para el tratamiento de los síntomas de la ERGE, se obtuvieron resultados similares.

Considerando:

- que para apoyar la eficacia y la seguridad clínicas, la solicitud se basa en los resultados de 17 estudios clínicos. Ninguno de los 6 estudios antes mencionados proporciona datos que apoyen la indicación propuesta y la duración del tratamiento que no hubieran podido obtenerse de los otros 11 estudios presentados con la solicitud; Por consiguiente, los seis estudios antes mencionados no proporcionan datos clínicos que afecten realmente a la evaluación de la solicitud;

el CHMP ha concluido que los estudios BY1023/BGI022, BY1023/BF010, BY1023/ESP009, BY1023/MEX020, BY1023/FK3037 y BY1023/VMG309 presentados por el solicitante y para los que se pide un año de exclusividad de datos, no eran relevantes ni necesarios para la clasificación de CONTROLLOC Control 20 mg comprimidos gastrorresistentes como «medicamento no sujeto a receta médica».