

LISA I
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

CONTROLOC Control 20 mg, gastroresistentsed tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks gastroresistentne tablett sisaldab 20 mg pantoprasooli (naatriumseskvihüdraadina).

Abiaine: üks gastroresistentne tablett sisaldab 1,06 mikrogrammi sojaletsitiini.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Gastroresistentne tablett.

Kollane, ovaalne, kaksikkumer, õhukese polümeerikattega tablett, mille ühel küljel on pruuni tindiga trükijäljend „P20“.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Refluksisümptomite (näiteks kõrvetised, happe regurgitatsioon) lühiaegne ravi täiskasvanutel.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Soovitav annus on 20 mg pantoprasooli (üks tablett) ööpäevas.

Sümptomite leevendamiseks võib olla vaja tablette võtta 2...3 järjestikusel päeval. Pärast sümptomite kadumist tuleb ravi katkestada.

Ilma arstiga konsulteerimata ei tohi ravi kesta üle 4 nädala.

Kui sümptomid püsivad pärast 2-nädalast pidevat ravi, peab patsient pöörduma arsti poole.

Patsientide eripopulatsioonid:

Eakatel patsientidel ega neeru- või maksapuudulikkusega patsientidel ei ole vaja annust vähendada.

Kasutamine lastel:

Ebapiisavate ohutus- ja efektiivsusandmete tõttu ei soovitata CONTROLOC Control'i alla 18-aastastel lastel ja noorukitel kasutada.

Manustamisviis:

CONTROLOC Control 20 mg gastroresistentseid tablette ei tohi närida ega purustada ning need tuleb sisse võtta tervelt koos veega enne sööki.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine, soja või ravimi mõne muu abiaine suhtes (vt lõik 6.1).

Samaaegne manustamine koos atazanaviiriga (vt lõik 4.5).

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Patsientidele tuleb öelda, et nad pöörduksid arsti poole:

- kui neil tekib planeerimata kaalulangus, aneemia, seedetrakti verejooks, neelamishäired, püsiv oksendamine või veriokse, sest ravi pantoprasooliga võib leevendada tõsise haiguse sümptome ning edasi lükata selle diagnoosimist. Ülaltoodud juhtudel tuleb välistada pahaloomulise haiguse võimalus;
- kui neil on varem esinenud naohaavand või neil on teostatud seedetrakti operatsioon;
- kui nad on seedehäirete või kõrvetiste tõttu saanud sümptomaatilist ravi enam kui 4 nädala vältel;
- kui neil tekib kollatõbi, maksafunktsiooni halvenemine või maksahaigus;
- kui neil on mõni muu tõsine haigus, mis mõjutab nende üldist tervislikku seisundit.
- kui nad on üle 55-aastased ning nende sümptomid on tekkinud elus esimest korda või kui sümptomite iseloom on hiljuti muutunud.

Patsiendid, kellel on pika aja vältel esinenud korduvad seedehäire või kõrvetiste sümptomid, peavad regulaarselt külastama oma arsti. Üle 55-aastased patsiendid, kes võtavad igapäevaselt seedehäire või kõrvetiste raviks mõnda käsimüügiravimit, peavad sellest informeerima oma arsti või apteekrit.

Samaaegselt ei tohi patsiendid kasutada mõnda muud prootonpumba inhibiitorit või H₂-retseptorite antagonistit.

Kui patsiendil on lähiajal plaanis endoskoopiline uuring või väljahingatava õhu urea test, siis tuleb enne selle ravimi võtmist konsulteerida arstiga.

Patsiente tuleb informeerida, et tabletid ei ole mõeldud vaevuste koheseks leevendamiseks. Sümptomite vähenemine ilmneb tavaliselt pärast ühepäevast ravi pantoprasooliga, aga kõrvetissümptomite täielikuks paranemiseks võib olla vajalik võtta tablette kuni 7 päeva. Patsiendid ei tohi pantoprasooli võtta profülaktilise ravimina.

Mistahes põhjusel maohappesuse vähenemisel – sealhulgas ravi korral prootonpumba inhibiitoritega – suureneb seedetraktis tavaliselt elunevate bakterite arv mao limaskestas. Ravi maohappesust vähendavate ravimitega suurendab veidi seedetrakti infektsioonide, nagu näiteks *Salmonella*, *Campylobacter* ja *C. Difficile* poolt põhjustatud infektsioon, tekkeriski.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

CONTROLOC Control võib vähendada nende toimeainete imendumist, mille biosaadavus sõltub pH-st (nt ketokonasool).

Tervetel vabatahtlikel läbi viidud uuringus vähenes 300 mg atazanaviiri/100 mg ritonaviiri samaaegsel manustamisel koos omeprasooliga (40 mg üks kord ööpäevas) ning 400 mg atazanaviiri samaaegsel manustamisel koos lansoprasooliga (60 mg ühekordse annusena) olulisel määral atazanaviiri biosaadavus. Atazanaviiri imendumine on pH-st sõltuv. Seetõttu ei tohi pantoprasooli manustada samaaegselt koos atazanaviiriga (vt lõik 4.3).

Pantoprasool metaboliseeritakse maksas tsütokroom P450 ensüümsüsteemi poolt. Ei saa välistada koostoimeid teiste sama ensüümsüsteemi poolt metaboliseeritavate ravimite ja ainete. Siiski ei täheldatud vastavates kliinilistes uuringutes pantoprasoolil olulisi koostoimeid karbamasepiini,

kofeiini, diasepaami, diklofenaki, digoksiini, etanooli, glibenklamiidi, metoprolooli, naprokseeni, nifedipiini, fenütoiini, piroksikaami, teofüllüüni ning levonorgestreeli ja etinüülöstradiooli sisaldavate suukaudsete rasestumisvastaste preparaatidega.

Kuigi kliinilistes farmakokineetilistes uuringutes ei ole samaaegsel manustamisel koos fenprokumooni ja varfariiniga koostoimeid täheldatud, on turustamisjärgsel perioodil teatatud üksikutest INR'i muutuste juhtudest samaaegse ravi jooksul. Seetõttu soovitatakse kumariini-tüüpi antikoagulantidega (näiteks fenprokumoon või varfariin) ravitavatel patsientidel monitoorida protrombiini aega/INR'i pärast pantoprasool-ravi algust, lõppu või pantoprasooli ebaregulaarse kasutamise jooksul.

Koostoimeid samaaegselt kasutatavate antatsiididega ei ole täheldatud.

4.6 Rasedus ja imetamine

Rasedus

Puuduvad adekvaatsed andmed pantoprasooli kasutamise kohta rasedatel naistel. Loomuuringutes on täheldatud reproduktiivset toksilisust. Prekliinilistes uuringutes ei ole täheldatud viljakust vähendavat ega teratogeenset toimet (vt lõik 5.3). Võimalik risk inimesel ei ole teada. Seda ravimit ei tohi raseduse ajal kasutada.

Imetamine

Ei ole teada kas pantoprasool eritub inimesel rinnapiima või mitte. Katseloomadel eritub pantoprasool rinnapiima. Seda ravimit ei tohi rinnaga toitmise ajal kasutada.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ravimi kasutamisel võivad tekkida sellised kõrvaltoimed nagu näiteks pearinglus ja nägemishäired (vt lõik 4.8). Nende kõrvaltoimete tekkel ei tohi patsiendid juhtida autot ega käsitseda masinaid.

4.8 Kõrvaltoimed

Kõrvaltoimed tekivad umbes 5% pantoprasooliga ravitavatest patsientidest. Kõige sagedamini täheldatud kõrvaltoimed on kõhulahtisus ja peavalu, mis tekivad vähem kui 1% patsientidest. Pantoprasooli kasutamisel on täheldatud järgmisi kõrvaltoimeid:

Alljärgnevas tabelis on kõrvaltoimed esitatud järgmise esinemissageduse klassifikatsiooni kohaselt:

Väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100 \dots < 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000 \dots < 1/100$); harv ($\geq 1/10000 \dots < 1/1000$); väga harv ($< 1/10000$); teadmata (olemasolevate andmete alusel ei saa esinemissagedust hinnata).

Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Tabel 1. Kliinilistes uuringutes ja turuletulekujärgselt täheldatud pantoprasooli kõrvaltoimed

Organ-Süsteemi klass \ Sagedus	Aeg-ajalt	Harv	Väga harv	Teadmata
Vere- ja lümfisüsteemi häired			Trombotsütopeenia; leukopeenia	

Sagedus	Aeg-ajalt	Harv	Väga harv	Teadmata
Organ-Süsteemi klass				
Närvisüsteemi häired	Peavalu; pearinglus			
Silma kahjustused		Nägemishäired / ähmane nägemine		
Seedetrakti häired	Kõhulahtisus; iiveldus / oksendamine; kõhupuhitus; kõhukinnisus; suukuivus; valu ja ebamugavustunne kõhus;			
Neerude ja kuseteede häired				Interstitsiaalne nefriit
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Nahalööve / eksanteem / erupsioon; nahasügelus	Nõgestõbi; angioödeem;		Stevens-Johnsoni sündroom; Lyelli sündroom; mitmekujuline erüteem, valgustundlikkus
Lihaskoe ja sidekoe kahjustused		Liigesvalu; lihasvalu		
Ainevahetus- ja toitumishäired		Hüperlipideemiad ja vere lipiidisisalduse suurenemine (triglütseriidid, kolesterool); kehakaalu muutused		Hüponatreemia
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Asteenia; jõuetus ja halb enesetunne	Kehatemperatuuri tõus; perifeersed tursed		
Immuunsüsteemi häired		Ülitundlikkus (kaasa arvatud anafülaktilised reaktsioonid ja anafülaktiline šokk)		
Maksa ja sapiteede häired	Maksaensüümide sisalduse suurenemine veres (transaminaasid, gammaglutamüültransferaas);	Vere bilirubiinisalduse suurenemine		maksarakkude kahjustus; kollatõbi; maksapuudulikkus
Psühhiaatrilised	Unehäired	Depressioon (ja	Desorientatsioon	Hallutsinatsioon;

häired		mitmesugused agravatsioonid)	(ja mitmesugused agravatsioonid)	segasus (eelkõige vastava eelsoodumusega patsientidel ning segasuse sümptomite agravatsioon)
--------	--	---------------------------------	-------------------------------------	--

4.9 Üleannustamine

Üleannustamise sümptomid inimesel ei ole teada.

Annused kuni 240 mg, mis manustati veenisiseselt 2 minuti jooksul, olid hästi talutavad.

Kuna pantoprasool seondub ulatuslikult valkudega, siis ei ole ta eriti dialüüsitav.

Üleannustamise korral, kui esinevad mürgistuse kliinilised sümptomid, tuleb rakendada tavapärasest sümptomaatilist ja toetavat ravi.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Prootonpumba inhibiitorid, ATC kood: A02BC02

Toimemehhanism

Pantoprasool on substitueeritud bensimidiasool, mis pärsib maos soolhappe sekretsiooni, avaldades spetsiifilist toimet mao parietaalrakkude prootonpumpadele.

Pantoprasool muutub oma aktiivseks vormiks – tsükliliseks sulfeenamiidiks - happelises keskkonnas parietaalrakkudes, kus ta pärsib ensüümi H^+ , K^+ -ATPaasi, s.t. soolhappe produktsiooni viimast lüli maos.

Pärssiv toime sõltub annusest ning mõjutab nii basaal- kui stimuleeritud sekretsiooni. Enamikul patsientidel saavutatakse kõrvetistest ja happerefluksi sümptomitest vabanemine 2 nädala jooksul. Pantoprasool vähendab mao happesust ja kutsub seeläbi esile plasma gastriinisalduse suurenemise vastavalt happesuse langusele. Gastriinisalduse tõus on pöörduv. Kuna pantoprasool seondub ensüümiga raku retseptoritasemest distaalselt, võib ta mõjutada soolhappe sekretsiooni sõltumatult stimulatsioonist teiste ainete poolt (näiteks atsetüülkoliin, histamiin, gastriin). Toime on ühesugune nii toimeaine suu kaudu kui veeni manustamisel.

Pantoprasooli kasutamisel suureneb tühja kõhu gastriinisaldus. Lühiajalisel kasutamisel ei ületa see enamusel juhtudel normaalset taset. Pikaajalisel kasutamisel gastriini tase enamikul juhtudel kahekordistub. Ülemäärast suurenemist esineb ainult üksikjuhtudel. Selle tulemusena võib pikaajalisel ravil üksikjuhtudel veidi või mõõdukalt suureneda spetsiifiliste endokriinrakkude arv maos (lihtne kuni adenomatoosne hüperplaasia). Senini läbi viidud uuringutes ei ole inimesel täheldatud kartsinoidi eelse seisundi (atüüpiline hüperplaasia) ega mao kartsinoidi teket, mida on leitud loomuringutes (vt lõik 5.3).

Kliiniline efektiivsus

5690 gastroösofageaalse refluksahaigusega (GERD) patsienti, keda raviti 20 mg pantoprasooli monoterapiaga, hõlmanud 17 uuringu retrospektiivses analüüsis hinnati happerefluksiga kaasnevaid sümptome nagu näiteks kõrvetised ja happe regurgitatsioon standardiseeritud metodoloogia abil. Analüüsi valitud uuringutes pidi olema vähemalt üks refluksisümptomite registreerimine 2 nädalat pärast ravi alustamist. GERD-i diagnoos nimetatud uuringutes põhines endoskoopilisel uuringul, välja arvatud üks uuring, milles patsientide lülitamine uuringusse põhines üksnes sümptomitel.

Nimetatud uuringutes oli pantoprasooli grupis patsientide osakaal, kes vabanesid 7-päevase raviga täielikult kõrvetistest, vahemikus 54,0% kuni 80,6%. 14- ja 28-päevase ravi järel vabanes täielikult kõrvetistest vastavalt vahemikus 62,9% kuni 88,6% ja 74,3% kuni 92,3% patsientidest. Happelise regurgitatsiooni sümptomitest vabanemise osas täheldati kõrvetistele sarnaseid tulemusi. Pärast 7-päevast ravi vabanes happelise regurgitatsiooni sümptomitest täielikult vahemikus 61,5% kuni 84,4% patsientidest, pärast 14-päevast ravi vahemikus 67,0% kuni 90,4% patsientidest ja pärast 28-päevast ravi vahemikus 75,2% kuni 94,5% patsientidest.

Pantoprasool oli kõigis uuringutes parem kui platseebo või H₂-retseptorite antagonistid. Happelise refluksi sümptomitest vabanemine ei sõltunud nimetamisväärselt GERD-i staadiumist ravi alustamisel.

5.2. Farmakokineetilised omadused

Pantoprasooli farmakokineetika on ühesugune nii ühekordse kui ka korduva manustamise korral. Annustevahemikus 10...80 mg oli pantoprasooli plasmakineetika lineaarne nii suukaudse kui veenisise manustamise järgselt.

Imendumine

Pantoprasool imendub suukaudsel manustamisel kiiresti ja täielikult. Absoluutne biosaadavus tableti manustamisel on umbes 77%. Keskmiselt saavutatakse maksimaalne plasmakontsentratsioon (C_{max}) 1...1,5 µg/ml ühekordse 20 mg annuse suukaudse manustamise järgselt umbes 2,0...2,5 tunni pärast (T_{max}) ja need väärtused jäävad püsima pärast korduvat manustamist. Samaaegne söömine ei mõjutanud biosaadavust (AUC või C_{max}), aga suurendas maksimaalse plasmakontsentratsiooni saavutamise aja pikendamise (T_{lag}) varieeruvust.

Jaotumine

Jaotusruumala on umbes 0,15 l/kg ja seondumine plasmavalkudega umbes 98%.

Metabolism ja eritumine

Kliirens umbes 0,1 l/h/kg ja terminaalne poolväärtusaeg ($t_{1/2}$) ligikaudu 1 tund. Kliinilistes uuringutes täheldati üksikjuhtudel eliminatsiooni pikendamist. Pantoprasooli spetsiifilise seondumise tõttu parietaalraku prootonpumpadega ei ole eliminatsiooni poolväärtusaeg korrelatsioonis toime (soolhappe sekretsiooni pärssimise) palju pikema kestusega.

Pantoprasool metaboliseeritakse peaaegu täielikult maksas. Pantoprasooli metaboliidid erituvad peamiselt (80%) neerude kaudu, ülejäänud osa eritub väljaheitega. Põhimetaboliit nii seerumis kui uriinis on desmetüülpantoprasool, mis konjugeeritakse sulfaadiga. Põhimetaboliidi poolväärtusaeg (umbes 1,5 h) ei ole palju pikem kui pantoprasoolil.

Patsientide erigrupid

Neerupuudulikkus

Neerufunktsiooni puudulikkusega patsientidel (sealhulgas dialüüsi saavatel patsientidel, sest see eemaldab verest väga väheses koguses pantoprasooli) ei ole annuse vähendamine vajalik. Sarnaselt tervete isikutega on pantoprasooli poolväärtusaeg lühike. Kuigi põhimetaboliidi poolväärtusaeg on mõõdukalt pikenenud (2...3 h), on eritumine siiski kiire ja ravimi kumuleerumist ei toimu.

Maksapuudulikkus

Maksapuudulikkusega patsientidel (klass A, B ja C Child-Pugh klassifikatsiooni järgi) pikenes pantoprasooli poolväärtusaeg 3...7 tunni võrra ja AUC suurenes 3...6 korda, samas suurenes C_{max} tervete vabatahtlikega võrreldes ainult 1,3 korda.

Eakad patsiendid

Vähesel AUC ja C_{max} tõusul eakatel vabatahtlikel noorematega võrreldes ei ole samuti kliinilist tähtsust.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, kroonilise toksilisuse ja genotoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Kaheaastases kartsinogeensuuringus rottidel leiti neuroendokriinseid kasvajaid. Lisaks sellele leiti rottidel esmago soomusrakulisi papilloome. Mehhanismi, mis viib maokartsinoidide tekkeni substituteeritud bensimidiasoolide toimele, on hoolikalt uuritud ning see võimaldab järeldada, et tegemist on teisese reaktsiooniga oluliselt suurenenud gastriinitasemetele, mis tekib rottidel pikaajalise ravi käigus pantoprasooli suurte annustega.

Kaheaastastes uuringutes närilistel täheldati maksakasvajate esinemissageduse tõusu rottidel (ainult ühes uuringus) ja emastel hiirtel ning seda tõlgendati kui pantoprasooli intensiivse metabolismi tagajärge maksas.

Rottidel, kellele manustati ravimit suurtes annustes (200 mg/kg) kahe aastase uuringu ajal, täheldati kilpnäärme kasvajate esinemissageduse vähest suurenemist. Nende kasvajate esinemist seostatakse pantoprasoolist põhjustatud muutustega türoksiini lammutamises roti maksas. Kuna inimesel kasutatavad terapeutilised annused on väikesed, ei ole oodata kõrvaltoimeid kilpnäärme poolt.

Katseloomadel (rottidel) läbi viidud uuringutes oli NOAEL (No Observed Adverse Effect Level) tasemeks embrüotoksilisuse aspektist 5 mg/kg. Uuringutest ei ole ilmnenud andmeid teratogeensete toimete või toime kohta fertiilsusele.

Rottidel uuriti ravimi platsenta läbimist ning leiti, et see suureneb gestatsiooniaja kasvades. Selle tagajärjel suureneb pantoprasooli kontsentratsioon loote veres vahetult enne sündi.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tableti tuum

naatriumkarbonaat, veevaba
mannitool (E421)
krospovidoon
povidoon K90
kaltsiumstearaat

Tableti kate

hüpromelloos
povidoon K25
titaandioksiid (E171)
kollane raudoksiid (E172)
propüleenglükool
metakrüülhappe- etüülakrülaad -kopolümeer (1:1)
naatriumlaurylsulfaat
polüsorbaat 80
trietüülsitraat

Trükivärv

Šellak
Punane raudoksiid (E172)
must raudoksiid (E172)
kollane raudoksiid (E172)
sojaletsitiin

titaandioksiid (E171)
vahueemaldaja DC 1510

6.2 Sobimatus

Ei ole kohaldatav.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida originaalpakendis, et kaitsta niiskuse eest.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Al/Al blistrid, mis sisaldavad 7 või 14 gastroresistentset tabletti või papist tugevdusega Al/Al blistrid, mis sisaldavad 7 või 14 gastroresistentset tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erinõuded hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/ MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne informatsioon selle ravimi kohta on kättesaadav Euroopa Raviameti (EMA) kodulehel:
<http://www.emea.europa.eu/>.

LISA II

- A. TOOTMISLOA HOIDJA, KES VASTUTAB RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST**
- B. MÜÜGILOA TINGIMUSED**

A. TOOTMISLOA HOIDJA, KES VASTUTAB RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

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

B. MÜÜGILOA TINGIMUSED

• **MÜÜGILOA HOIDJALE ESITATUD HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED JA -PIIRANGUD**

Käsimüügiravim.

• **TINGIMUSED VÕI PIIRANGUD, MIS PUUDUTAVAD RAVIMI OHUTUT JA TÕHUSAT KASUTAMIST**

Ei ole kohaldatav

• **MUUD TINGIMUSED**

Ravimiohutusjärelvalvesüsteem

Müügiloa hoidja peab tagama, et enne ravimi turustamise alustamist ja ravimi turustamise vältel on olemas toimiv ravimiohutusjärelvalvesüsteem nagu on kirjeldatud müügiloa taotluse mooduli 1.8.1 versioonis 3.0 (07.11.2008).

Perioodilised ohutusaruanded (POA)

CONTROLOC Control 20 mg gastroresistentsete tablettide POA-de esitamisel peab järgima viidatava ravimi POA-de esitamise tsükli.

LISA III
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISKARP BLISTRILE VÄLISKARP PAPIST TUGEVDUSEGA BLISTRILE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

CONTROLOC Control 20 mg gastroresistentsed tabletid
Pantoprasool

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks gastroresistentne tablett sisaldab 20 mg pantoprasooli (naatriumseskvihüdraadina).

3. ABIAINED

Sisaldab sojaletsitiini. Täpsemat informatsiooni vaata pakendi infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

7 gastroresistentset tabletti
14 gastroresistentset tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Tabletid tuleb neelata tervelt.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida originaalpakendis, et kaitsta niiskuse eest.

**10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI
JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE
ESITATUD NÕUETELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/0/00/000/000

13. PARTII NUMBER

Partii nr.:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Käsimüügiravim

15. KASUTUSJUHEND

Refluksisümptomite (näiteks kõrvetised, happe regurgitatsioon) lühiaegne ravi täiskasvanutel.
Võtke üks tablett (20 mg) ööpäevas. Nimetatud annust ei tohi ületada. See ravim ei ole mõeldud
sümptomite koheseks leevendamiseks.
Vabastab kõrvetistest.

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

CONTROLOC Control 20 mg

VAHEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

PAPIST TUGEVDUS

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

CONTROLOC Control 20 mg gastroresistentsed tabletid
Pantoprasool

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks gastroresistentne tablett sisaldab 20 mg pantoprasooli (naatriumseskvihüdraadina).

3. ABIAINED

Sisaldab sojaletsitiini. Täpsemat informatsiooni vaata pakendi infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

7 gastroresistentset tabletti
14 gastroresistentset tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Suukaudne.
Tabletid tuleb neelata tervelt.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida originaalpakendis, et kaitsta niiskuse eest.

**10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI
JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE
ESITATUD NÕUETELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/0/00/000/000

13. PARTII NUMBER

Partii nr.:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Käsimüügiravim

15. KASUTUSJUHEND

Refluksisümptomite (näiteks kõrvetised, happe regurgitatsioon) lühiaegne ravi täiskasvanutel.
Võtke üks tablett (20 mg) ööpäevas. Nimetatud annust ei tohi ületada. See ravim ei ole mõeldud
sümptomite koheseks leevendamiseks.
Vabastab kõrvetistest.

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA KIRJAS BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL

BLISTER

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

CONTROLOC Control 20 mg gastroresistentsed tabletid
Pantoprasool

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Nycomed GmbH

3. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni:

4. PARTII NUMBER

Partii nr.:

5. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

PAKENDI INFOLEHT: INFORMATSIOON KASUTAJALE

CONTROLOC Control 20 mg gastroresistentsed tabletid Pantoprasool

Lugege infolehte hoolikalt, sest siin on teile vajalikku teavet.

Ehkki seda ravimit on võimalik osta ilma retseptita, peate parima ravitulemuse saamiseks võtma CONTROLOC Control'i täpselt juhistelevastavalt.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Lisainformatsiooni saamiseks pidage nõu oma apteekriga.
- Kui pärast 2 nädalat haigussümptomid süvenevad ega leevendu, peate oma arstiga ühendust võtma.
- Te ei tohi ilma arstiga konsulteerimata võtta CONTROLOC Control tablette kauem kui 4 nädalat.
- Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsisemaks, või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

Infolehes antakse ülevaade:

1. Mis ravim on CONTROLOC Control ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne CONTROLOC Control'i võtmist
3. Kuidas CONTROLOC Control'i võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas CONTROLOC Control'i säilitada
6. Lisainfo

1. MIS RAVIM ON CONTROLOC CONTROL JA MILLEKS SEDA KASUTATAKSE

CONTROLOC Control sisaldab toimeainena pantoprasooli, mis blokeerib maohapet tootva „pumba“. Seetõttu vähendab see maos toodetava happe kogust.

CONTROLOC Control'i kasutatakse refluksisümptomite (nagu näiteks kõrvetised ja happe regurgitatsioon) lühiaegseks raviks täiskasvanutel.

Refluks tähendab happe tagasivoolamist maost söögitorusse, mis võib seetõttu muutuda põletikuliseks ja valusaks. See võib põhjustada sümptome, nagu näiteks valulik põletav tunne rindkeres, mis võib tõusta üles kuni kurguni (kõrvetised) või hapu maitse suus (happe regurgitatsioon).

Happe refluksi ja kõrvetiste sümptomid hakkavad tavaliselt leevenduma üks päev pärast ravi alustamist CONTROLOC Control'iga. See ravim ei avalda kohest toimet. Vahel võib olla vaja tablette võtta 2...3 päeva enne kui sümptomid leevenduvad.

2. MIDA ON VAJA TEADA ENNE CONTROLOC CONTROL'I VÕTMIST

Ärge võtke CONTROLOC Control'i:

- kui te olete allergiline (ülitundlik) pantoprasooli, soja või CONTROLOC Control'i mõne koostisosa suhtes (need on ära toodud lõigus 6 „Mida CONTROLOC Control sisaldab?“);
- kui te kasutate atazanaviiri sisaldavat ravimit (HIV-infektsiooni ravim);
- kui te olete alla 18-aastane;
- kui te olete rase või toidate last rinnaga.

Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga CONTROLOC Control

Konsulteerige kõigepealt oma arstiga:

- kui te olete refluksi sümptomite raviks pidanud pidevalt kasutama mõnda seedehäire- või kõrvetistevastast ravimit 4 või enama nädala vältel;
- kui te olete üle 55-aastane ja kasutate igapäevaselt mõnda seedehäirevastast ravimit;
- kui te olete üle 55-aastane ja teie haigussümptomid on tekkinud esimest korda elus või kui nende iseloom on hiljuti muutunud;
- kui teil on varem olnud maohaavand või mõni seedetraktioperatsioon;
- kui teil esinevad maksaprobleemid või kollatõbi (naha või silmavalgete kollasus);
- kui te olete tõsiste haiguste või kaebuste tõttu oma arsti pideva järelvalve all;
- kui teil on lähiajal plaanis endoskoopiline uuring või väljahingatavas õhu urea test.

Informeerige koheselt oma arsti (nii enne kui ka pärast selle ravimi võtmist) kui te märkate mõnda allpoolnimetatud sümptomitest, mis võivad viidata teisele, tõsisemale haigusele:

- planeerimata kaalulangus (kehakaalu langus, mis ei ole seotud dieedi ega kehalise aktiivsuse programmiga);
- oksendamine, eriti kui see on korduv;
- veriokse (kohvipaksu meenutav tumepruun mass okses);
- veri väljaheites (musta värvi või tarretist meenutav mass väljaheites);
- neelamisraskus või valu neelamisel;
- kahvatus ja nõrkus (aneemia);
- valu rinnus;
- kõhuvalu;
- tõsine ja püsiv kõhulahtisus, sest CONTROLLOC Control võib veidi suurendada infektsioonidest põhjustatud kõhulahtisuse tekkeriski;

Nimetatud juhtudel võib teie arst otsustada, et teil tuleb teostada mõned uuringud.

Kui te peate andma mõne vereproovi, siis informeerige oma arsti, et te võtate CONTROLLOC Control'i.

Happe refluksi ja kõrvetiste sümptomid hakkavad tavaliselt leevenduma üks päev pärast ravi alustamist CONTROLLOC Control'iga. See ravim ei avalda kohest toimet. CONTROLLOC Control'i ei tohi võtta profülaktilise ravimina.

Kui teil on juba pikema aja vältel korduvalt esinenud kõrvetised või seedehäire sümptomid, siis tuleb regulaarselt külastada oma arsti.

Võtmine koos teiste ravimitega

CONTROLLOC Control võib mõjutada teatud ravimite toimet. Informeerige oma arsti või apteekrit kui te kasutate mõnda allpoolnimetatud toimeainet sisaldavat ravimit:

- ketokonasool (kasutatakse seeninfektsioonide raviks);
- varfariin ja fenprokumoon (kasutatakse vere vedeldamiseks ja verehüüvete tekke vältimiseks). Sellisel juhul võib olla vajalik täiendavate testide tegemine;
- atazanaviir (kasutatakse HIV-infektsiooni raviks). Ärge võtke CONTROLLOC Control'i kui te kasutate atazanaviiri.

Ärge võtke CONTROLLOC Control'i koos teiste ravimitega, mis vähendavad maos toodetava happe kogust, nagu näiteks teised prootonpumba inhibiitorid (omeprasool, lansoprasool või rabeprasool) või H₂-retseptorite antagonistid (näiteks ranitidiin ja famotidiin).

Palun informeerige oma arsti või apteekrit kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud mingeid muid ravimeid, kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimeid.

CONTROLLOC Control võtmine koos toidu ja joogiga

Tabletid tuleb neelata tervelt koos vedelikuga enne sööki.

Rasedus ja imetamine

Ärge võtke CONTROLLOC Control'i kui te olete rase, arvate, et võite olla rase või kui te toidate last rinnaga.

Enne ravimi kasutamist pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Kui teil tekivad sellised kõrvaltoimed nagu pearinglus või nägemishäired, siis ärge juhtige autot ega käsitsege masinaid.

Oluline teave mõningate CONTROLLOC Control koostisainete suhtes.

CONTROLLOC Control sisaldab sojaletsitiini. Kui te olete allergiline maapähklite või soja suhtes, siis ärge seda ravimit kasutage.

3. KUIDAS CONTROLLOC CONTROL'i VÕTTA

Võtke CONTROLLOC Control'i alati täpselt nii, nagu on selles infolehes kirjas. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Võtke üks tablett ööpäevas. Ärge ületage soovitatavat annust 20 mg pantoprasooli ööpäevas.

Tablette tuleb võtta vähemalt 2...3 päeva järjest. Lõpetage CONTROLLOC Control'i võtmine kui teie sümptomid on täielikult kadunud. Refluksisümptomid ja kõrvetised võivad kaduda ka pärast ühepäevast ravi CONTROLLOC Control'iga, aga see ravim ei ole mõeldud sümptomite koheseks leevendamiseks.

Konsulteerige oma arstiga kui sümptomid püsivad ka pärast 2-nädalast pidevat ravi.

Ärge võtke CONTROLLOC Control tablette kauem kui 4 nädalat ilma arstiga eelnevalt konsulteerimata.

Võtke tablett enne sööki, iga päev ühel ja samal kellaajal. Tablett tuleb neelata tervelt koos veega. Tabletti ei tohi närida ega purustada.

Lapsed ja noorukid

Lapsed ja alla 18-aastased noorukid ei tohi CONTROLLOC Control'i tablette võtta.

Kui te võtate CONTROLLOC Control'i rohkem kui ette nähtud

Informeerige sellest kohe oma arsti või apteekrit. Kui võimalik, siis võtke ravim ja see infoleht endaga kaasa. Üleannustamise sümptomid ei ole teada.

Kui te unustate CONTROLLOC Control'i võtta

Ärge võtke kahekordset annust, kui tablett jäi eelmisel korral võtmata. Võtke järgmisel päeval tavalisel ajal oma järgmine, tavaline annus.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. VÕIMALIKUD KÕRVALTOIMED

Nagu kõik ravimid, võib ka CONTROLLOC põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Kui teil tekib mõni allpoolnimetatud **tõsistest kõrvaltoimetest**, siis **informeerige sellest kohe oma arsti** või võtke ühendust lähima haigla erakorralise meditsiini osakonnaga. Lõpetage CONTROLLOC Control'i võtmine ja võtke käesolev infoleht ja/või tabletid endaga kaasa:

- **Tõsised allergilised reaktsioonid (harva):** Ülitundlikkusreaktsioonid ehk nn anafülaktilised reaktsioonid, anafülaktiline šokk ja angioödem. Tüüpilised sümptomid on: näo, huulte, suu,

keele ja/või kurgu turse, mis võib põhjustada neelamis- või hingamisraskust, nõgeslööve (urtikaaria), väljendunud pearinglus koos kiire südamegevuse ja rohke higistamisega.

- **Tõsised nahareaktsioonid (esinemissagedus teadmata):** lööve koos tursega, villiline lööve või naha pindmise kihi irdumine, naha irdumine ja verejooks silmade, nina, suu või suguelundite ümbruses koos tervisliku seisundi kiire halvenemisega, lööve, mis tekib kokkupuutel päikesevalgusega.
- **Muud tõsised reaktsioonid (esinemissagedus teadmata):** naha ja silmavalgete kollasus (raske maksakahjustuse tõttu), neeruprobleemid nagu valulik urineerimine koos alaseljavalu ja palavikuga.

Kõrvaltoimed võivad tekkida teatud sagedusega, mis on defineeritud järgmiselt:

- väga sage: esinevad rohkem kui 1 kasutajal 10-st;
 - sage: esinevad 1 kuni 10 kasutajal 100-st;
 - aeg-ajalt: esinevad 1 kuni 10 kasutajal 1000-st;
 - harv: esinevad 1 kuni 10 kasutajal 10000-st;
 - väga harv: esinevad vähem kui 1 kasutajal 10000-st;
 - teadmata: esinemissagedust ei saa olemasolevate andmete alusel hinnata.
- **Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed:**
Peavalu, pearinglus, kõhulahtisus, iiveldus, oksendamine, kõhupuhitus, kõhukinnisus, suukuivus, ebamugavustunne ja valu kõhus, lööve või nõgeslööve, nahasügelus, nõrkus, jõuetus või halb enesetunne, unehäired, maksaensüümide sisalduse suurenemine vereanalüüsis.
 - **Harva esinevad kõrvaltoimed:**
Nägemishäired nagu ähmane nägemine, liigesvalu, lihasvalu, kehakaalu muutused, kõrgeenenud kehatemperatuur, jäsemete turse, allergilised reaktsioonid, depressioon, vere bilirubiini- ja lipiididesisalduse suurenemine (vt vereanalüüsid).
 - **Väga harva esinevad kõrvaltoimed:**
Desorienteeritus, vereliistakute arvu vähenemine, mis võib põhjustada kalduvuse verejooksude või verevalumite tekkeks, vere valgeliblede arvu vähenemine, mis võib põhjustada infektsioonide sagenemise.
 - **Esinemissagedus teadmata:**
Hallutsinatsioonid, segasus (eriti patsientidel, kellel see on varem esinenud), vere naatriumisalduse vähenemine.

Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

5. KUIDAS CONTROLLOC CONTROL'i SÄILITADA

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage CONTROLLOC Control'i pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja blisteril. Kõlblikkusaeg viitab kuu viimasele päevale.

Hoida originaalpakendis, et kaitsta niiskuse eest.

Ravimeid ei tohi ära visata kanalisatsiooni kaudu ega koos majapidamisprügiga. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitatakse ravimeid, mida enam ei vajata. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. LISAINFO

Mida CONTROLOC Control sisaldab

- Toimeaine on pantoprasool. Üks gastroresistentne tablett sisaldab 20 mg pantoprasooli (naatriumseksvihüdraadina).
- Abiained on:
 - Tableti tuum: naatriumkarbonaat (veevaba), mannitool, krospovidoon, povidoon K90, kaltsiumstearaat.
 - Tableti kate: hüpromelloos, povidoon K25, titaandioksiid (E171), kollane raudoksiid (E172), propüleenglükool, metakrüülhappe- etüülakrülaat -kopolümeer (1:1), naatriumlaaurüülsulfaat, polüsorbaat 80, trietüültsitraat.
 - Trükivärv: šellak, punane, must ja kollane raudoksiid (E172), sojaletsitiin, titaandioksiid (E171) ja vahueemaldaja DC 1510.

Kuidas CONTROLOC Control välja näeb ja pakendi sisu

Gastroresistentsed tabletid on kollased, ovaalsed, kaksikkumerad, õhukese polümeerikattega tabletid, mille ühel küljel on pruuni tindiga trükijäljend „P20“.

CONTROLOC Control on saadaval Al/Al blisterpakendis koos või ilma papist tugevduse(ga)ta.

Pakend sisaldab 7 või 14 tabletti. Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja

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

Tootja

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole.

Infoleht on viimati kooskõlastatud

Täpne informatsioon selle ravimi kohta on kättesaadav Euroopa Ravimiameti (EMA) kodulehel:

<http://www.emea.europa.eu/>.

Alljärgnevad elustiili ja dieedi muutused võivad aidata leevendada kõrvetisi või muid happerefluksist tingitud sümptome:

- Ärge sööge väga palju korraga.
- Sööge aeglaselt.
- Loobuge suitsetamisest.
- Vähendage alkoholi ja kofeiini tarbimist.
- Vähendage kehakaalu (kui olete ülekaaluline).
- Ärge kandke kitsaid riideid ega pigistavat rihma või vööd.
- Püüdke kolme tunni vältel enne magamaminekut mitte süüa.
- Tõstke peaalust (kui teil esinevad öised sümptomid).

Vähendage kõrvetisi tekitavate toiduainete söömist. Sellisteks toiduaineteks on näiteks šokolaad, piparmünt, rohemünt, rasvane ja praetud toit, hapu toit, vürtsikas toit, tsitrusviljad ja tsitrusmahlad, tomatid.

IV LISA

**EUROOPA RAVIMIAMETI ESITATUD TEADUSLIKUD JÄRELDUSED JA KEELDUMISE
ALUSED VAID ÜHE AASTA ANDMETEL PÕHINEVA TAOTLUSE KOHTA**

EUROOPA RAVIMIAMETI ESITATUD TEADUSLIKUD JÄRELDUSED JA KEELDUMISE ALUSED VAID ÜHE AASTA ANDMETEL PÕHINEVA TAOTLUSE KOHTA

Viidates parandatud direktiivi 2001/83/EÜ artiklile 74a, taotles taotleja vaid ühe aasta andmete arvestamist ravimi klassifikatsiooni muutmisel retseptiravimist käsimüügiravimiks. Sellisel juhul on nõutav, et klassifikatsiooni muudatus „on heaks kiidetud oluliste prekliiniliste katsete või kliiniliste uuringute alusel”.

Taotleja põhjendus tugines kuuele mitteavaldatud uuringule, viiele täielikult avaldatud uuringule ja ühele kokkuvõttele, mis esitati ka taotluse toetuseks (BY1023/BGI022, BY1023/BF010, BY1023/ESP009, BY1023/MEX020, BY1023/FK3037 ja BY1023/VMG309). Märgitakse, et need kuus uuringut toetavad uut kavandatud näidustust ja ravikestust, esitades esimese 14päevase raviperioodi ajal pantoprasooliga vähemalt ühe refluksiga seotud sümptomite registreerimise punkti, mistõttu peeti neid uuringuid taotluse jaoks olulisteks. Uuringut BY1023/BGI022 rõhutati eriti. Protseduuri ajal põhjendas taotleja põhjendust veelgi. Taotleja rõhutas, et need uuringud tõestasid ravimi tõhusust käsimüügiravimina seoses kavandatava näidustuse ja annustamisega, mis erineb ravimi kasutamisest retseptiravimina. Lisaks uuringule BGI022 (CSR 257/2004) viitas taotleja ka uuringule MEX020 (CSR 200/2004). Taotleja viitas ka uuringutele BF010 (CSR 298E/99) ja VMG309 (CSR 323/2004), mida kaaluti seoses andmetega refluksi sümptomite leevenemise varase alguse kohta. Kokkuvõttes oli taotleja arvamusel, et uuringutes mainitud uued andmed olid oluliseks toetuseks ravimi klassifikatsiooni muutmiseks käsimüügiravimiks, sest nende hinnangud olid mõjusad ja asjakohased.

Inimravimite komitee vaatas läbi esitatud kliinilised andmed, võttes arvesse parandatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 74a sätteid CONTROLLOC Control 20 mg maohappekindlate tablettide klassifitseerimise toetamiseks käsimüügiravimina.

Taotluse toetuseks esitatud 17 uuringust ei moodustanud taotleja andmete ainuõiguse soovi alust järgmised 11 uuringut.

Uuringu nr (CSR-i nr)	Esmane eesmärk	Teisene eesmärk	Ravi	Kestus	N (ITT)	Tulemused
BY1023/BGSA017 (245/98)	Kõrvetiste leevenemine GORD 0 staadiumi korral	Aeg GORD võttesümptomitest vabanemiseni	Pan 20, näiv ravim	2 nädalat	219	Pantoprasool oli parem kui näiv ravim.
BY1023/FK3059 (93/2001)	GORD võttesümptomite leevenemine 28 päeva järel	GORD võttesümptomite leevenemine 14 päeva järel	Pan 20, Ran 300 üks kord ööpäevas	4 nädalat	338	Pantoprasool oli parem kui ranitidiin.
BY1023/VMG306 (302/98)	Sümptomite leevenemine GORD 0/I staadiumi korral neljanädalase ravi järel	Juhtivate sümptomite leevenemine pärast kahenädalast ravi	Pan 20, Ran 150 bid	4 nädalat	356	Pantoprasool oli parem kui ranitidiin.
BY1023/VMG305 (301/98)	Sümptomite leevenemine GORD 0/I staadiumi korral neljanädalase ravi järel	GORD sümptomite leevenemine kahenädalase ravi järel	Pan 20, Lan 15	4 nädalat	375	Neljanädalase ravi järel ei olnud pantoprasool lansoprasoolist halvem.
BY1023/M3-316 (152/2003)	Sümptomite leevenemine GORD A kuni D staadiumite korral	Seedetrakti sümptomite hindamine 14. ja 28. päeval	Pan 20, 40	4 nädalat	421	Pantoprasool oli tõhus ja hästi talutav.
BY1023/M3-320 (170/2003)	Aeg GORD-ga seotud sümptomite esmase leevenemiseni GORD 0 staadiumi korral	GORD-ga seotud sümptomite leevenemine 14 ja 28 päeva järel	Pan 20, Eso 20	4 nädalat	529	Mõlemad prootonpumba inhibiitorid olid võrreldava tõhususega; pantoprasool ei olnud esomeprasoolist halvem.

BY1023/FK3034 (166/95)	GORD I staadiumi endoskoopiline paranemine	GORD juhtivate sümptomite ja teiste seedetrakti sümptomite leevenemine	Pan 20, Ran 300 üks kord ööpäevas	4/8 nädalat	209	Pantoprasool oli oluliselt tõhusam kui ranitidiin.
BY1023/BGSA006 (208/95)	GORD I staadiumi endoskoopiline paranemine	GORD juhtivate sümptomite ja teiste seedetrakti sümptomite leevenemine	Pan 20, Ran 300 üks kord ööpäevas	4/8 nädalat	201	Pantoprasool oli oluliselt tõhusam kui ranitidiin.
3001A1-300-US (319E/98)	Erosiivse ösofagiidi endoskoopiline paranemine	GORD tüüpiliste sümptomite leevenemine	Pan 10, 20, 40, näiv ravim	4/8 nädalat	603	Pantoprasool oli oluliselt tõhusam kui näiv ravim.
3001A1-301-US (320E/98)	Erosiivse ösofagiidi endoskoopiline paranemine	GORD tüüpiliste sümptomite leevenemine	Pan 20, 40, Niz 150 bid	4/8 nädalat	243	Pantoprasool oli oluliselt tõhusam kui nisatidiin.
BY1023/UK005 (303/98)	GORD I staadiumi endoskoopiline paranemine neljanädalase ravi järel	GORD I staadiumi endoskoopiline paranemine 8 nädala järel; GORD sümptomite paranemine 2 ja 4 nädala järel	Pan 20, Ome 20	4/8 nädalat	327	Pantoprasool ja omperasool olid sarnase tõhususega.

CSR = (clinical study report) kliinilise uuringu aruanne; N = patsientide arv; ITT = (intention-to-treat) ravida kavatsatud patsientide arv; GORD = (gastro-oesophageal reflux disease) gastroösofageaalne reflukshaigus; Eso = esomeprasool; Lan = lansoprasool; Niz = nisatidiin; Ome = omeprasool; Pan = pantoprasool; Ran = ranitidiin; bid = kaks korda ööpäevas

Tuginedes ülaltoodud andmetele, võttis inimravimite komitee arvesse järgmist:

- pantoprasool 20 mg on GORD sümptomite lühiajalises ravis tõhus;
- taotleja põhjendus nende tulemuste ekstrapoleerimiseks kavandatud käsimüügiravimina kasutamise situatsiooni on vastuvõetav;
- pantoprasooli ohutusprofiil on hästi tuntud ja vastuvõetav.

Taotluse toetuseks esitatud 17 uuringust moodustasid taotleja andmete ainuõiguse soovi aluse järgmised kuus uuringut.

Uuringu nr (CSR-i nr)	Esmane eesmärk	Teisene eesmärk	Ravi	Kestus	N (ITT)	Tulemused	Kommentaariid
BY1023/BGI022 (257/2004)	Kõrvetiste leevenemine GORD 0/I staadiumi korral 14. päeval	Kõrvetiste leevenemine GORD 0/I staadiumi korral 28. päeval	Pan 20, Ran 150 bid	4 nädalat	344	Pantoprasool oli GORD sümptomite leevendamisel ranitidiinist parem.	Tulemused on sarnased avaldatud uuringute tulemustega (FK3059, VMG306, FK3034 ja BGSA006).
BY1023/BF010 (298E/99)	Kõrvetiste leevenemine GORD 0 staadiumi korral	Elukvaliteet, aeg kõrvetiste leevenemiseni	Pan 20, Ome 10	4/8 nädalat	331	Mõlemad ravimid olid sarnase tõhususega.	Avaldatud uuringutes ei olnud pantoprasool teiste prootonpumba inhibiitoritega võrreldes halvem (uuring VMG305 ja M3-320).
BY1023/VMG309 (323/2004)	Kõrvetiste leevenemine GORD I staadiumi korral ühe- ja kahenädalase ravi järel	GORD sümptomite leevenemine, aeg kõrvetiste leevenemiseni	Pan 20, Ome 10	2 nädalat	521	Mõlema prootonpumba inhibiitori tõhusus oli võrreldav; pantoprasool ei olnud halvem kui omeprasool; mitteoluline esmane lõpp-punkt.	Avaldatud uuringud näitavad, et pantoprasool ei ole teiste prootonpumba inhibiitoritega võrreldes halvem (uuring VMG305 ja M3-320).
BY1023/ESP009 (396/2004)	GORD I staadiumi endoskoopiline paranemine kaheksanädalase ravi järel	GORD staadiumi I endoskoopiline paranemine neljanädalase ravi järel	Pan 20, Ran 150 bid	4/8 nädalat	270	Pantoprasool oli parem kui ranitidiin.	Tulemused on sarnased avaldatud uuringute tulemustega (FK3059, VMG306, FK3034 ja BGSA006).

BY1023/MEX020 (200/2004)	GORD I staadiumi paranemine	GORD sümptomite leevenemine 7- ja 28päevase ravi järel	Pan 20, Ome 10	4/8 nädalat	346	Pantoprasooli ja omeprasooli tõhusus oli sarnane.	Avaldatud uuringud näitavad, et pantoprasool ei ole teiste prootonpumba inhibiitoritega võrreldes halvem (uuring VMG305 ja M3-320)
BY1023/FK3037 (105/96)	GORD II/III staadiumi endoskoopiline paranemine nelja- ja kaheksanädalase ravi järel	Sümptomite leevenemine teisel ja neljandal ravinädalal	Pan 20, 40, 80	4/8 nädalat	322	Ravirühmade vahel puudusid statistiliselt olulised erinevused.	Sarnased tulemused saadi avaldatud uuringus M3-316.

CSR = (clinical study report) kliinilise uuringu aruanne; N = patsientide arv; ITT = (intention-to-treat) ravida kavatsatud patsientide arv; GORD = (gastro-oesophageal reflux disease) gastroösofageaalne reflukshaigus; Eso = esomeprasool; Lan = lansoprasool; Niz = nizatidiin; Ome = omeprasool; Pan = pantoprasool; Ran = ranitidiin; bid = kaks korda ööpäevas

Viidates ülaltoodud kuuete uuringule, tegi inimravimite komitee järgmised tähelepanekud (vaadake ka ülaltoodud tabelis esitatud kommentaare).

- BGI022 (CSR 257/2004)

Selles esmauuringus olid erinevused 20 mg pantoprasooli ja 150 mg ranitidiiniga saadud tulemuste vahel märkimisväärsed, kuid avaldamata uuringu tulemused BGI022 kohta olid sarnased 150 mg ranitidiini avaldatud võrdlusuuringu VMG306 uuringu järeldustega. See uuring ei oma taotluse jaoks olulist lisaväärtust.

- BF010 (CSR 298E/99)

Selles uuringus võrreldi 28. ravipäeval 10 mg omeprasooli tõhusust 20 mg pantoprasooliga patsientidel, kellel ösofagiidi kinnitamiseks polnud endoskoopiat tehtud. 14. päeva andmed uuringuraportis puuduvad. Käsimüügiravimi kontekstis pöörduks patsient arsti poole, kui 14. päevaks ei ole saavutatud sümptomite leevenemist, mistõttu on käesoleval uuringul käsimüügiravimina kasutamise tingimustes piiratud väärtus. Lisaks on omeprasooli tavaline algannus reflukshaiguse korral 20 mg; 10 mg omeprasooli ei ole 20 mg pantoprasooliga terapeutiliselt ekvivalentne. Uuringus oli faas C – päevad 29...56, kuid ka see ei ole käsimüügiravimina kasutamise korral oluline, sest sel viisil on ravimi kasutamine näidustatud mitte kauem kui 28 päeva. Kokkuvõttes ei lisa see uuring asjakohaseid andmeid, mis oleksid analoogsed esmasele käsimüügiravimina kasutamise 14 päevasele perioodile. Lisaks võrreldi teistes uuringutes pantoprasooli tõhusust teiste prootonpumba inhibiitoritega (lansoprasool, esomeprasool) ja leiti, et see ei ole kõrvetiste ja happe regurgitatsiooni sümptomite leevendamisel teistest prootonpumba inhibiitoritest halvem (uuringud VMG305 ja M3-320).

- VMG309 (CSR 323/2004)

Selles uuringus võrreldi 10 mg omeprasooli tõhusust 20 mg pantoprasooliga ühe ja kahe nädala pikkuse ravi järel. Sümptomite leevenemine oli kahe ravimi korral võrreldav, kuigi statistiliselt olulisi rühmadevahelisi erinevusi esimese ravinädala lõpus ei leitud. Sümptomite leevenemise osakaalu analüüsi teise ravinädala kohta ei esitatud. Selle uuringu tulemused on kooskõlas avaldatud teiste uuringutega (uuring VMG305 ja M3-320), mis näitasid, et pantoprasooli tõhusus ei olnud teiste prootonpumba inhibiitorite (näiteks lansoprasool ja esomeprasool) tõhususest halvem.

- ESP009 (CSR 396/2004)

Selles uuringus võrreldi üks kord ööpäevas manustatava 20 mg pantoprasooli tõhusust kaks korda ööpäevas manustatava 150 mg ranitidiiniga ösofagiidi ravimisel ja gastroösofageaalse reflukshaiguse sümptomite kõrvaldamisel pärast ravi. Pantoprasool oli gastroösofageaalse reflukshaiguse võtmesümptomite ravimisel ranitidiinist parem. Samu tulemusi näidati ka uuringutes FK3059, VMG306, FK3034, BGSA006, mis näitasid ka 20 mg pantoprasooli paremust reflukti sümptomite ravimisel 300 mg ranitidiiniga võrreldes.

- MEX020 (CSR 200/2004)

Selles uuringus võrreldi reflüksösofagiidiga patsientidel 20 mg pantoprasooli tõhusust 10 mg omeprasooliga ööpäevas 28. päeval. Uuringu tulemuste alusel otsustati, et 20 mg pantoprasoolil on suundumus sümptomeid esimese seitsme ravipäeva jooksul 10 mg omeprasooliga võrreldes kiiremini leevendada, kuid statistiliselt olulisi rühmadevahelisi erinevusi ei leitud 7 päeva, 4 nädala ega 8 nädala pikkuse ravi järel. Selles uuringus ei esitatud andmeid 14. päeva kohta. Uuringu puudused on samad, mis uuringu BF010 korralgi: 14. päeva andmete puudumine muudab selle uuringu väärtuse käsimüügiravimina kasutamise kontekstis piiratuks, sest patsient peab arsti juurde pöörduma siis, kui 14. päevaks ei ole saavutatud sümptomite leevenemist. Omeprasooli tavaline algannus reflukshaiguse korral on 20 mg; 10 mg omeprasooli ei ole 20 mg pantoprasooliga terapeutiliselt ekvivalentne. Pantoprasooli tõhusust on teiste prootonpumba inhibiitoritega (lansoprasool, esomeprasool) võrreldud ka teistes uuringus ja on leitud, et pantoprasool ei ole kõrvetiste ja happe regurgitatsiooni sümptomite leevendamisel neist prootonpumba inhibiitoritest halvem (uuring VMG305 ja M3-320).

- FK3037 (CSR 105/96)

Selles uuringus võrreldi 20 mg, 40 mg või 80 mg pantoprasooli tõhusust ja talutavust ösofagiidi ravimisel ja gastroösofageaalse reflukshaiguse sümptomite kõrvaldamisel. Tulemused näitasid, et kõik ülaltoodud annused on tõhusad ja gastroösofageaalse reflukshaiguse ravis võrreldavad. Sarnased tulemused saadi avaldatud uuringus M3-316, milles võrreldi 20 mg ja 40 mg pantoprasooli tõhusust gastroösofageaalse reflukshaiguse sümptomite ravimisel.

Arvestades, et

- kliinilise tõhususe ja ohutuse toetuseks tugineb taotlus 17 kliinilise uuringu tulemusel, kuid mitte ükski kuuest ülalnimetatud uuringust ei sisalda andmeid kavandatud näidustuse ja ravikestuse kohta, mida ei oleks saanud tuletada ülejäänud 11 taotluses nimetatud uuringust, mistõttu ei esita kuus ülalnimetatud uuringut selliseid kliinilisi andmeid, mis tõeliselt mõjutaksid taotluse hindamist,

otsustas inimravimite komitee, et taotleja esitatud uuringud BY1023/BGI022, BY1023/BF010, BY1023/ESP009, BY1023/MEX020, BY1023/FK3037 ja BY1023/VMG309, mille kohta taotleti vaid ühe aasta andmetel tugineva taotluse kasutuse õigust, ei olnud asjakohased ega vajalikud CONTROLLOC Control 20 mg maohappekindlate tablettide klassifitseerimiseks käsimüügiravimina.