

**PRÍLOHA I**  
**SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU**

## 1. NÁZOV LIEKU

CONTROLOC Control 20 mg gastrorezistentné tablety

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna gastrorezistentná tableta obsahuje 20 mg pantoprazolu (vo forme seskvihydrátu sodnej soli).

Pomocná látka: obsahuje 1.06 mikrogramov sójového lecitínu v gastrorezistentnej tablete.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

## 3. LIEKOVÁ FORMA

Gastrorezistentná tableta

Žlté oválne bikonvexné filmom obalené tablety na jednej s potlačou „P20“ hnedým atramentom na jednej strane.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikácie

Krátkodobá liečba príznakov refluxu (napr.: pálenie záhy, regurgitácia kyseliny) u dospelých.

### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

#### Dávkovanie

Odporučená dávka je 20 mg pantoprazolu (jedna tableta) denne.

Na zlepšenie príznakov môže byť potrebné užívať tablety ďalšie 2 – 3 nasledujúce dni. Po úplnom ústupe príznakov sa liečba musí ukončiť.

Bez konzultácie s lekárom nesmie liečba trvať dlhšie ako 4 týždne.

Pacienta treba poučiť, že ak po 2 týždňoch nepretržitej liečby nedôjde k žiadnemu ústupu príznakov, musí sa poradiť s lekárom.

#### Špeciálne populácie

U starších pacientov alebo u pacientov s porušenou funkciou obličiek alebo pečene nie je potrebná úprava dávky.

#### Pediatrické použitie

CONTROLOC Control sa neodporúča používať u detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov kvôli nedostatočným údajom o bezpečnosti a účinnosti.

#### Spôsob podávania

CONTROLOC Control 20 mg gastrorezistentné tablety sa nesmú žuvať alebo lámať, celé sa musia prehltnúť pred jedloms tekutinou.

### 4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo, sóju alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok (pozri časť 6.1).

Súbežné podávanie s atazanavirom (pozri časť 4.5)

#### 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Pacientov treba poučiť, aby sa spojili lekárom:

- pri neočakávanom znížení telesnej hmotnosti, anémii, gastrointestinálnom krvácaní, dysfágií, pretrvávajúcom vracaní alebo vracaní krvi, pretože sa môžu poltačiť príznaky a oneskoriť diagnóza závažného ochorenia. V takomto prípade sa musí vylúčiť malígne ochorenie.
- ak majú v anamnéze žalúdočné vredy alebo sa podrobili gastrointestinálnej operácii.
- ak si nepretržite symptomaticky liečia poruchy trávenia alebo pálenia záhy dlhšie ako 4 týždne.
- pri žltacke, poškodení pečene alebo ochorení pečene.
- pri akomkoľvek závažnom ochorení, ktoré ovplyvňuje celkový pocit zdravia.
- u pacientov starších ako 55 rokov s novo vzniknutými alebo nedávno zmenenými príznakmi.

Pacienti s dlhodobými rekurentnými príznakmi zažívacích ťažkostí a pálenia záhy musia navštevovať svojho lekára v pravidelných intervaloch. Zvlášť pacienti starší ako 55 rokov, ktorí denne užívajú liek ovplyvňujúci zažívacie ťažkosti a pálenie záhy, ktorý nie je na predpis, musia informovať svojho lekárnika alebo lekára.

Pacienti nesmú užívať súbežne žiaden iný inhibítor protónovej pumpy alebo liek zo skupiny H<sub>2</sub> antagonistov.

Pacienti sa musia poradiť so svojim lekárom pred užitím tohto lieku, ak sa majú podrobiť endoskopickému vyšetreniu alebo absolvovať ureázový dychový test.

Pacientov treba poučiť, že tabletami sa nedosiahne okamžitý ústup problémov. Ústup príznakov môžu pacienti začať pociťovať približne po jednom dni liečby pantoprazolom, ale na dosiahnutie úplnej kontroly pálenia záhy môže byť potrebné užívať liek 7 dní. Pacienti nesmú užívať pantoprazol ako preventívny liek.

Zníženie kyslosti žalúdka akýmkoľvek spôsobom – vrátane inhibítorov protónovej pumpy – zvyšuje počet baktérií, ktoré sú normálne prítomné v gastrointestinálnom trakte. Liečba liekmi, ktoré znižujú kyslosť, vedie k mierne zvýšenému riziku gastrointestinálnych infekcií, ako sú infekcie spôsobené *Salmonellou*, *Campylobacterom* alebo *C. difficile*.

#### 4.5 Liekové a iné interakcie

CONTROLOC Control môže znížiť absorpciu liečiv, ktorých biologická dostupnosť závisí od pH v žalúdku (napr. ketokonazol).

Preukázalo sa, že súbežné podanie 300 mg atazanaviru/100 mg ritonaviru s omeprazolom (40 mg 1x denne) alebo 400 mg atazanaviru s lanzoprazolom (60 mg jednorázová dávka) zdravým dobrovoľníkom malo za následok významné zníženie biologickej dostupnosti atazanaviru. Absorpcia atazanaviru je závislá od pH. Pantoprazol sa preto nesmie podávať súbežne s atazanavirom (pozri časť 4.3).

Pantoprazol sa metabolizuje v pečeni enzýmovým systémom cytochrómu P450. Interakciu pantoprazolu s inými látkami, ktoré sa metabolizujú tým istým enzýmovým systémom nie je možné vylúčiť. V cielených testoch s karbamazepínom, kofeínom, diazepamom, diklofenakom, digoxínom, etanolom, glibenklamidom, metoprololom, naproxenom, nifedipínom, fenytoínom, piroxikamom, teofylínom a perorálnymi kontraceptívami obsahujúcimi levonorgestrel a etinylestradiol, sa však nezistili žiadne klinicky významné interakcie.

Aj keď sa v klinických farmakokinetických štúdiách nepozorovali interakcie pri súbežnom podávaní fenoprokumónu alebo warfarínu, v postmarketingovom období sa v ojedinelých prípadoch zaznamenali zmeny v International Normalised Ratio (INR). Na základe toho sa odporúča u pacientov, ktorí dostávajú liečbu antikoagulanciami kumarínového typu (fenoprokumon alebo warfarín), sledovať protrombínový čas /INR po začatí, ukončení liečby, alebo pri nepravidelnom užívaní pantoprazolu.

Pri súbežnom podávaní antacid nedochádza k žiadnym interakciám.

#### **4.6 Gravidita a laktácia**

##### Gravidita

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o použití pantoprazolu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu. V predklinických štúdiách sa nezískal žiaden dôkaz o poškodení fertility alebo teratogénnych účinkoch (pozri 5.3). Nie je známe potenciálne riziko u ľudí. Tento liek sa nesmie používať počas gravidity.

##### Laktácia

Nie je známe, či sa pantoprazol vylučuje do materského mlieka u ľudí. V štúdiách na zvieratách sa preukázalo vylučovanie pantoprazolu do materského mlieka. Tento liek sa nesmie používať počas laktácie.

#### **4.7 Oplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Môžu sa vyskytnúť nežiaduce účinky ako závraty a poruchy videnia (pozri časť 4.8). Títo pacienti nesmú viesť vozidlá ani obsluhovať stroje.

#### **4.8 Nežiaduce účinky**

Približne u 5 % pacientov sa môžu vyskytnúť nežiaduce účinky. Väčšina bežne zaznamenaných nežiaducich účinkov je hnačka, bolesť hlavy, obidva sa vyskytujú približne u 1 % pacientov. Počas liečby pantoprazolom sa zaznamenali nasledujúce nežiaduce účinky.

V nasledujúcej tabuľke sú nežiaduce účinky usporiadané podľa nasledujúcej klasifikácie frekvencie výskytu:

Veľmi časté ( $\geq 1/10$ ); časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ); menej časté ( $\geq 1/1,000$  až  $\leq 1/100$ ); zriedkavé ( $\geq 1/10,000$  až  $\leq 1/1,000$ ); veľmi zriedkavé ( $\leq 1/10,000$ ), neznáme (z dostupných údajov).

V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti

Tabuľka 1. Nežiaduce účinky pantoprazolu z klinických štúdií a postmarketingových skúseností

Frekvencia	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé	Neznáme
Orgánový systém				
Poruchy krvi a lymfatického systému			trombocytopénia; leukopénia	
Poruchy nervového systému	bolesť hlavy; závraty			
Poruchy oka		poruchy videnia/ rozmazané videnie		
Poruchy gastrointestinálneho traktu	hnačka; nauzea/vracanie; abdominálna distenzia a nadúvanie; zápcha; sucho v ústach; abdominálna bolesť a diskomfort			
Poruchy obličiek a močových ciest				intersticiálna nefritída
Poruchy kože a podkožného tkaniva	vyrážka, exantém, erupcie; pruritus	žihľavka; angioedém		Stevensov-Johnsonov syndróm; Leyellov syndróm; multiformný erytém; fotosenzitivita
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva		bolesť kĺbov; bolesť svalov		
Poruchy metabolizmu a výživy		hyperlipidémia a zvýšenie lipidov (triglyceridy, cholesterol); zmeny telesnej hmotnosti		hyponatrémia
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	asténia, únava, malátnosť	zvýšenie telesnej teploty; periférny edém		
Poruchy imunitného systému		precitlivosť (vrátane anafylaktickej reakcie a		

		anafylaktického šoku)		
Poruchy pečene a žlčových ciest	zvýšenie pečeňových enzýmov (transamináz, $\gamma$ -GT)	zvýšenie bilirubínu		hepatocelulárne poškodenie; žltáčka; hepatocelulárne zlyhanie
Psychické poruchy	poruchy spánku	depresie (a všetky druhy zhoršenia)	dezorientácia (a všetky druhy zhoršenia)	Halucinácie; zmätenosť (zvlášť u predisponovaných pacientov ale aj zhoršenie týchto príznakov ak už existovali)

#### 4.9 Predávkovanie

Príznaky predávkovania u ľudí nie sú známe.

Dávky až do 240 mg aplikované i. v. dlhšie ako 2 minúty boli dobre tolerované.

Pantoprazol sa vo veľkej miere viaže na bielkoviny, preto nie je ľahko dialyzovateľný.

Pri predávkovaní s klinickými príznakmi intoxikácie sa postupuje spôsobom obvyklým pri liečbe intoxikácií, nie sú odporúčané žiadne špecifické terapeutické postupy.

### 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

#### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Inhibítory protónovej pumpy

ATC kód: A02BC02

##### Mechanizmus účinku

Pantoprazol je substituovaný benzimidazol, ktorý v žalúdku inhibuje sekréciu kyseliny chlorovodíkovej špecifickým blokovaním protónovej pumpy parietálnych buniek.

Pantoprazol sa konvertuje na aktívnu formu, cyklický sulfenamid, v kyslom prostredí parietálnych buniek, kde inhibuje enzým  $H^+$ ,  $K^+$ -ATP-ázu, t. j. posledný stupeň produkcie kyseliny chlorovodíkovej v žalúdku.

Inhibícia závisí od dávky a pôsobí na bazálnu aj stimulovanú sekréciu. U väčšiny pacientov pálenie záhy a príznaky refluxu vymiznú do 1 týždňa. Pantoprazol znižuje kyslosť v žalúdku, dôsledkom čoho sa úmerne k znižovaniu kyslosti zvyšuje gastrín. Zvýšenie gastrínu je reverzibilné. Pretože pantoprazol sa viaže na enzým distálne k úrovni bunkového receptora, môže inhibovať sekréciu kyseliny chlorovodíkovej nezávisle od stimulácie inými látkami (acetylcholín, histamín, gastrín). Účinok je rovnaký pri podávaní lieku perorálne alebo intravenózne.

Hladiny gastrínu na lačno sa po aplikácii pantoprazolu zvyšujú. Pri krátkodobom užívaní väčšinou neprekračujú normálnu hornú hranicu. Počas dlhodobej liečby sa hladina gastrínu väčšinou zdvojnásobuje. Nadmerné zvýšenie sa však vyskytuje iba v ojedinelých prípadoch. Dôsledkom toho možno zaznamenať mierne až stredné zvýšenie počtu špecifických endokrinných buniek (ECL) v žalúdku u menšieho počtu pacientov počas dlhodobej liečby (jednoduchá adenomatoidná hyperplázia). Avšak podľa doteraz vykonaných dlhodobých

štúdií sa tvorba karcinoidných prekursorov (atypická hyperplázia) alebo gastrických karcinoidov, ktoré sú popísané v štúdiách na zvieratách sa u ľudí nezistila (časť 5.3).

### Klinická účinnosť

V retrospektívnej analýze 17 štúdií s 5960 pacientmi s gastro-ezofageálnou refluxnou chorobou (GORD), ktorí boli liečení 20 mg pantoprazolu v monoterapii, sa hodnotili symptómy spojené s refluxom kyseliny napr. pálenie záhy a regurgitácia kyseliny štandardizovanou metodikou. Vo vybraných štúdiách musel byť zaznamenaný aspoň jeden symptóm refluxu kyseliny počas 2 týždňov. V týchto štúdiách sa GORD diagnostikoval na základe endoskopického vyšetrenia s výnimkou jednej štúdie, ktorej sa zúčastnili pacienti len na základe symptomatológie.

V týchto štúdiách bolo percento pacientov s úplným ústupom pálenia záhy v pantoprazolovej skupine medzi 54,0 % až 80,6 % po 7 dňoch. Po 14 a 28 dňoch sa úplný ústup pálenia záhy zaznamenal u 62,9 % až 88,6 %, resp. 68,1 % až 92,3 % pacientov.

Podobne ako pri pálení záhy, úplný ústup symptómov sa dosiahol aj pri regurgitácii kyseliny. Po 7 dňoch bolo percento pacientov s úplným ústupom regurgitácie kyseliny medzi 61,5 % až 84,4 %, po 14 dňoch medzi 67,7 % až 90,4 % a po 28 dňoch medzi 75,2 % až 94,5 %.

Preukázalo sa, že pantoprazol je jednoznačne účinnejší v porovnaní s placebom a s H2RA a nebol horší ako iné PPI. Miera ústupu symptómov refluxu kyseliny väčšinou nezávisela od pôvodného štádia GORD-u.

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Farmakokinetika sa nemení po jednorazovom alebo opakovanom podaní. Pri rozpätí dávky od 10 do 80 mg zostáva kinetika pantoprazolu v plazme lineárna po perorálnom aj po intravenóznom podaní.

### Absorpcia

Pantoprazol sa po perorálnom podaní úplne a rýchlo absorbuje. Preukázalo sa, že absolútna biologická dostupnosť z tablety je približne 77 %. Priemerne po 2 – 2,5 hodinách po podaní ( $t_{max}$ ) jednej perorálnej dávky 20 mg sa dosiahla maximálna koncentrácia v sére ( $C_{max}$ ) približne 1-1,5  $\mu\text{g/ml}$  a tieto hodnoty zostávali konštantné aj po opakovanom podaní. Súbežný príjem potravy nemal vplyv na biologickú dostupnosť (AUC or  $C_{max}$ ), ale zvyšoval variabilitu lag-time ( $t_{lag}$ ).

### Distribúcia

Distribučný objem je okolo 0,15 l/kg a väzba na bielkoviny v sére je približne 98 %.

### Metabolizmus a vylučovanie

Klírens je približne 0,1 l/h/kg telesnej hmotnosti a terminálny polčas ( $t_{1/2}$ ) je približne 1 hod. Popísaných je niekoľko prípadov subjektov s oneskorenou elimináciou. Vzhľadom na špecifickú väzbu pantoprazolu na protónovú pumpu parietálnych buniek, polčas jeho eliminácie nie je v korelácii s dlhším trvaním účinku (inhibícia sekrécie kyseliny).

Pantoprazol sa takmer úplne metabolizuje v pečeni. Hlavnou cestou vylučovania metabolitov pantoprazolu sú obličky (okolo 80 %); zvyšok sa vylúči stolicou. Hlavným metabolitom v sére aj v moči je desmetylpantoprazol konjugovaný so síranom. Polčas vylučovania hlavného metabolitu (približne 1,5 h) nie je oveľa dlhší ako u pantoprazolu.

### Osobitné skupiny pacientov

#### Poškodenie obličiek

U pacientov so zníženou funkciou obličiek nie je potrebné zníženie dávkovania (vrátane dialyzovaných pacientov, dialýza odstráni len zanedbateľné množstvo pantoprazolu). Rovnako ako u zdravých pacientov je polčas pantoprazolu krátky. Hoci má hlavný metabolit dlhší polčas (2-3 hod), vylučovanie je stále rýchle, preto nedochádza ku kumulácii.

#### Poškodenie pečene

Po podaní pantoprazolu pacientom s poškodenou pečeňou (triedy A, B a C podľa Childa-Pugha) sa polčas zvyšuje v rozmedzí 3 až 7 hodín a hodnoty AUC sa zvyšujú faktorom 3 – 6, ale  $C_{max}$  sa zvýši iba nepatrne faktorom 1,3 v porovnaní so zdravými jedincami.

#### Starší

Mierne zvýšenie AUC a  $C_{max}$  u starších dobrovoľníkov v porovnaní s mladšími nie je klinicky významné.

### **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podaní a genotoxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

V 2-ročných štúdiách karcinogenity na potkanoch sa zistili neuroendokrínologické neoplazmy. Okrem toho boli v jednej štúdií u potkanov zaznamenané skvamózne bunkové papilómy v oblasti ústia pažeráka. Po dôkladnom preskúmaní mechanizmu vedúcemu k tvorbe gastrických karcinoidov pri substitúcii benzimidazolmi sa prišlo k záveru, že sa jedná o sekundárnu reakciu na veľmi vysoké zvýšenie hladín gastrínu v sére, ktoré sa vyskytovali u potkanov počas dlhodobej liečby vysokými dávkami.

V 2-ročných štúdiách na hlodavcoch sa pozoroval zvýšený počet nádorov pečene u potkanov (iba v jednej štúdií na potkanoch) a u myších samičiek, čo sa interpretovalo ako dôsledok vysokej rýchlosti metabolizmu pantoprazolu v pečeni. Mierne zvýšenie neoplastických zmien štítnej žľazy sa zaznamenalo v skupine potkanov, ktorí dostávali najvyššie dávky (200 mg/kg telesnej hmotnosti) v jednej 2-ročnej štúdií. Výskyt týchto neoplaziem súvisí so zmenami pri odbúravaní tyroxínu v pečeni potkanov, ktoré vyvolal pantoprazol. Vzhľadom na to, že terapeutická dávka u človeka je nízka, neočakávajú sa žiadne vedľajšie účinky na štítnu žľazu.

V štúdiách na zvieratách (potkany) s dávkou 5mg/kg telesnej hmotnosti sa nepozorovali žiadne známky embryotoxicity (NOAEL, No Observed Adverse Effect Level). Štúdie nepreukázali dôkaz o poškodení plodnosti alebo o teratogénnych účinkoch. U potkanov sa skúmala penetrácia pantoprazolu placentou, pričom sa zistilo, že sa zvyšuje pri pokročilej gestácii. V dôsledku toho je koncentrácia pantoprazolu v plode krátko pred pôrodom zvýšená.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

#### Jadro

Bezvodý uhličitan sodný  
Manitol (E421)  
Krospovidón  
Povidón K90  
Kalcium stearát

#### Obal

Hypromelóza



Povidón K25  
Oxid titaničitý (E171)  
Žltý oxid železitý (E172)  
Propylénglykol  
Kopolymér kyseliny metakrylovej a etylakrylátu (1:1)  
Laurylsulfát sodný  
Polysorbát 80  
Trietyl citrát

#### Potlačový atrament

Šelak  
Červený oxid železitý (E172)  
Čierny oxid železitý (E172)  
Žltý oxid železitý (E172)  
Sójový lecitín  
Oxid titaničitý (E171)  
Protipenivá emulzia DC 1510

### **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné

### **6.3 Čas použiteľnosti**

3 roky

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávať v pôvodnom balení na ochranu pred vlhkosťou.

### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

Alu/Alu blistre s obsahom 7 alebo 14 gastrorezistentných tabliet  
alebo  
Alu/Alu blistre v spevnenom obale s obsahom 7 alebo 14 gastrorezistentných tabliet

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené na trh.

### **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom**

Žiadne zvláštne požiadavky.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

**9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

**10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>.

## **PRÍLOHA II**

- A. DRŽITEĽ POVOLENIA NA VÝROBU  
ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY REGISTRÁCIE**

**A. DRŽITEĽ POVOLENIA NA VÝROBU ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

Nycomed GmbH  
Miesto výroby Oranienburg  
Lehnitzstraße 70-98,  
D-16515 Oranienburg  
Nemecko

**B. PODMIENKY REGISTRÁCIE**

- **PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA, KTORÉ SA VZŤAHUJÚ NA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Výdaj lieku, ktorý nie je viazaný na lekársky predpis.

- **PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA S OHĽADOM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVANIE LIEKU**

Neaplikovateľné

- **ĎALŠIE PODMIENKY**

*Systém dohľadu nad liekmi*

Držiteľ rozhodnutia o registrácii musí zabezpečiť, že systém dohľadu nad liekmi ako je popísaný vo verzii 3.0 zo dňa 7. 11. 2008 v Module 1.8.1 žiadosti o registráciu, je funkčný pred a počas obdobia, keď bude liek na trhu.

*PSUR*

Plán podávania PSUR pre CONTROLLOC Control 20 mg gastrorezistentné tablety bude naväzovať na plán podávania PSUR pre referenčný liek.

**PRÍLOHA III**  
**OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV**

## **A. OZNAČENIE OBALU**

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**VONKAJŠIA ŠKATUĽA PRE BLISTRE**  
**VONKAJŠIA ŠKATUĽA PRE BLISTRE V SPEVNENOM KARTÓNE**

**1. NÁZOV LIEKU**

CONTROLOC Control 20 mg gastrorezistentné tablety  
Pantoprazol

**2. LIEČIVO**

Jedna gastrorezistentná tableta obsahuje 20 mg pantoprazolu (ako seskvihydrát sodnej soli pantoprazolu).

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Obsahuje sójový lecitín. Ďalšie informácie pozri v písomnej informácii pre používateľov.

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

7 gastrorezistentných tabliet  
14 gastrorezistentných tabliet

**5. SPÔSOB A CESTA PODANIA**

Tablety sa musia prehltnúť celé.  
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.  
Perorálne použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHĽADU DETÍ**

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajúce v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

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

**12. REGISTRÁČNÉ ČÍSLO**

EU/0/00/000/000

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

Výdaj lieku, ktorý nie je viazaný na lekárske predpis.

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

Na krátkodobú liečbu príznakov refluxu (napr. pálenie záhy, regurgitácia kyseliny)  
u dospelých.

Užívajte jednu tabletu (20 mg) denne. Neprekračujte túto dávku. Po užití tohto lieku nemusíte  
pocítiť okamžitú úľavu. Zmierňuje pálenie záhy

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

CONTROLOC Control 20 mg



**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA STREDNOM OBALE**

**SPEVNENÝ KARTÓN**

**1. NÁZOV LIEKU**

CONTROLOC Control 20 mg gastrorezistentné tablety  
Pantoprazol

**2. LIEČIVO**

Jedna gastrorezistentná tableta obsahuje 20 mg pantoprazolu (ako seskvihydrát sodnej soli pantoprazolu).

**3. ZOZNAM POMOČNÝCH LÁTOK**

Obsahuje sójový lecitín. Ďalšie informácie pozri v písomnej informácii pre používateľov.

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

7 gastrorezistentných tabliet  
14 gastrorezistentných tabliet

**5. SPÔSOB A CESTA PODANIA**

Perorálne použitie.  
Tablety sa musia prehltnúť celé.  
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHĽADU DEŤÍ**

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

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

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

EU/0/00/000/000

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

Výdaj lieku, ktorý nie je viazaný na lekársky predpis.

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

Na krátkodobú liečbu príznakov refluxu (napr. pálenie záhy, regurgitácia kyseliny)  
u dospelých.

Užívajte jednu tabletu (20 mg) denne. Neprekračujte túto dávku. Po užití tohto lieku nemusíte  
pocítiť okamžitú úľavu.

Zmierňuje pálenie záhy.

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH**

**BLISTRE**

**1. NÁZOV LIEKU**

CONTROLOC Control 20 mg gastrorezistentné tablety  
Pantoprazol

**2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Nycomed GmbH

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**5. INÉ**

## **B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV**

## **PÍSMONÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV**

### **CONTROLOC Control 20 mg gastro-rezistentné tablety**

Pantoprazol

**Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu, pretože obsahuje pre Vás dôležité informácie.**

Tento liek je dostupný bez lekárskeho predpisu. Avšak aj tak musíte užívať CONTROLOC obozretne, aby sa dosiahli čo najlepšie výsledky.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak potrebujete ďalšie informácie alebo radu, obráťte sa na svojho lekárnika.
- Ak sa príznaky Vášho ochorenia nezlepšia alebo ak sa zhoršia do 2 týždňov, musíte kontaktovať lekára.
- Bez konzultácie s lekárom nesmiete užívať tablety CONTROLOC Control dlhšie ako 4 týždne.
- Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

**V tejto písomnej informácii pre používateľov sa dozviete:**

1. Čo je CONTROLOC Control a na čo sa používa
2. Skôr ako užíjete CONTROLOC Control
3. Ako užívať CONTROLOC Control
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať CONTROLOC Control
6. Ďalšie informácie

#### **1. ČO JE CONTROLOC CONTROL A NA ČO SA POUŽÍVA**

CONTROLOC Control obsahuje liečivo pantoprazol, ktorý blokuje „pumpu“ produkujúcu žalúdočnú kyselinu. Takto znižuje množstvo kyseliny vo Vašom žalúdku.

CONTROLOC Control sa používa na krátkodobú liečbu príznakov refluxu (napríklad pálenie záhy, regurgitácia kyseliny) u dospelých.

Reflux je spätný chod kyseliny zo žalúdka do pažeráka (“potravínová trubica”), ktorý sa môže zapáliť a bolieť.

Môže Vám to vyvolať také príznaky ako bolestivý pocit pálenia na hrudi, ktorý postupuje k hrdlu (pálenie záhy) a kyslú chuť v ústach (regurgitácia kyseliny).

Už po prvom dni liečby liekom CONTROLOC Control môžete pocítiť ústup príznakov refluxu a pálenia záhy, ale tento liek nie je určený na okamžitú úľavu. Na ústup príznakov môže byť potrebné užívať liek ďalšie 2 – 3 dni.

#### **2. SKÔR AKO UŽIJETE CONTROLOC CONTROL**

**Neužívajte CONTROLOC Control:**

- keď ste alergický (precitlivový) na pantoprazol, sóju alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek, ktoré obsahuje CONTROLLOC Control (úplný zoznam je uvedený v časti 6 „Čo CONTROLLOC Control obsahuje“)
- keď užívate liek, ktorý obsahuje atazanavir (na liečbu HIV-infekcie)
- keď máte menej ako 18 rokov
- keď ste tehotná alebo dojčíte.

### **Buďte zvlášť opatrný pri užívaní CONTROLLOC Control**

Najprv povedzte svojmu lekárovi:

- ak ste si liečili pálenie záhy alebo problémy so zažívaním nepretržite 4 týždne alebo dlhšie
- ak máte viac ako 55 rokov a denne užívate voľnopredajné lieky na podporu trávenia
- ak máte viac ako 55 rokov a Vaše príznaky sa objavili až teraz alebo sa nedávno zmenili
- ak Vám v minulosti operovali žalúdočné vredy alebo žalúdok
- ak máte problémy s pečeňou alebo máte žltáčku (žltá koža alebo oči)
- ak pravidelne navštevujete svojho lekára kvôli vážnym problémom a stavom
- ak sa musíte absolvovať endoskopické vyšetrenie alebo ureázový dychový test, ktorý sa volá C-urea test.

**Ihneď povedzte svojmu lekárovi**, skôr ako začnete užívať alebo po skončení užívania tohto lieku, ak zbadáte akýkoľvek z nasledujúcich príznakov, ktoré môžu byť signálom iného, závažnejšieho ochorenia:

- nechcená strata telesnej hmotnosti (nemá vzťah k diéte alebo cvičebnému programu)
- vracanie, zvlášť opakované
- vracanie krvi; môže vyzerat' ako tmavé zrnká kávy vo Vašich zvratkoch
- ak zbadáte krv vo Vašej stolici; môže mať čierny alebo dechtovitý vzhľad
- ťažkosti s prehĺtaním alebo bolesť pri prehĺtaní
- ak ste bledý alebo máte pocit slabosti (chudokrvnosť)
- bolesť na hrudi
- bolesť žalúdka
- ťažká a/alebo dlhotrvajúca hnačka, pretože CONTROLLOC Control môže byť spojený s malým zvýšením výskytu infekčnej hnačky.

Váš lekár môže rozhodnúť, že potrebujete niektoré vyšetrenia.

Ak musíte podstúpiť nejaké krvné vyšetrenia, povedzte svojmu lekárovi, že užívate tento liek.

Už po prvom dni liečby liekom CONTROLLOC Control môžete pocítiť ústup príznakov refluxu a pálenia záhy, ale tento liek nie je určený na okamžitú úľavu.

Nesmiete ho používať preventívne.

Ak máte opakované pálenie záhy alebo problémy s trávením dlhšiu dobu, pravidelne navštevujte svojho lekára.

### **Užívanie iných liekov**

CONTROLLOC Control môže zmeniť správne pôsobenie niektorých iných liekov. Oznamte, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi ak užívate akýkoľvek liek, ktorý obsahuje jedno z nasledujúcich liečiv:

- ketokonazol (používa sa liečbu plesňových infekcií).
- warfarín a fenprokumon (používa sa zriedenie krvi a zabránenie vzniku krvných zrazenín). Možno budete potrebovať ďalšie krvné vyšetrenia.
- atazanavir (používa sa na liečbu HIV – infekcií). Nesmiete užívať CONTROLLOC Control, keď užívate atazanavir.

Neužívajte CONTROLOC Control s inými liekmi, ktoré môžu obmedziť množstvo kyseliny vznikajúcej vo Vašom žalúdku, ako sú iné inhibítory protónovej pumpy (omeprazol, lanzoprazol alebo rabeprazol) alebo H<sub>2</sub> antagonisty (napr.: ranitidín, famotidín). CONTROLOC Control však môžete užívať s antacidami (napr.: magaldrát, kyselina alginová, hydrogénuhličitan sodný, hydroxid hlinitý, uhličitan horečnatý alebo ich kombinácie), ak je to potrebné.

Oznámte, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali ešte iné lieky, vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis. Platí to aj pre rastlinné a homeopatické lieky.

### **Užívanie CONTROLOC Control s jedlom a nápojmi**

Tablety sa musia pred jedlom prehltnúť celé a zapíť tekutinou.

### **Tehotenstvo a dojčenie**

Neužívajte CONTROLOC Control ak ste tehotná, myslíte si, že by ste mohli byť tehotná alebo dojčíte.

Skôr ako začnete užívať akýkoľvek liek, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom.

### **Vedenie vozidla a obsluha strojov**

. Ak spozorujete nežiaduce účinky ako sú závraty alebo porucha videnia, nesmiete viesť vozidlo alebo obsluhovať stroje.

### **Dôležité informácie o niektorých zložkách CONTROLOC Control**

CONTROLOC Control obsahuje sójový lecitín. Ak ste alergický na arašidy alebo sóju, neužívajte tento liek.

## **3. AKO UŽÍVAŤ CONTROLOC CONTROL**

Vždy užívajte CONTROLOC Control presne tak, ako je popísané v tejto informácii pre používateľov. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Užite jednu tabletu denne. Neprekračujte túto odporúčenú dávku 20 mg pantoprazolu denne.

Tento liek užívajte aspoň 2 – 3 dni po sebe. Prestaňte užívať CONTROLOC Control, keď Vaše príznaky úplne vymiznú. Môže sa stať, že vracanie kyseliny a pálenie záhy u Vás vymiznú už po jednom dni liečby liekom CONTROLOC Control, ale tento liek nie je určený na okamžitú úľavu.

Ak príznaky úplne nevymiznú do dvoch týždňov pravidelného užívania tohto lieku, poraďte sa so svojím lekárom.

Neužívajte tablety CONTROLOC Control dlhšie ako 4 týždne bez konzultácie so svojím lekárom.

Tabletu užívajte pred jedlom v rovnakom čase každý deň. Tabletu prehltnite celú s trochou vody. Tabletu nehryzte ani neprelamujte.

### **Deti a dospelí**

CONTROLOC Control nesmú užívať deti a dospelí mladší ako 18 rokov.

### **Ak užijete viac CONTROLOC Control, ako máte**

Okamžite to povedzte svojmu lekárovi. Ak je to možné, zoberte so sebou svoj liek a túto písomnú informáciu. Príznaky predávkovania nie sú známe.

### **Ak zabudnete užiť CONTROLLOC Control**

Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku. Nasledujúcu dávku užite na ďalší deň vo Vašom zvyčajnom čase.

Ak máte ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárničky.

## **4. MOŽNÉ VEDĽAJŠIE ÚČINKY**

Tak ako všetky lieky, aj CONTROLLOC Control môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého

**Ihneď oznámte svojmu lekárovi, alebo sa spojte pohotovostným lekárom v najbližšej nemocnici, ak sa u Vás prejaví ktorýkoľvek z nasledujúcich závažných nežiaducich účinkov. Ihneď prestaňte užívať tento liek, ale zoberte si so sebou túto písomnú informáciu a/alebo tablety:**

- **Závažné alergické reakcie** (zriedkavé): reakcie z precitlivenosti, nazývané aj anafylaktické reakcie, anafylaktický šok a angioedém. Typickými príznakmi sú: opuch tváre, pier, úst, jazyka a/alebo hrdla, ktoré môžu spôsobiť problémy s prehĺtaním alebo dýchaním, žihľavka, závažné závraty spojené s rýchlym tlkotom srdca a silným potením.
- **Závažné kožné reakcie** (častot' výskytu nie je známa): vyrážka so svrbením, pľuzgierie alebo ošupovanie kože, strata kože okolo očí a krvácanie v okolí očí, nosa, úst alebo genitálií a rýchle zhoršenie celkového zdravotného stavu alebo vyrážky po vystavení sa slnku.
- **Iné závažné reakcie** (častot' výskytu nie je známa): zožltnutie kože a očí (dôsledkom závažného poškodenia pečene) alebo problémy s obličkami ako bolestivé močenie a bolesť v krížoch a horúčkou.

Nežiaduce účinky sa môžu vyskytovať v určitých frekvenciách, ktoré sú definované takto:

- veľmi časté: **postihnú** viac ako 1 používateľa z 10
  - časté: **postihnú** viac ako 1 až 10 používateľov z 100
  - menej časté: **postihnú** viac ako 1 až 10 používateľov z 1 000
  - zriedkavé: **postihnú** viac ako 1 až 10 používateľov z 10 000
  - veľmi zriedkavé: **postihnú** menej ako 1 používateľa z 10 000
  - neznáme: častot' výskytu sa nedá určiť z dostupných údajov
- **Menej časté nežiaduce účinky :**  
bolesť hlavy, závraty, hnačka, pocit nevoľnosti, vracanie; nadúvanie a vetry, zápcha; sucho v ústach; bolesť brucha a ťažkosti v oblasti brucha, vyrážka na koži alebo žihľavka; svrbenie; pocit slabosti, vyčerpania alebo celkovej nepohody; poruchy spánku; zvýšenie pečeneových enzýmov v krvných testoch.
  - **Zriedkavé nežiaduce účinky:**  
poruchy videnia ako je rozmazané videnie; bolesť kĺbov; bolesť svalov; zmeny telesnej hmotnosti; vzostup telesnej teploty; opuch končatín; alergické reakcie; depresia; zvýšenie bilirubínu a tukov v krvi (v krvných testoch).
  - **Veľmi zriedkavé nežiaduce účinky:**  
dezorientácia; zníženie počtu krvných doštičiek, čo Vám môže častejšie ako zvyčajne spôsobiť krvácanie alebo vznik modrín; zníženie počtu bielych krviniek, čo môže viesť k častejším infekciám.
  - **Neznáma častot' výskytu:**



halucinácie, zmätenosť (hlavne u pacientov, ktorí už mali takéto príznaky); znížená hladina sodíka v krvi.

Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

## **5. AKO UCHOVÁVAŤ CONTROLOC CONTROL**

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

Nepoužívajte CONTROLOC Control po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a blistri. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v mesiaci.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

Lieky sa nesmú likvidovať odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

## **6. ĎALŠIE INFORMÁCIE**

### **Čo CONTROLOC Control obsahuje**

- Liečivo je pantoprazol. Každá obsahuje 20 mg pantoprazolu (ako seskvihydrát sodnej soli pantoprazolu).
- Ďalšie zložky sú:
  - Jadro: bezvodý uhličitan sodný, manitol, krospovidón, povidón K90, kalcium stearát.
  - Obal: hypromelóza, povidón, oxid titaničitý (E171), žltý oxid železitý (E172), propylénglykol, kopolymér kyseliny metakrylovej a etylakrylátu, laurylsulfát sodný, polysorbát 80, trietylitrát.
  - Atrament na potlač: šelak, červený, čierny a žltý oxid železitý (E172), sójový lecitín, oxid titaničitý (E171) a protipenivá emulzia DC 1510.

### **Ako vyzerá CONTROLOC Control a obsah balenia**

Gastrorezistentné tablety sú žlté, oválne, bikonvexné filmom obalené tablety s potlačou „P20“ na jednej strane.

CONTROLOC Control sa dodáva v Alu/Alu blistroch v škatuli zo spevneného alebo nespevneného kartónu.

Balenie obsahuje 7 alebo 14 gastrorezistentných tabliet. Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené na trh.

### **Držiteľ rozhodnutia o registrácii**

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

### **Výrobca**

Nycomed GmbH  
Gulden-Straße 2, 78467 Konstanz  
Miesto výroby Oranienburg  
Lehnitzstraße 70-98, 16515 Oranienburg  
Nemecko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte, prosím, miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii.

**Táto písomná informácia pre používateľov bola naposledy schválená v {MM/RRRR}**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>

---

Nasledujúce odporúčania spôsobu života a zmien v stravovaní môžu tiež pomôcť zmierniť príznaky pálenia záhy alebo príznaky spojené s kyselinou.

- vyhýbať sa veľkému objemu jedla
- jesť pomaly
- prestať fajčiť
- znížiť spotrebu alkoholu a kofeínu
- znížiť telesnú hmotnosť (pri nadváhe)
- vyhnúť sa noseniu tesných odevov alebo opaskov
- nejest' aspoň tri hodiny pred spaním
- zvýšiť čelo postele (ak máte príznaky v noci)
- znížiť príjem jedál, ktoré môžu spôsobiť pálenie záhy. Môže k nim patriť: čokoláda, mentol, mäta pieporná, mastné a vyprážené jedlá, kyslé jedlá, pikantná potrava, citrusové plody a ovocné džúsy, paradajky.

**PRÍLOHA IV**

**VEDECKÉ ZÁVERY A ODÔVODNENIE ZAMIETNUTIA NÁROKU NA EXKLUZIVITU  
ÚDAJOV NA OBDOBIE JEDNÉHO ROKA PREDLOŽENÉ AGENTÚROU EMEA**

## VEDECKÉ ZÁVERY A ODÔVODNENIE ZAMIETNUTIA NÁROKU NA EXKLUZIVITU ÚDAJOV NA OBDOBIE JEDNÉHO ROKA PREDLOŽENÉ AGENTÚROU EMEA

Žiadateľ sa odvolal na článok 74 písm. a) smernice 2001/83/ES v platnom znení a požiadal o exkluzivitu údajov na obdobie jedného roka pre údaje predložené pre zmenu klasifikácie z lieku viazaného na lekársky predpis na liek neviazaný na lekársky predpis. Takáto exkluzivita vyžaduje, aby zmena klasifikácie bola povolená na základe významných predklinických skúšok alebo klinických skúšok.

Odôvodnenie žiadateľa bolo založené na 6 nepublikovaných štúdiách, 5 úplných štúdiách a jednej štúdií, z ktorej bol publikovaný len súhrn, ktoré boli predložené na podporu žiadosti (BY1023/BGI022, BY1023/BF010, BY1023/ESP009, BY1023/MEX020, BY1023/FK3037 a BY1023/VMG309). Bolo uvedené, že týchto 6 štúdií podporuje navrhovanú novú indikáciu a dĺžku liečby na základe predloženia najmenej jedného záznamu o symptómoch týkajúcich sa refluxu počas prvých 14 dní liečby pantoprazolom, a preto sa tieto štúdie považujú za významné pre túto žiadosť. Dôraz sa kladol najmä na štúdiu BY1023/BGI022. Žiadateľ počas konania pokračoval v zdôvodňovaní. Žiadateľ zdôraznil, že tieto štúdie dokazujú účinnosť v podmienkach lieku bez lekárskeho predpisu, čo sa týka navrhovanej indikácie a súvisiaceho dávkovania, ktoré sa odlišuje od dávkovania produktu na lekársky predpis. Žiadateľ sa okrem štúdie BGI022 (CSR 257/2004) odvolal na štúdiu MEX020 (CSR Žiadateľ sa odvolal aj na štúdie BF010 (CSR 298E/99) a VMG309 (CSR 323/2004), ktoré poskytujú údaje pre skoré zmiernenie symptómov refluxu. Žiadateľ usúdil, že nové údaje z uvedených štúdií poskytujú významnú podporu pre klasifikáciu na liek bez lekárskeho predpisu, pretože ovplyvňujú hodnotenie a z tohto pohľadu sú významné.

Výbor CHMP preskúmal predložené klinické údaje, pričom zväzil ustanovenia článku 74 písm. a) smernice 2001/83/ES v platnom znení na podporu klasifikácie lieku CONTROLLOC Control 20 mg gastrorezistentné tablety ako lieku neviazaného na lekársky predpis“.

Zo 17 štúdií predložených na podporu tejto žiadosti nebolo základom pre žiadosť žiadateľa o exkluzivitu údajov nasledujúcich 11 štúdií:

Č. štúdie (č. CSR)	Primárny cieľ	Sekundárny cieľ	Liečba	Trvanie liečby	N (ITT)	Výsledky
<b>BY1023/BGSA017 (245/98)</b>	Zmiernenie pálenia záhy pri 0. stupni GORD	Čas do zmiernenia kľúčových symptómov GORD	Pan 20, Placebo	2 týždne	219	Pantoprazol bol účinnejší ako placebo
<b>BY1023/FK3059 (93/2001)</b>	Zmiernenie kľúčových symptómov GORD po 28 dňoch	Zmiernenie kľúčových symptómov GORD po 14 dňoch	Pan 20, Ran 300 raz denne	4 týždne	338	Pantoprazol bol účinnejší ako ranitidín
<b>BY1023/VMG306 (302/98)</b>	Zmiernenie symptómov pri 0./I. stupni GORD po 4 týždňoch liečby	Zmiernenie hlavných symptómov po 2 týždňoch liečby	Pan 20, Ran 150 bid	4 týždne	356	Pantoprazol bol účinnejší ako ranitidín
<b>BY1023/VMG305 (301/98)</b>	Zmiernenie symptómov GORD, stupeň 0/I, po 4 týždňoch liečby	Zmiernenie symptómov GORD po 2 týždňoch liečby	Pan 20, Lan 15	4 týždne	375	Pantoprazol bol po 4 týždňoch liečby podobne účinný ako lansoprazol
<b>BY1023/M3-316 (152/2003)</b>	Zmiernenie symptómov GORD, stupeň A-D	Hodnotenie GI symptómov na 14. a 28. deň	Pan 20, 40	4 týždne	421	Pantoprazol bol účinný a dobre tolerovaný
<b>BY1023/M3-320 (170/2003)</b>	Čas do prvého zmiernenia symptómov spojených so symptómami GORD pri 0. stupni GORD	Zmiernenie symptómov spojených s GORD po 14 a 28 dňoch	Pan 20, Eso 20	4 týždne	529	Obidva PPI boli porovnateľne účinné; pantoprazol bol podobne účinný ako

						esomeprazol
<b>BY1023/FK3034</b> (166/95)	Endoskopické zlepšenie I. stupňa GORD	Zmiernenie hlavných symptómov GORD a ďalších GI symptómov	Pan 20, Ran 300 raz denne	4/8 týždňov	209	Pantoprazol bol významne účinnejší ako ranitidín
<b>BY1023/BGSA006</b> (208/95)	Endoskopické zlepšenie I. stupňa GORD	Zmiernenie hlavných symptómov GORD a ďalších GI symptómov	Pan 20, Ran 300 raz denne	4/8 týždňov	201	Pantoprazol bol významne účinnejší ako ranitidín
<b>3001A1-300-US</b> (319E/98)	Endoskopické zlepšenie erozívnej ezofagitídy	Zmiernenie typických symptómov GORD	Pan 10, 20, 40, Pla	4/8 týždňov	603	Pantoprazol bol významne účinnejší ako placebo
<b>3001A1-301-US</b> (320E/98)	Endoskopické zlepšenie erozívnej ezofagitídy	Zmiernenie typických symptómov GORD	Pan 20, 40, Niz 150 bid	4/8 týždňov	243	Pantoprazol bol významne účinnejší ako nizatidín
<b>BY1023/UK005</b> (303/98)	Endoskopické zlepšenie I. stupňa GORD po 4 týždňoch	Endoskopické zlepšenie I. stupňa GORD po 8 týždňoch Zlepšenie symptómov GORD po 2 a 4 týždňoch	Pan 20, Ome 20	4/8 týždňov	327	Pantoprazol a omeprazol boli podobne účinné

CSR = správa o klinickom hodnotení pre štúdiu, N = počet pacientov, Eso = Eesomeprazol, Lan = Lansoprazol, Niz = Nizatidín, Ome = Omeprazol, Pan = Pantoprazol, Pla = Placebo, Ran = Ranitidín, bid = dvakrát denne

Výbor CHMP na základe uvedených výsledkov dospel k nasledujúcim bodom:

- pantoprazol 20 mg je účinný pri krátkodobej liečbe symptómov gastroezofágovej refluxovej choroby (GORD)
- odôvodnenie žiadateľa extrapolovať výsledky týchto štúdií na navrhnuté podmienky lieku bez lekárskeho predpisu je prijateľné
- profil bezpečnosti pantoprazolu je uznávaný a prijateľný.

Zo 17 štúdií, ktoré predložil žiadateľ, podklad pre žiadosť žiadateľa o exkluzivitu údajov tvorilo nasledujúcich 6 štúdií:

Č. štúdie (č. CSR)	Primárny cieľ	Sekundárny cieľ	Liečba	Trvanie liečby	N (ITT)	Výsledky	Poznámky
<b>BY1023/BG1022</b> (257/2004)	Zmiernenie pálenia záhy pri 0./I. stupni GORD na 14. deň	Zmiernenie pálenia záhy pri 0./I. stupni GORD na 28. deň	Pan 20, Ran 150 bid	4 týždne	344	Pantoprazol bol pri zmiernení symptómov GORD účinnejší ako ranitidín.	Výsledky sú podobné ako v publikovaných štúdiách (FK3059, VMG306, FK3034 a BGSA006)
<b>BY1023/BF010</b> (298E/99)	Zmiernenie pálenia záhy pri 0. stupni GORD	Kvalita života Čas do zmiernenia pálenia záhy	Pan 20, Ome 10	4/8 týždňov	331	Obidva lieky boli podobne účinné	Publikované štúdie preukázali podobnú účinnosť pantoprazolu v porovnaní s inými PPI (štúdia VMG305 a M3-320)
<b>BY1023/VMG309</b> (323/2004)	Zmiernenie pálenia záhy pri I. stupni GORD po 1 a 2 týždňoch liečby	Zmiernenie symptómov GORD Čas do zmiernenia pálenia záhy	Pan 20, Ome 10	2 týždne	521	Obidva PPI boli porovnateľne účinné; pantoprazol bol podobne účinný ako omeprazol, nevýznamný primárny parameter	Z publikovaných štúdií vyplýva podobná účinnosť pantoprazolu v porovnaní s inými PPI (štúdia VMG305 a M3-320)
<b>BY1023/ESP009</b> (396/2004)	Endoskopické zlepšenie I. stupňa GORD po 8	Endoskopické zlepšenie I. stupňa GORD po 4 týždňoch	Pan 20, Ran 150 bid	4/8 týždňov	270	Pantoprazol bol účinnejší ako ranitidín	Výsledky sú podobné ako v publikovaných štúdiách (FK3059,

	týždňoch liečby	liečby					VMG306, FK3034 a BGSA006)
<b>BY1023/MEX020 (200/2004)</b>	Endoskopické zlepšenie I. stupňa GORD	Zmiernenie symptómov GORD po 7 a 28 dňoch liečby	Pan 20, Ome 10	4/8 týždňov	346	Pantoprazol a omeprazol boli podobne účinné	Publikované štúdie preukázali podobnú účinnosť pantoprazolu v porovnaní s inými PPI (štúdia VMG305 a M3-320)
<b>BY1023/FK3037 (105/96)</b>	Endoskopické zlepšenie II./III. stupňa GORD po 4 a 8 týždňoch liečby	Zmiernenie symptómov po 2 a 4 týždňoch liečby	Pan 20, 40, 80	4/8 týždňov	322	Medzi liečebnými skupinami sa nezistil štatisticky významný rozdiel	Podobné výsledky sa zistili v publikovanej štúdií M3-316.

CSR = správa o klinickom hodnotení pre štúdiu, N = počet pacientov, Eso = Esomeprazol, Lan = Lansoprazol, Niz = Nizatidín, Ome = Omeprazol, Pan = Pantoprazol, Pla = Placebo, Ran = Ranitidín, bid = dvakrát denne

Výbor CHMP sa odvolal na 6 uvedených štúdií a dospel k nasledujúcim zisteniam (pozri tiež poznámky v uvedenej tabuľke):

- BGI022 (CSR 257/2004)  
V tejto ústrednej štúdií sa zistili významné rozdiely medzi výsledkami pre pantoprazol 20 mg a ranitidín 150 mg; záver nepublikovanej štúdie BGI022 bol však veľmi podobný ako v prípade publikovanej komparatívnej štúdie VMG306 skúmajúcej ranitidín 150 mg a celkovo nemá pre túto žiadosť význam.
- BF010 (CSR 298E/99)  
Táto štúdia porovnávala účinnosť omeprazolu 10 mg v porovnaní s pantoprazolom 20 mg na 28. deň u pacientov bez ezofagitídy určenej endoskopicky. V správe o štúdií neboli dostupné údaje zo 14. dňa. V prípade lieku bez lekárskeho predpisu by sa mal pacient obrátiť na svojho lekára, ak sa do 14. dňa nedosiahlo zmiernenie symptómov, a preto má táto štúdia obmedzenú hodnotu v kontexte lieku bez lekárskeho predpisu. Zvyčajná úvodná dávka omeprazolu pri refluxovej chorobe je 20 mg; dávka 10 mg omeprazolu nie je terapeuticky ekvivalentná s dávkou 20 mg pantoprazolu. Štúdia zahŕňala liečebnú fázu C: 29. až 56. deň, ale ani to nie je relevantné pre indikáciu lieku bez lekárskeho predpisu v trvaní maximálne 28 dní. Táto štúdia teda neposkytuje relevantné údaje, analogické pôvodnému obdobiu liečby v podmienkach lieku bez lekárskeho predpisu v trvaní 14 dní. V ďalších štúdiách sa účinnosť pantoprazolu porovnávala aj s inými inhibítormi protónovej pumpy (PPI – lansoprazol, esomeprazol) a zistilo sa, že je ekvivalentná s týmito PPI, pokiaľ ide o zmiernenie symptómov pálenia záhy a kyslej regurgitácie (štúdia VMG305 a M3-320).
- VMG309 (CSR 323/2004)  
Táto štúdia porovnávala účinnosť omeprazolu v dávke 10 mg s účinnosťou pantoprazolu v dávke 20 mg po jednom alebo dvoch týždňoch liečby. Zmiernenie symptómov pri použití liekov bolo porovnateľné, ale na konci 1. týždňa sa nezistili štatisticky významné rozdiely medzi týmito skupinami. Analýza miery zmiernenia symptómov po 2 týždňoch nebola predložená. Výsledky tejto štúdie sú v súlade s ďalšími publikovanými štúdiami (štúdia VMG305 a M3-320), z čoho vyplýva, že účinnosť pantoprazolu je porovnateľná s účinnosťou iných PPI (napríklad lansoprazolu a esomeprazolu).
- ESP009 (CSR 396/2004)  
V tejto štúdií sa porovnávala účinnosť dávky 20 mg pantoprazolu užívaného raz denne s účinnosťou ranitidínu v dávke 150 mg užívaného dvakrát denne pri liečbe ezofagitídy a zmiernení symptómov GORD po liečbe. Pantoprazol bol pri liečbe kľúčových symptómov GORD účinnejší ako ranitidín. Podobné výsledky mali štúdie FK3059, VMG306, FK3034 a BGSA006, ktoré tiež dokázali lepšiu účinnosť dávky 20 mg pantoprazolu v porovnaní s dávkou 300 mg ranitidínu pri liečbe symptómov refluxu.

- MEX020 (CSR 200/2004)

V tejto štúdií sa účinnosť dávky 20 mg pantoprazolu porovnávala s účinnosťou dávky 10 mg omeprazolu na 28. deň v prípade pacientov s refluxovou ezofagitídou. Štúdia dospela k záveru, že pantoprazol v dávke 20 mg má tendenciu rýchlejšie zmierniť symptómy počas prvých 7 dní liečby v porovnaní s omeprazolom v dávke 10 mg, ale po 7 dňoch, 4 týždňoch alebo 8 týždňoch liečby sa medzi skupinami nezistili štatisticky významné rozdiely. Táto štúdia neposkytla údaje zo 14. dňa. Nedostatky tejto štúdie sú rovnaké ako v prípade štúdie BF010. Pre nedostatok údajov zo 14. dňa má táto štúdia v kontexte lieku bez lekárskeho predpisu obmedzenú hodnotu, keď sa mal pacient obrátiť na svojho lekára, ak sa zmiernenie symptómov nedosiahlo do 14. dňa. Zvyčajná úvodná dávka omeprazolu pri refluxovej chorobe je 20 mg; dávka 10 mg omeprazolu nie je terapeuticky ekvivalentná s dávkou 20 mg pantoprazolu. V ďalších štúdiách sa účinnosť pantoprazolu porovnávala aj s inými PPI (lansoprazol, esomeprazol) a zistilo sa, že je ekvivalentná s týmito PPI, pokiaľ ide o zmiernenie symptómov pálenia záhy a kyslej regurgitácie (štúdia VMG305 a M3-320).

- FK3037 (CSR 105/96)

Táto štúdia porovnávala účinnosť a znášanlivosť pantoprazolu v dávkach 20 mg, 40 mg alebo 80 mg pri liečbe ezofagitídy a zmiernení symptómov GORD. Vo výsledkoch sa ukázalo, že všetky uvedené dávky sú pri liečbe GORD účinné a porovnateľné. Podobné výsledky sa zistili v publikovanej štúdií M3-316, ktorá porovnávala účinnosť dávky 20 mg a 40 mg pantoprazolu pri liečbe symptómov GORD.

Keďže:

- žiadosť na podporu klinickej účinnosti a bezpečnosti je založená na výsledkoch 17 klinických štúdií, žiadna zo 6 uvedených štúdií neposkytla údaje na podporu navrhovanej indikácie a dĺžky liečby, ktoré by neboli odvodené z ďalších 11 štúdií predložených v žiadosti; šesť uvedených štúdií preto neposkytuje klinické údaje, ktoré by mali skutočný vplyv na hodnotenie žiadosti.

Výbor CHMP dospel k záveru, že štúdie BY1023/BGI022, BY1023/BF010, BY1023/ESP009, BY1023/MEX020, BY1023/FK3037 a BY1023/VMG309, ktoré predložil žiadateľ na podporu nároku na exkluzivitu údajov na obdobie jedného roka, nie sú relevantné a potrebné pre klasifikáciu lieku CONTROLLOC Control 20 mg gastrorezistentné tablety ako tzv.lieku, ktorého výdaj sa neviaže na lekársky predpis.