

## **УТВЕРЖДЕНА**

Приказом Председателя  
РГУ «Комитет медицинского и  
фармацевтического контроля  
Министерства здравоохранения  
Республики Казахстан»

от «\_\_» \_\_\_\_\_ 20\_\_ г.

№ \_\_\_\_\_

### **Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)**

#### **Торговое наименование**

Контролок

#### **Международное непатентованное название**

Пантопразол

#### **Лекарственная форма, дозировка**

Порошок для приготовления раствора для инъекций, 40 мг

#### **Фармакотерапевтическая группа**

Пищеварительный тракт и обмен веществ. Препараты для лечения заболеваний, связанных с нарушением кислотности. Противоязвенные препараты и препараты для лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (gastro-oesophageal reflux disease - GORD). Протонового насоса ингибиторы. Пантопразол.

Код АТХ А02ВС02

#### **Показания к применению**

Контролок показан для применения у взрослых при:

- рефлюкс-эзофагит
- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки
- синдром Золлингера-Эллисона или другие состояния, характеризующиеся патологической желудочной гиперсекрецией.

#### **Перечень сведений, необходимых до начала применения**

##### ***Противопоказания***

- гиперчувствительность к активным компонентам препарата, к замещенным бензимидазолам или к любому из вспомогательных веществ
- совместное применение пантопразола с атазанавиром
- детский возраст до 18 лет
- беременность и период лактации

## ***Необходимые меры предосторожности***

### *Злокачественные новообразования желудка*

Симптоматический ответ на пантопразол может маскировать симптомы злокачественного новообразования желудка и может задержать диагностику.

При наличии тревожных симптомов (например, значительная непреднамеренная потеря веса, повторяющаяся рвота, дисфагия, рвота с примесью крови, анемия или мелена) и при наличии или подозрении на язву желудка, следует исключать злокачественный процесс.

При сохранении симптомов, несмотря на проводимое лечение, следует провести дополнительное обследование.

### *Печеночная недостаточность*

У пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью следует контролировать уровень печеночных ферментов во время лечения препаратом. В случае повышения уровня печеночных ферментов лечение следует прекратить.

### *Совместное применение с ингибиторами протеазы ВИЧ*

Пантопразол не рекомендуется применять вместе с ингибиторами протеазы ВИЧ, всасывание которых зависит от внутрижелудочной pH, например, с атазанавиром, из-за существенного снижения их биодоступности.

### *Желудочно-кишечные инфекции, вызванные бактериями*

Терапия препаратом Контролок может привести к незначительной гастроинтестинальной инфекции, вызванной такими бактериями, как *Salmonella*, *Campylobacter* или *C.difficile*.

### *Гипомагниемия*

Тяжелая степень гипомагниемии редко отмечалась у пациентов, получавших ИПН в течение не менее 3-х месяцев, а в большинстве случаев в течение года. Серьезные проявления гипомагниемии, такие как усталость, тетания, делирий, судороги, головокружение и желудочковая аритмия могут начинаться незаметно и могут быть просмотрены. Гипомагниемия может привести к гипокальциемии и/или гипокалиемии. У большинства пациентов с гипомагниемией (и с гипокальциемией, связанная с гипомагниемией, и/или гипокалиемией) она уменьшается после заместительной терапии препаратами магния и отмены ИПН.

Пациентам, которые должны применять длительную терапию, или пациенты, которые принимают ингибиторы протонной помпы вместе с дигоксином или лекарственными средствами, которые могут вызвать гипомагниемия (например диуретики), рекомендуется определять уровень магния перед началом лечения ингибиторами протонной помпы и периодически во время лечения.

### *Переломы костей*

Ингибиторы протонного насоса, особенно при использовании высоких доз и в течение длительного времени (>1 года), могут умеренно повышать риск возникновения переломов бедренной кости, костей запястья и позвоночника, преимущественно у пожилых людей или при наличии других общепризнанных факторов риска. Данные наблюдательных исследований

показывают, что ингибиторы протонной помпы могут увеличивать общий риск переломов на 10-40%. В некоторых случаях такое повышение может быть обусловлено наличием других факторов риска. Пациенты с риском развития остеопороза должны получать лечение в соответствии с действующими клиническими руководствами и достаточное количество витамина D и кальция.

#### *Тяжелые кожные побочные реакции (SCAR)*

Сообщалось о тяжелых кожных побочных реакциях (SCAR), включая многоформную эритему, синдром Стивенса-Джонсона (SJS), токсический эпидермальный некролиз (TEN) и лекарственную реакцию с эозинофилией и системными симптомами (DRESS), которые могут быть опасными для жизни или летальными, в связи с пантопразолом, с неизвестной частотой.

Во время назначения пациентам следует сообщить о признаках и симптомах и внимательно следить за кожными реакциями.

При появлении признаков и симптомов, свидетельствующих об этих реакциях, следует немедленно отменить пантопразол и рассмотреть альтернативное лечение.

#### *Подострая кожная красная волчанка (ПККВ)*

При лечении ингибиторами протонного насоса очень редко отмечается развитие ПККВ. При возникновении повреждений, особенно на участках кожи, подвергшихся воздействию солнечных лучей, а также при наличии сопутствующей артралгии, пациент должен немедленно обратиться за медицинской помощью, и медработнику следует оценить необходимость прекращения лечения препаратом Контролок. Возникновение ПККВ после предшествующего лечения ингибитором протонного насоса может повысить риск развития ПККВ при лечении другими ингибиторами протонного насоса.

#### *Взаимодействие с лабораторными исследованиями*

Повышение уровня хромогранина А (CgA) может помешать исследованиям нейроэндокринных новообразований. Для того, чтобы избежать эту помеху, лечение препаратом Контролок следует прекратить как минимум за 5 дней до исследования CgA. Если CgA и уровень гастрина не приходят в норму после начального исследования, анализы следует повторять через 14 дней после прекращения лечения ингибитора протонной помпы.

#### *Контролок содержит натрий*

В этом лекарственном препарате содержится менее 1 ммоль натрия (23 мг) на флакон, т.е. он практически "безнатриевый".

#### ***Взаимодействия с другими лекарственными препаратами***

*Лекарственные препараты, фармакокинетика всасывания которых зависит от pH*

Ввиду глубокого и длительного ингибирования секреции желудочного сока, пантопразол может затруднять абсорбцию препаратов, для которых pH желудка является важной детерминантой биодоступности, например для

некоторых азольных противогрибковых средств, таких как кетоконазол, итраконазол, позаконазол и др. такими как эрлотиниб.

#### *Ингибиторы протеазы ВИЧ*

Пантопразол не рекомендуется применять вместе с ингибиторами протеазы ВИЧ, всасывание которых зависит от внутрижелудочной pH, например, с атазанавиром, из-за существенного снижения их биодоступности.

Если комбинированное использование ингибитора протеазы ВИЧ с ингибитором протонной помпы считается все же необходимым, рекомендуется проводить тщательный клинический контроль (например, определение вирусной нагрузки). Доза пантопразола не должна превышать 20 мг в день. Может потребоваться корректировка дозировки ингибитора протеазы ВИЧ.

#### *Антикоагулянты кумаринового ряда (фенпрокумон или варфарин)*

При совместном применении пантопразола с фенпрокумоном или варфарином, не было выявлено клинически значимых взаимодействий. Тем не менее, нужно отметить, что известны случаи увеличения МНО и протромбинового времени у пациентов, получавших ингибиторы протонной помпы с варфарином или фенпрокумоном. Увеличение МНО и протромбинового времени может привести к патологическим кровотечениям и даже к смерти. Пациенты, получающие пантопразол и варфарин или фенпрокумон, должны находиться под наблюдением врача с целью своевременного выявления увеличения МНО и протромбинового времени.

#### *Метотрексат*

Имеются сообщения о повышении уровня метотрексата в крови у некоторых пациентов при его совместном применении в высоких дозах (например, 300 мг) с ингибиторами протонного насоса. Поэтому при использовании высоких доз метотрексата, например, у пациентов со злокачественными новообразованиями и с псориазом, может возникнуть необходимость в рассмотрении вопроса о временной отмене пантопразола.

#### *Другие исследования взаимодействия*

Пантопразол активно метаболизируется в печени с помощью ферментной системы цитохрома P450. Основным путем метаболизма является деметилирование с помощью изофермента CYP2C19, а среди других путей метаболизма отмечается окисление с помощью изофермента CYP3A4. В исследованиях взаимодействия с другими лекарственными препаратами, которые также метаболизируются с помощью этих изоферментов (карбамазепин, диазепам, глибенкламид, нифедипин и пероральные контрацептивы, содержащие левоноргестрел и этинилэстрадиол), не было выявлено клинически значимого взаимодействия.

Нельзя исключить взаимодействия пантопразола с другими лекарственными препаратами или веществами, которые метаболизируются с помощью той же ферментной системы.

Результаты различных исследований взаимодействия показывают, что пантопразол не влияет на метаболизм активных веществ,

метаболизируемых с помощью изоферментов CYP1A2 (например, кофеин, теофиллин), CYP2C9 (например, пироксикам, диклофенак, напроксен), CYP2D6 (например, метопролол), CYP2E1 (например, этанол) и не мешает всасыванию дигоксина, связанному с р-гликопротеином.

Взаимодействия с совместно принимавшимися антацидами не наблюдалось.

Также проводились исследования взаимодействия пантопразола с соответствующими совместно принимавшимися антибиотиками (кларитромицин, метронидазол, амоксициллин). Клинически значимого взаимодействия обнаружено не было.

Лекарственные препараты, которые подавляют или усиливают активность изофермента CYP2C19: Такие ингибиторы активности изофермента CYP2C19, как флувоксамин, могут повышать системную экспозицию пантопразола. Снижение дозы может понадобиться пациентам, получающим длительное лечение высокими дозами пантопразола, или пациентам с печеночной недостаточностью.

Такие индукторы активности изоферментов CYP2C19 и CYP3A4, как рифампицин и зверобой (*Hypericum perforatum*), могут снижать концентрации в плазме ИПН, которые метаболизируются с помощью этих ферментных систем.

#### *Взаимодействие лекарств и лабораторных испытаний*

Имеются сообщения о ложноположительных результатах некоторых скрининговых тестов мочи на тетрагидроканнабинол (ТГК) у пациентов, получающих пантопразол. Следует рассмотреть альтернативный подтверждающий метод для подтверждения положительных результатов.

#### **Специальные предупреждения**

##### *Контролок содержит натрий*

В этом лекарственном препарате содержится менее 1 ммоль натрия (23 мг) на флакон, т.е. он практически "безнатриевый".

##### *Беременность и кормление грудью*

В качестве меры предосторожности желательно исключить применение препарата Контролок во время беременности. Сообщалось о выделении пантопразола в грудное молоко. Риск для новорождённых/младенцев, находящихся на грудном вскармливании, исключить нельзя. Поэтому необходимо принимать решение о прекращении грудного вскармливания или об отмене/приостановлении лечения препаратом Контролок с учетом пользы грудного вскармливания для ребенка и пользы лечения препаратом Контролок для женщины.

##### *Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами*

Контролок не влияет или незначительно влияет на способность управлять транспортным средством.

Следует воздержаться от управления транспортными средствами и другими механизмами, требующими повышенного внимания, из-за вероятности головокружений и нарушения зрения.

## **Рекомендации по применению**

### ***Режим дозирования***

Данный препарат должен назначаться врачом и при соответствующем медицинском наблюдении.

Внутривенный прием рекомендуется только при невозможности приема препарата внутрь в таблетированной форме. Данные имеются по внутривенному применению в течение 7 дней. Поэтому внутривенное лечение препаратом Контролок необходимо отменить, как только станет возможно пероральное применение, и вместо внутривенной лекарственной формы следует назначить пероральную дозу пантопразола 40 мг.

### ***Дозировка***

*Язва желудка и двенадцатиперстной кишки, рефлюкс-эзофагит*

Рекомендуемая внутривенная доза оставляет 1 флакон препарата Контролок (40 мг пантопразола) в день.

*Синдром Золлингера-Эллисона и другие патологические состояния, сопровождающиеся повышенной секрецией*

Для длительного лечения синдрома Золлингера-Эллисона и других патологических состояний, сопровождающихся повышенной секрецией, лечение следует начинать с суточной дозы 80 мг препарата Контролок. Затем, при необходимости, дозу можно повышать или уменьшать, в зависимости от показателей кислотности желудочного сока.

В случае применения препарата в суточной дозе свыше 80 мг, дозу следует разделить и принимать дважды в день. Возможно временное увеличение суточной дозы свыше 160 мг препарата Контролок, но не следует применять дольше необходимого для контроля кислотности. В случае, если необходим быстрый контроль кислотности, начальная доза препарата Контролок 2 × 80 мг является достаточной для снижения кислотности до нормы (<10 мЭкв/час) в течение одного часа у большинства пациентов.

*Особые группы населения*

*Пациенты с печеночной недостаточностью*

У пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью суточная доза пантопразола не должна превышать 20 мг в день (половина флакона пантопразола с дозой 40 мг).

*Пациенты с почечной недостаточностью*

Пациентам с нарушенной функцией почек коррекции дозы не требуется.

*Пожилые пациенты*

Пожилым пациентам не требуется коррекции дозы.

*Дети*

Безопасность и эффективность применения препарата Контролок в виде порошка для приготовления раствора для инъекции в дозе 40 мг у детей в возрасте младше 18 лет не установлена. Поэтому препарата Контролок в виде порошка для приготовления раствора для инъекции в дозе 40 мг не рекомендуется использовать у пациентов в возрасте младше 18 лет.

**Способ применения**

Для приготовления раствора для инъекции во флакон с порошком с целью его растворения добавляют 10 мл 0,9% (9 мг/мл) раствора хлорида натрия для инъекции.

### **Инструкции по приготовлению раствора**

Для приготовления раствора для инъекции во флакон с порошком с целью его растворения добавляют 10 мл 0,9% (9 мг/мл) раствора хлорида натрия для инъекции. Готовый раствор после разведения должен быть прозрачным и иметь желтоватый цвет. Этот раствор можно вводить непосредственно или после смешивания со 100 мл 0,9% (9 мг/мл) раствора хлорида натрия для инъекции или 5% (55 мг/мл) раствора глюкозы для инъекции. Для разведения следует использовать стеклянные или пластмассовые контейнеры.

После растворения или растворения и разведения химическая и физическая стабильность препарата сохраняется в течение 12 часов при температуре 25°C.

С микробиологической точки зрения, препарат следует использовать сразу же после приготовления.

Контролок не следует приготавливать или смешивать с какими-либо другими не указанными выше растворителями.

Препарат следует вводить внутривенно в течение 2–15 мин.

Содержимое флакона предназначено только для однократного использования. Весь оставшийся в контейнере препарат или препарат с измененным внешним видом (например, если наблюдается помутнение или осадок) следует утилизировать в соответствии с местными требованиями.

### ***Меры, которые необходимо принять в случае передозировки***

*Симптомы:* неизвестны

*Лечение:* при подозрении на передозировку рекомендуется проведение поддерживающей и симптоматической терапии. Препарат не выводится посредством гемодиализа

### **Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае (при необходимости)**

#### *Часто*

- железистые полипы дна желудка (доброкачественные)
- Тромбофлебит в месте введения

#### *Нечасто*

- нарушения сна
- головная боль, головокружение
- диарея, тошнота/рвота, вздутие живота и метеоризм, запор, сухость во рту, дискомфорт и боли в животе
- повышение активности печеночных ферментов (трансаминаз, гамма-глутамилтранспептидазы)
- сыпь/экзантема/высыпание, зуд

- перелом запястья, бедра и позвоночника
- астения, утомляемость и недомогание

*Редко*

- агранулоцитоз
- гиперчувствительность (в том числе анафилактические реакции и анафилактический шок)
- гиперлипидемия и повышение уровней липидов (триглицеридов, холестерина), изменение массы тела
- депрессия (включая обострения)
- нарушение вкуса
- нарушение зрения/затуманивание зрения
- повышение уровня билирубина
- крапивница, отек Квинке, отеки лица, языка, рта, губ, горла (ангионевротический отек)
- артралгия, миалгия
- гинекомастия
- повышение температуры тела, периферические отеки

*Очень редко*

- тромбоцитопения, лейкопения, панцитопения
- дезориентация (включая обострения)

*Частота неизвестна*

- гипонатриемия, гипомагниемия, гипокальциемия<sup>(1)</sup>, гипокалиемия<sup>(1)</sup>
- галлюцинации, спутанность сознания (в особенности у предрасположенных к этому пациентов, а также обострение этих симптомов при их существовании до начала терапии)
- парестезия
- воспаление в толстой кишке, которое вызывает постоянную водянистую диарею (микроскопический колит)
- гепатоцеллюлярные повреждения, желтуха, печеночно-клеточная недостаточность
- синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла, токсический эпидермальный некролиз (TEN), лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS), мультиформная эритема, фоточувствительность подострая кожная красная волчанка
- спазм мышц<sup>(2)</sup>
- тубулоинтерстициальный нефрит (ТИН) (с возможным прогрессированием до почечной недостаточности)

<sup>1</sup>гипокальциемия и/или гипокалиемия могут быть связаны с возникновением гипомагниемии

<sup>2</sup>. Спазм мышц вследствие электролитных нарушений

**При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по**

**нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов** РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан  
<http://www.ndda.kz>

#### **Дополнительные сведения**

##### ***Состав лекарственного препарата***

Один флакон содержит

*активное вещество* - пантопразола натрия сесквигидрат 45,10 мг (эквивалентно пантопразолу 40,0 мг),

*вспомогательные вещества*: динатрия эдетат, натрия гидроксид.

##### ***Описание внешнего вида, запаха, вкуса***

От белого до почти белого цвета сухое вещество

#### **Форма выпуска и упаковка**

По 40 мг активного вещества помещают в стеклянные бесцветные флаконы, закупоренные пробками резиновыми и обжатые алюминиевыми колпачками с дисками из полипропилена.

1 флакон вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках вкладывают в картонную коробку с прозрачной защитной наклейкой для контроля первого вскрытия.

#### **Срок хранения**

2 года

Не применять по истечении срока годности!

#### ***Условия хранения***

Хранить при температуре не выше 25°C, в защищенном от света месте.

После растворения или разведения химическая и физическая стабильность препарата сохраняется в течение 12 часов при температуре 25°C.

С микробиологической точки зрения, препарат следует использовать сразу же после приготовления.

Если препарат не использовался сразу после приготовления, то ответственность за продолжительность и условия хранения готового раствора несет пользователь.

Хранить в недоступном для детей месте!

#### **Условия отпуска из аптек**

По рецепту

#### **Сведения о производителе**

Такеда Гмбх,

Роберт-Бош-Штрассе, 8 Д-78224 Зинген, Германия

**Держатель регистрационного удостоверения**

Такеда Гмбх,

Бик-Гульден-Штрассе 2, Д-78467 Констанц, Германия

**Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства**

ТОО «Такеда Казахстан»

050000 г. Алматы, ул. Кунаева 77

Номер телефона (727) 2444004

Адрес электронной почты [AE.AsiaCaucasus@takeda.com](mailto:AE.AsiaCaucasus@takeda.com)