

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

Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, 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 к применению у взрослых и подростков в возрасте от 12 лет и старше для:

- лечения рефлюкс-эзофагита.

Контролок показан взрослым для:

- эрадикации *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) в комбинации с соответствующей антибиотикотерапией у пациентов с язвами, связанными с инфекцией *H. pylori*.
- лечения язвы желудка и двенадцатиперстной кишки.
- лечения синдрома Золлингера-Эллисона и других патологических состояний, сопровождающихся повышенной секрецией.

Перечень сведений, необходимых до начала применения

Противопоказания

- гиперчувствительность к активному веществу, к замещенным бензимидазолам, или к каким-либо вспомогательным веществам
- совместное применение пантопразола с атазанавиром
- детский возраст до 12 лет
- беременность и период лактации

Необходимые меры предосторожности при применении

Печеночная недостаточность

У пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью следует регулярно контролировать уровень печеночных ферментов во время лечения пантопразолом, особенно при длительном применении препарата. В случае повышения уровня печеночных ферментов лечение следует прекратить.

Комбинированная терапия

При комбинированной терапии следует руководствоваться Краткой характеристикой соответствующих лекарственных средств.

Злокачественные новообразования желудка

Облегчение симптоматики в ответ на лечение пантопразолом может скрывать наличие злокачественного новообразования желудка и привести к поздней постановке диагноза.

При наличии любого из предупреждающих симптомов (например, существенное непреднамеренное снижение массы тела, рецидивирующая рвота, дисфагия, кровавая рвота, анемия или мелена) и при подозрении либо наличии язвы желудка следует исключить злокачественное новообразование.

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

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.

Влияние на всасывание витамина B12

У пациентов с синдромом Золлингера-Эллисона и с другими патологическими состояниями, сопровождающимися повышенной секрецией, которым требуется длительное лечение, пантопразол, как и другие препараты, блокирующие секрецию желудочного сока, может снижать всасывание витамина B12 (цианокобаламин) из-за гипо- и ахлоргидрии. Это следует учитывать при лечении пациентов со сниженными запасами данного витамина в организме, или при длительном лечении пациентов с факторами риска дефицита витамина B12, или при наблюдении соответствующих клинических симптомов.

Длительное лечение

Проведение длительной терапии, особенно продолжительностью более 1 года, требует регулярного наблюдения за пациентами.

Желудочно-кишечные инфекции, вызванные бактериями

Лечение препаратом Контролок может привести к небольшому повышению риска развития инфекций, вызванных 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. Могут возникнуть такие серьезные проявления гипомагниемии, как повышенная утомляемость, тетания, бред, судороги, головокружение и желудочковая аритмия, но они развиваются незаметно и своевременно не распознаются. 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.

У пациентов, которым планируется длительное лечение, или у пациентов, получающих ИПН вместе с дигоксином либо с другими препаратами, способными вызывать гипомагниемия (например, диуретики), необходимо определять уровни магния в крови перед началом лечения ИПН 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. Обсервационные исследования указывают на то, что ингибиторы протонного насоса могут повышать общий риск возникновения переломов на 10–40%. Некоторые из этих переломов могут быть обусловлены наличием других факторов риска. Пациенты с риском 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 (СgА) может помешать исследованиям нейроэндокринных новообразований. Для того, чтобы избежать эту помеху, лечение препаратом Контролок следует прекратить как минимум за 5 дней до исследования СgА. Если СgА 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

Препарат содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) на таблетку, то есть практически не содержит натрия.

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

Лекарственные препараты, фармакокинетика всасывания которых зависит от рН

Из-за выраженного и длительного подавления желудочной секреции пантопразол может нарушать всасывание других лекарственных препаратов, для которых рН желудка является важным фактором пероральной биодоступности, например, некоторых противогрибковых азолов (кетоконазол, итраконазол, позаконазол) и других лекарственных средств, например, эрлотиниба.

Ингибиторы протеазы ВИЧ

Пантопразол не рекомендуется применять вместе с ингибиторами протеазы ВИЧ, всасывание которых зависит от внутрижелудочной рН, 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)

Совместное применение пантопразола с варфарином или с фенпрокумоном не влияет на фармакокинетику варфарина, фенпрокумона или МНО. Однако имеются сообщения об увеличении МНО и протромбинового времени у пациентов, получающих ИПН вместе с варфарином или с фенпрокумоном. Увеличение МНО и протромбинового времени может привести к патологическим кровотечениям и даже к смерти. Пациенты, получающие пантопразол с варфарином или с фенпрокумоном, должны находиться под наблюдением на предмет 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, при раке или псориазе, 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.

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 наблюдались.

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 звербой (*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 проверки положительных результатов.

Специальные предупреждения

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

Рефлюкс-эзофагит

Взрослым и детям старше 12 лет назначают по 1 таблетке в день, при необходимости дозу можно увеличить до 2-х таблеток в день.

Рекомендуемый курс лечения 4 недели, при необходимости лечение можно продлить еще до 4-х недель.

Взрослые

Эрадикация Helicobacter pylori

Рекомендованы следующие комбинации:

1. Контролок по 40 мг 2 раза в сутки + амоксициллин по 1000 мг 2 раза в сутки + кларитромицин по 500 мг 2 раза в сутки
2. Контролок по 40 мг 2 раза в сутки + метронидазол по 400 - 500 мг 2 раза в сутки (или 500 мг тинидазола) + кларитромицин по 250 - 500 мг 2 раза в сутки
3. Контролок по 40 мг 2 раза в сутки + амоксициллин по 1000 мг 2 раза в сутки + метронидазол по 400 - 500 мг 2 раза в сутки (или 500 мг тинидазола).

В случае комбинированной терапии для эрадикации *H. pylori*, вторая таблетка должна быть употреблена за 1 час до вечернего приема пищи.

Комбинированная терапия проводится в течение 7 дней и может быть продолжена еще 7 дней (общая продолжительность лечения до 2 недель).

Дальнейшее лечение возможно после рассмотрения рекомендаций по дозированию препарата при язве двенадцатиперстной кишки и желудка.

При монотерапии Контролоком у пациентов с отрицательным результатом на *H. pylori* могут быть использованы следующие дозировки:

Лечение язвенной болезни желудка

По 40 мг в сутки, в некоторых случаях, в том числе при неэффективности терапии, можно назначать по 80 мг Контролока в сутки. Курс лечения 4 недели необходим для лечения язвы желудка. Если этого недостаточно, улучшение, как правило, достигается в течение следующих 4 недель.

Лечение язвенной болезни двенадцатиперстной кишки

По 40 мг в сутки, в некоторых случаях, в том числе при неэффективности терапии, можно назначать по 80 мг Контролока в сутки, то заживление обычно может быть достигнуто в течение последующих 2-х недель терапии. Если 2-х недель лечения недостаточно, улучшение будет достигнуто почти во всех случаях в течение следующих 2 недель.

Синдром Золлингера-Эллисона и другие патологические гиперсекреторные состояния

Для длительного лечения синдрома Золлингера-Эллисона и других патологических гиперсекреторных состояний, лечение следует начинать с суточной дозы 80 мг (2 таблетки Контролок по 40 мг). Затем, при необходимости, дозу можно повышать или уменьшать, в зависимости от показателей кислотности желудочного сока.

Дозы выше 80 мг в день следует разделять и применять два раза в день. Возможно временное повышение дозы пантопразола выше 160 мг, но оно не должно продолжаться дольше, чем это требуется для достижения контроля кислотности. Продолжительность лечения при синдроме Золлингера-Эллисона и при других патологических гиперсекреторных

состояниях не ограничена, и сроки терапии могут определяться в зависимости от клинической необходимости.

Особые группы пациентов

Пациенты с печеночной недостаточностью

У пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью суточная доза пантопразола не должна превышать 20 мг в день (1 таблетка пантопразола 20 мг). Контролок не следует использовать у пациентов с умеренным и тяжелым нарушением функции печени при комбинированном лечении с целью эрадикации *H. pylori*, поскольку в настоящее время не имеется данных об эффективности и безопасности Контролок при лечении этих пациентов.

Пациенты с почечной недостаточностью

Пациентам с нарушенной функцией почек коррекции дозы не требуется. Контролок не следует использовать у пациентов с нарушением функции почек при комбинированном лечении с целью эрадикации *H. pylori*, поскольку в настоящее время не имеется данных об эффективности и безопасности Контролок при лечении этих пациентов.

Пожилые пациенты

Пожилым людям не требуется коррекции дозы.

Дети

Контролок не рекомендуется использовать у детей младше 12 лет, поскольку имеется мало данных о безопасности и эффективности применения препарата в этой возрастной группе.

Способ применения

Принимать таблетки за 1 час до еды, не разжевывая и не ломая их, и проглотить их целиком с небольшим количеством воды.

Меры, которые необходимо принять в случае передозировки

Симптомы: неизвестны

Системная экспозиция до 240 мг внутривенно в течение 2 минут хорошо переносится.

Так как пантопризол хорошо связывается с белками крови, диализ не проводится.

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)

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 (ангионевротический отек)
- артралгия, миалгия
- гинекомастия
- повышение температуры тела, периферические отеки

Очень редко

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

Частота неизвестна

- гипонатриемия, гипомагниемия, гипокальциемия⁽¹⁾, гипокалиемия⁽¹⁾
- 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⁽²⁾

- тубулоинтерстициальный нефрит (ТИН) (с возможным прогрессированием до почечной недостаточности)

¹гипокальциемия и/или гипокалиемия могут быть связаны с возникновением гипوماгнемии

²спазм 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

Одна таблетка содержит

активное вещество - пантопразола натрия сесквигидрат 45,10 мг (эквивалентно пантопразолу 40,00 мг),

вспомогательные вещества: натрия карбонат безводный, маннитол, кросповидон, повидон К90, кальция стеарат, вода очищенная***

состав оболочки: гипромеллоза 2910, повидон К25, титана диоксид (Е171), железа(III) оксид желтый (Е 172), пропиленгликоль (Е1520), вода очищенная***

состав кишечнорастворимого покрытия: сополимер кислоты метакриловой и этакрилата (1:1) 30% дисперсия**, триэтилцитрат, вода очищенная***

состав коричневых чернил Opacode S-1-16530: спирт изопропиловый***, шеллак глазурь 45%, железа (III) оксид красный (Е172), железа (III) оксид черный (Е172), железа (III) оксид желтый (Е172), пропиленгликоль, спирт n-бутиловый***, аммиака раствор концентрированный.

* - действующее издание;

** - состав дисперсии: сополимер метакриловой кислоты и этилакрилата - 14.13 мг, натрия лаурилсульфат – 0.10 мг, полисорбат 80 – 0.33 мг;

*** - удаляется в процессе производства.

Описание внешнего вида, запаха, вкуса

Овальные двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета с ядром от белого до почти белого цвета. На одной стороне таблетки коричневыми чернилами напечатано «Р40».

Форма выпуска и упаковка

По 14 таблеток помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки полиэтилена и фольги алюминиевой.

По 1 или 2 контурные упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках вкладывают в пачку картонную.

Срок хранения

3 года

Не применять по истечении срока годности!

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Сведения о производителе

Такеда ГмбХ, Германия / Takeda GmbH, Germany

Lehnitzstraße 70-98, 16515 Oranienburg, Germany

Номер телефона +49 (0) 800 8953325

Адрес электронной почты medinfoEMEA@takeda.com

Держатель регистрационного удостоверения

Такеда ГмбХ, Германия / Takeda GmbH, Germany

Byk Gulden Str. 2, D-78467 Konstanz, Germany

Номер телефона +49 (0) 800 8953325

Адрес электронной почты medinfoEMEA@takeda.com

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