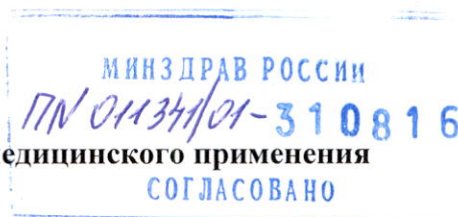


ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата для медицинского применения
КОНТРОЛОК®



Регистрационный номер: П N011341/01

Торговое наименование: Контролок®

Международное непатентованное наименование (МНН): пантопразол

Лекарственная форма: таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой

Состав

Состав на одну таблетку 40 мг

Ядро

Активное вещество: пантопразола натрия сесквигидрат 45,10 мг, соответствует пантопразолу 40,00 мг.

Вспомогательные вещества: натрия карбонат безводный 10,00 мг; маннитол 42,70 мг; кросповидон 50,00 мг; повидон К90 4,00 мг; кальция стеарат 3,20 мг; вода очищенная 9,00 мг.

Оболочка

гипромелоза-2910 19,00 мг; повидон К25 0,38 мг; титана диоксид Е171 0,34 мг; краситель железа оксид желтый Е172 0,03 мг; пропиленгликоль 4,25 мг; эудрагит L 30D-55* 14,56 мг; триэтилцитрат 1,45 мг.

*Состав дисперсии Эудрагита L 30D-55: эудрагит L 30D-55 (Метакриловой кислоты и этилакрилата сополимер [1:1]) 14,13 мг; полисорбат 80 0,33 мг; натрия лаурилсульфат 0,10 мг.

Коричневые чернила Opacode S-1-16530 для нанесения маркировки на таблетки:

шеллак (shellac) 0,036 мг; краситель железа оксид красный (Е172) 0,009 мг; краситель железа оксид черный (Е172) 0,009 мг; краситель железа оксид желтый (Е172) 0,0009 мг; аммиака раствор концентрированный 25 % 0,001 мг.

Описание

Овальные двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета с ядром от белого до почти белого цвета. На одной стороне таблетки коричневыми чернилами напечатано: «P40».

Фармакотерапевтическая группа: желез желудка секрецию понижающее средство – протонного насоса ингибитор

Код АТХ: A02BC02

Фармакологическое действие

Ингибитор протонного насоса ($H^+ K^+$ АТФ-азы). Блокирует заключительную стадию секреции соляной кислоты независимо от природы раздражителя.

Пантопразол является замещенным бензимидазолом, подавляющим секрецию соляной кислоты в желудке путем специфической блокады протонных насосов париетальных клеток.

Пантопразол трансформируется в свою активную форму в условиях кислой среды в париетальных клетках, где он подавляет активность фермента $H^+ K^+$ АТФ-азы, т.е. блокирует заключительный этап образования соляной кислоты в желудке. Подавление активности является дозозависимым и, в результате, снижается как базальная, так и стимулированная секреция кислоты. При лечении пантопразолом, как и при использовании других ингибиторов протонного насоса и блокаторов H_2 -рецепторов, снижается кислотность в желудке и, тем самым, повышается уровень гастрина пропорционально снижению кислотности. Повышение уровня гастрина обратимо. Поскольку пантопразол связывает фермент дистально по отношению к клеточному рецептору, он может ингибировать секрецию соляной кислоты независимо от стимуляции другими веществами (ацетилхолин, гистамин, гастрин).

Эффект при пероральном и внутривенном применении препарата одинаков.

Антисекреторная активность. После первого перорального приема 20 мг препарата Контролок® снижение секреции желудочного сока на 24% наступает через 2,5-3,5 ч и на 26% через 24,5-25,5 ч. После перорального приема пантопразола однократно в сутки в течение 7 дней его антисекреторная активность, измеренная через 2,5-3,5 ч после приема, возрастает до 56%, а спустя 24,5-25,5 ч – до 50%. При язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с *Helicobacter pylori*, снижение желудочной

секреции повышает чувствительность микроорганизмов к антибиотикам. Не влияет на моторику желудочно-кишечного тракта. Секреторная активность нормализуется через 3-4 дня после окончания приема.

По сравнению с другими ингибиторами протонного насоса Контролок® имеет большую химическую стабильность при нейтральном pH, и меньший потенциал взаимодействия с оксидазной системой печени, зависящей от цитохрома P450. Поэтому не наблюдалось клинически значимого взаимодействия между препаратом Контролок® и многими другими препаратами.

Фармакокинетика

Пантопразол быстро всасывается после приема внутрь. Максимальная концентрация в плазме крови ($C_{\max}$) при пероральном применении достигается уже после первой дозы в 40 мг. В среднем, примерно через 2,5 ч после приема достигается максимальная концентрация в сыворотке, около 2,0-3,0 мкг/мл и $C_{\max}$ остается постоянной после многократного приема данного препарата.

Фармакокинетика пантопразола после однократного и многократного применения одинакова. В диапазоне доз 10-80 мг фармакокинетика пантопразола в плазме крови остается линейной как при пероральном, так и при внутривенном применении.

Абсолютная биодоступность таблеток пантопразола составляет около 77%. Совместный прием пищи не влияет на площадь под кривой «концентрация-время» (AUC), на максимальную концентрацию в сыворотке и, соответственно, на биодоступность. При совместном приеме с пищей может варьироваться время начала действия препарата.

Связывание пантопразола с белками плазмы крови составляет 98%. Объем распределения составляет 0,15 л/кг.

Метаболизируется главным образом в печени. Основным метаболическим путем является деметилирование с помощью CYP2C19 с последующей сульфатной конъюгацией. К другим метаболическим путям относится окисление с помощью CYP3A4.

Конечный период полувыведения составляет примерно 1 час, а клиренс около 0,1 л/ч/кг. Вследствие специфического связывания пантопразола с протонными насосами париетальных клеток период полувыведения не коррелирует с гораздо более длинным по продолжительности действием (ингибированием секреции кислоты).

Основной путь выведения – через почки (около 80%) в виде метаболитов пантопразола, остальная часть выводится с калом. Основным метаболитом в плазме крови и в моче является десметилпантопразол, конъюгирующий с сульфатом. Период полувыведения

основного метаболита составляет около 1,5 ч, что ненамного превышает период полувыведения пантопразола.

У лиц с низкой функциональной активностью изофермента CYP2C19 (т.н. медленных метаболизаторов), метаболизм пантопразола осуществляется, вероятно, в основном изоферментом CYP3A4. После однократного приема дозы пантопразола 40 мг средняя площадь под кривой «концентрация-время» была примерно в 6 раз больше у медленных метаболизаторов, чем у лиц, имеющих функционально активный изофермент CYP2C19 (быстрые метаболизаторы). Средние значения максимальных концентраций в плазме повышены примерно на 60%. Указанные особенности не влияют на дозировку пантопразола.

При применении пантопразола у пациентов с нарушениями функции почек (включая пациентов, находящихся на гемодиализе) снижения дозы не требуется. Как и у здоровых добровольцев, период полувыведения пантопразола является коротким. Диализируется только очень небольшая часть препарата. Несмотря на умеренно длительный период полувыведения основного метаболита (2-3 ч), его выведение происходит достаточно быстро, и поэтому накопления не происходит.

У пациентов с циррозом печени (классов А и В по классификации Чайлд-Пью) время периода полувыведения увеличивается до 7-9 ч, значения AUC возрастают в 5-7 раз, максимальная концентрация в сыворотке повышается незначительно, лишь в 1,5 раза в сравнении с таковой у здоровых добровольцев.

Небольшое повышение показателя AUC и C_{max} у пожилых людей по сравнению с соответствующими показателями у более молодых лиц не является клинически значимым.

Показания к применению

- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (в фазе обострения), эрозивный гастрит (в том числе, связанные с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов НПВП);
- синдром Золлингера-Эллисона;
- эрадикация *Helicobacter pylori* в комбинации с антибактериальными средствами.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата, а также к замещенным бензимидазолам;
- диспепсия невротического генеза;
- возраст до 18 лет;

- беременность, период лактации.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания, влияние на фертильность

Применение во время беременности

В качестве меры предосторожности необходимо исключить использование препарата Контролок® во время беременности.

Грудное вскармливание

По причине недостаточной информации о применении препарата Контролок® у женщин в период грудного вскармливания, нельзя исключить потенциальный риск для новорожденных и младенцев, находящихся на грудном вскармливании. В связи с этим, необходимо принятие решения о прекращении грудного вскармливания, либо об отмене/приостановлении лечения препаратом Контролок®.

Фертильность

Данные о воздействии препарата Контролок® на фертильность у человека отсутствуют. Доклинические исследования показали отсутствие эффекта на мужскую или женскую фертильность.

Способ применения и дозы

Контролок® принимают внутрь, до еды, не разжевывая и не измельчая, запивая достаточным количеством жидкости.

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, эрозивный гастрит (в том числе, связанные с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов НПВП).

По 40-80 мг в сутки.

Курс лечения – 2 недели при обострении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, если этого времени недостаточно, то заживление обычно может быть достигнуто в течение последующих 2-х недель терапии. Курс лечения 4-8 недель при обострении язвенной болезни желудка и эрозивном гастрите.

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 500 мг 2 раза в сутки + кларитромицин по 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 500 мг 2 раза в сутки.

Курс лечения – 7-14 дней.

Синдром Золлингера-Эллисона.

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.

У пациентов с выраженными нарушениями функции печени суточная доза пантопразола не должна превышать 20 мг в сутки (1 таблетка пантопразола 20 мг). В связи с этим, применение пантопразола в дозировке 40 мг у данной группы пациентов не рекомендуется. Следует регулярно контролировать уровень печеночных ферментов во время лечения пантопразолом, особенно при длительном применении препарата. В случае повышения уровня печеночных ферментов лечение следует прекратить.

Не требуется коррекции дозы у пожилых пациентов и пациентов с почечной недостаточностью.

В связи с отсутствием данных о применении препарата Контролок® в составе комбинированной антимикробной терапии в отношении *Helicobacter pylori* у пациентов с нарушением функции почек, а также у пациентов со средней и тяжелой степенью печеночной недостаточности, препарат применять не следует.

Побочное действие

При приеме препарата Контролок® в соответствии с показаниями и в рекомендуемых дозах побочные явления возникают крайне редко. Наиболее частыми нежелательными реакциями являются диарея и головная боль – наблюдаются примерно у 1% пациентов.

Ниже приводятся данные о нежелательных реакциях в зависимости от частоты их возникновения:

Очень часто $\geq 1/10$

Часто $\geq 1/100$ и $< 1/10$

Нечасто $\geq 1/1000$ и $< 1/100$

Редко $\geq 1/10000$ и $< 1/1000$

Очень редко $< 1/10000$, включая отдельные случаи

Частота неизвестна (невозможно оценить на основании имеющихся данных).

Нарушения со стороны кровеносной и лимфатической системы:

Редко:

Агранулоцитоз.

Очень редко:

Тромбоцитопения, лейкопения, панцитопения.

Нарушения со стороны нервной системы:

Нечасто:

Головная боль, головокружение.

Редко:

нарушения вкуса.

Частота неизвестна:

Парестезия

Нарушения со стороны органов зрения:

Редко:

Нарушение зрения (затуманивание).

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:

Нечасто:

Диарея, тошнота/рвота, вздутие живота и метеоризм, запор, сухость во рту, дискомфорт и боли в животе.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:

Частота неизвестна:

Интерстициальный нефрит (с возможным прогрессированием до почечной недостаточности).

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

Нечасто:

Экзантема/сыпь, зуд, дерматит.

Редко:

Крапивница, ангионевротический отек.

Частота неизвестна:

Злокачественная экссудативная эритема (синдром Стивенса-Джонсона), экссудативная многоформная эритема, токсический эпидермальный некролиз, светочувствительность, подострая кожная красная волчанка.

Нарушения со стороны обмена веществ:

Редко:

Гиперлипидемия и повышенная концентрация липидов (триглицеридов, холестерина), изменение массы тела.

Частота неизвестна:

Гипонатриемия, гипомагниемия, гипокальциемия¹, гипокалиемия.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:

Нечасто:

Перелом бедренной кости, костей запястья или позвоночника.

Редко:

Артралгия, миалгия.

Частота неизвестна:

Спазм мышц².

Общие расстройства:

Нечасто:

Слабость, утомляемость и недомогание.

Редко:

Повышение температуры тела, периферические отеки.

Нарушения со стороны иммунной системы:

Редко:

Гиперчувствительность (в том числе анафилактические реакции и анафилактический шок).

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

Нечасто:

Повышение активности печеночных ферментов (трансаминаз, γ-глутаминтрансферазы).

¹ Гипокальциемия в сочетании с гипомагниемией.

² Спазм мышц вследствие нарушения электролитного баланса.

Редко:

Повышение уровня билирубина.

Частота неизвестна:

Гепатоцеллюлярные повреждения, желтуха, печёночноклеточная недостаточность.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы:

Редко:

Гинекомастия.

Нарушения со стороны психики:

Нечасто:

Нарушения сна.

Редко:

Депрессия (включая обострения имеющихся расстройств).

Очень редко:

Дезориентация (включая обострения имеющихся расстройств).

Частота неизвестна:

Галлюцинации, спутанность сознания (в особенности у предрасположенных к этому пациентов), а также возможное обострение симптомов при их существовании до начала терапии.

Передозировка

До настоящего времени явлений передозировки в результате применения препарата Контролок[®] отмечено не было. Дозы до 240 мг вводились внутривенно в течение 2 минут и переносились хорошо.

В случае передозировки при наличии клинических проявлений интоксикации проводится симптоматическая и поддерживающая терапия.

Пантопразол не выводится посредством гемодиализа.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Не рекомендуется одновременное применение других ингибиторов протонного насоса или блокаторов H₂-гистаминовых рецепторов без консультации врача.

Одновременное применение препарата Контролок[®] может уменьшить всасывание препаратов, биодоступность которых зависит от pH среды желудка (например, кетоконазол, итраконазол, позаконазол и других лекарственных средств таких, как эрлотиниб).

Во время исследований по изучению лекарственного взаимодействия не было выявлено клинически значимых взаимодействий при применении препарата Контролок® в следующих случаях:

- пациентам с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, принимающим сердечные гликозиды (дигоксин), блокаторы медленных кальциевых каналов (нифедипин), бета-адреноблокаторы (метопролол);
- пациентам с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, принимающим антациды, антибиотики (амоксциллин, кларитромицин);
- пациентам, принимающим пероральные контрацептивы, содержащие левоноргестрел и этинилэстрадиол;
- пациентам, принимающим нестероидные противовоспалительные препараты (диклофенак, напроксен, пироксикам);
- пациентам с заболеваниями эндокринной системы, принимающим глибенкламид, левотироксин;
- пациентам с тревожными состояниями и расстройствами сна, принимающим диазепам;
- пациентам с эпилепсией, принимающим карбамазепин и фенитоин;
- пациентам, принимающим не прямые антикоагулянты, такие как варфарин и фенпрокумон, под контролем протромбинового времени и МНО в начале и по окончании лечения, а также во время нерегулярного приема пантопразола. Одновременно, нужно отметить, что известны случаи увеличения МНО и протромбинового времени у пациентов, получавших ингибиторы протонного насоса вместе с варфарином или с фенпрокумоном. Увеличение МНО и протромбинового времени может приводить к патологическим кровотечениям опасным для жизни. В связи с этим, такие пациенты должны находиться под наблюдением на предмет выявления увеличения МНО и протромбинового времени.

Также отмечено отсутствие клинически значимого лекарственного взаимодействия с кофеином, этанолом, теофиллином.

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.

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 концентрацию в плазме ингибиторов протонного насоса, метаболизирующихся с помощью этих ферментных систем.

Ингибиторы протеаз ВИЧ.

Пантопразол не рекомендуется применять вместе с ингибиторами протеаз ВИЧ, всасывание которых зависит от pH среды желудка (например, атазановир), из-за существенного снижения их биодоступности.

В случае, если совместное применение ингибиторов протеаз ВИЧ и ингибиторов протонного насоса все же необходимо, рекомендуется проводить тщательный клинический контроль (например, определение вирусной нагрузки). Доза пантопразола не должна превышать 20 мг в день. Также может потребоваться корректировка дозировки ингибитора протеаз ВИЧ.

Особые указания

Перед началом лечения препаратом Контролок® следует исключить возможность злокачественного новообразования, поскольку препарат может маскировать симптомы и отсрочить правильную постановку диагноза.

Пациенты должны проконсультироваться с врачом, если им предстоит проведение эндоскопии или мочевинового дыхательного теста.

Пациенты также должны проконсультироваться с врачом, если имеются следующие случаи:

- непреднамеренная потеря веса, анемия, желудочно-кишечное кровотечение, расстройство глотания, постоянная рвота или рвота с кровью. В этих случаях прием препарата может частично облегчить симптомы и отсрочить правильную диагностику;
- ранее перенесенное хирургическое вмешательство на желудочно-кишечном тракте или язва желудка;
- непрерывное симптоматическое лечение диспепсии и изжоги в течение 4 недель и более;
- заболевания печени, в том числе желтуха и печеночная недостаточность;
- другие серьезные заболевания, ухудшающие общее состояние здоровья.

Пациенты в возрасте старше 55 лет, при наличии новых или недавно изменившихся симптомов, должны проконсультироваться с врачом.

При приеме препаратов, снижающих кислотность желудочного сока, незначительно повышается риск желудочно-кишечных инфекций, возбудителями которых являются бактерии рода *Salmonella spp.*, *Campylobacter spp.* или *C. difficile*.

У пациентов с синдромом Золлингера-Эллисона и другими патологическими гиперсекреторными состояниями, которым требуется длительное лечение, пантопразол, как и другие препараты, блокирующие секрецию желудочного сока, может снижать всасывание витамина В₁₂ (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 развития дефицита витамина В₁₂, а также при наблюдении соответствующих клинических симптомов.

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

Пантопразол не рекомендуется применять вместе с ингибиторами протеаз ВИЧ, всасывание которых зависит от рН среды желудка (например, атазановир), из-за существенного снижения их биодоступности.

Имеются сообщения о развитии тяжелой гипوماгнемии у пациентов, получавших ИПН в течение не менее 3-х месяцев, а в большинстве случаев – в течение года. Могут возникнуть такие серьезные проявления гипوماгнемии, как повышенная утомляемость, тетания, бред, судороги, головокружение и желудочковая аритмия, однако гипوماгнемия может развиваться незаметно и своевременно не распознаваться. У большинства пациентов с гипوماгнемией 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 гипوماгнессию (например, диуретики), необходимо определять уровни магния в крови перед началом лечения ИПН и периодически во время лечения.

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. Наблюдательные 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.

При лечении ингибиторами протонного насоса очень редко отмечается развитие подострой кожной красной волчанки (ПККВ). При возникновении поражений кожи, особенно на участках, 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.

Влияние на способность управления транспортными средствами/механизмами.

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

Форма выпуска

Таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой 40 мг.

По 14 таблеток в блистер Аллюминий ПВХ/ Аллюминий ПВХ. 1 или 2 блистера вместе с инструкцией по применению в пачку картонную.

По 7 таблеток в блистере, вложенном в складывающуюся картонную обложку. По 1 или 4 картонных обложки вместе с инструкцией по применению помещают в пачку картонную.

Срок годности

3 года.

Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения

При температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель/Владелец регистрационного удостоверения:

Такеда ГмбХ, Германия

Takeda GmbH, Germany

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

Byk-Gulden-Strasse 2, D-78467 Konstanz, Germany

Адрес производственной площадки:

Такеда ГмбХ, Германия

Takeda GmbH, Germany

Леницштрассе 70-98, 16515 Ораниенбург, Германия

Lehnitzstraße 70-98, 16515 Oranienburg, Germany

Претензии потребителей направлять по адресу:

ООО «Такеда Фармасьютикалс»

119048, Москва, ул. Усачева, д. 2, стр. 1

Телефон: (495) 933-55-11

Факс: (495) 502-16-25

Электронная почта: russia@takeda.com

Адрес в интернете: www.takeda.com.ru

Специалист по фармаконадзору

Марчук В.А.

