

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ

ПН 011341/01-100817

СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

Контролок[®]

(наименование лекарственного препарата)

таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой, 40 мг

(лекарственная форма, дозировка)

Такеда ГмбХ, Германия

(наименование производителя, страна)

Изменение № 1

100817

Дата внесения Изменения « ____ » _____ 20 ____ г.

Старая редакция	Новая редакция
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	Фармакологические свойства Фармакодинамика 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.

Старая редакция	Новая редакция
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 H₂-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. <i>Антисекреторная активность.</i> 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 <i>Helicobacter pylori</i>, снижение желудочной секреции	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 H₂-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. Также повышается содержание хромогранина А (CgA) в сыворотке крови вследствие снижения секреции соляной кислоты. Повышенное содержание CgA может искажать результаты диагностических исследований для выявления нейроэндокринных опухолей. <i>Антисекреторная активность.</i> 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.

Старая редакция	Новая редакция
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.	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 <i>Helicobacter pylori</i>, 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.
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.	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.

Старая редакция	Новая редакция
Ниже приводятся данные о нежелательных реакциях в зависимости от частоты их возникновения: <i>Очень часто</i> $\geq 1/10$ <i>Часто</i> $\geq 1/100$ и $< 1/10$ <i>Нечасто</i> $\geq 1/1000$ и $< 1/100$ <i>Редко</i> $\geq 1/10000$ и $< 1/1000$ <i>Очень редко</i> $< 1/10000$, включая отдельные случаи <i>Частота неизвестна</i> (невозможно оценить на основании имеющихся данных). Нарушения со стороны кровеносной и лимфатической системы: <i>Редко:</i> Агранулоцитоз. <i>Очень редко:</i> Тромбоцитопения, лейкопения, панцитопения. Нарушения со стороны нервной системы: <i>Нечасто:</i> Головная боль, головокружение. <i>Редко:</i> нарушения вкуса. <i>Частота неизвестна:</i> Парестезия Нарушения со стороны органов зрения: <i>Редко:</i> Нарушение зрения (затуманивание). Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: <i>Нечасто:</i>	Ниже приводятся данные о нежелательных реакциях в зависимости от частоты их возникновения: <i>Очень часто</i> $\geq 1/10$ <i>Часто</i> $\geq 1/100$ и $< 1/10$ <i>Нечасто</i> $\geq 1/1000$ и $< 1/100$ <i>Редко</i> $\geq 1/10000$ и $< 1/1000$ <i>Очень редко</i> $< 1/10000$, включая отдельные случаи <i>Частота неизвестна</i> (невозможно оценить на основании имеющихся данных). Нарушения со стороны кровеносной и лимфатической системы: <i>Редко:</i> Агранулоцитоз. <i>Очень редко:</i> Тромбоцитопения, лейкопения, панцитопения. Нарушения со стороны нервной системы: <i>Нечасто:</i> Головная боль, головокружение. <i>Редко:</i> нарушения вкуса. <i>Частота неизвестна:</i> Парестезия Нарушения со стороны органов зрения: <i>Редко:</i> Нарушение зрения (затуманивание). Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: <i>Часто:</i>

Старая редакция	Новая редакция
Диарея, тошнота/рвота, вздутие живота и метеоризм, запор, сухость во рту, дискомфорт и боли в животе. Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: <i>Частота неизвестна:</i> Интерстициальный нефрит (с возможным прогрессированием до почечной недостаточности). Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: <i>Нечасто:</i> Экзантема/сыпь, зуд, дерматит. <i>Редко:</i> Крапивница, ангионевротический отек. <i>Частота неизвестна:</i> Злокачественная экссудативная эритема (синдром Стивенса-Джонсона), экссудативная многоформная эритема, токсический эпидермальный некролиз, светочувствительность, подострая кожная красная волчанка. Нарушения со стороны обмена веществ: <i>Редко:</i> Гиперлипидемия и повышенная концентрация липидов (триглицеридов, холестерина), изменение массы тела. <i>Частота неизвестна:</i> Гипонатриемия, гипомагниемия, гипокальциемия¹, гипокалиемия. Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:	Полипы фундальных желез желудка (доброкачественные). <i>Нечасто:</i> Диарея, тошнота/рвота, вздутие живота и метеоризм, запор, сухость во рту, дискомфорт и боли в животе. Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: <i>Частота неизвестна:</i> Интерстициальный нефрит (с возможным прогрессированием до почечной недостаточности). Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: <i>Нечасто:</i> Экзантема/сыпь, зуд, дерматит. <i>Редко:</i> Крапивница, ангионевротический отек. <i>Частота неизвестна:</i> Злокачественная экссудативная эритема (синдром Стивенса-Джонсона), экссудативная многоформная эритема, токсический эпидермальный некролиз, светочувствительность, подострая кожная красная волчанка. Нарушения со стороны обмена веществ: <i>Редко:</i> Гиперлипидемия и повышенная концентрация липидов (триглицеридов, холестерина), изменение массы тела. <i>Частота неизвестна:</i> Гипонатриемия, гипомагниемия,

Старая редакция	Новая редакция
<i>Нечасто:</i> Перелом бедренной кости, костей запястья или позвоночника. <i>Редко:</i> Артралгия, миалгия. <i>Частота неизвестна:</i> Спазм мышц². Общие расстройства: <i>Нечасто:</i> Слабость, утомляемость и недомогание. <i>Редко:</i> Повышение температуры тела, периферические отеки. Нарушения со стороны иммунной системы: <i>Редко:</i> Гиперчувствительность (в том числе анафилактические реакции и анафилактический шок). Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: <i>Нечасто:</i> Повышение активности печеночных ферментов (трансаминаз, γ-глутаминтрансферазы). <i>Редко:</i> Повышение уровня билирубина. <i>Частота неизвестна:</i> Гепатоцеллюлярные повреждения, желтуха, печёночноклеточная недостаточность. Нарушения со стороны половых органов и молочной железы:	гипокальциемия¹, гипокалиемиа. Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: <i>Нечасто:</i> Перелом бедренной кости, костей запястья или позвоночника. <i>Редко:</i> Артралгия, миалгия. <i>Частота неизвестна:</i> Спазм мышц². Общие расстройства: <i>Нечасто:</i> Слабость, утомляемость и недомогание. <i>Редко:</i> Повышение температуры тела, периферические отеки. Нарушения со стороны иммунной системы: <i>Редко:</i> Гиперчувствительность (в том числе анафилактические реакции и анафилактический шок). Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: <i>Нечасто:</i> Повышение активности печеночных ферментов (трансаминаз, γ-глутаминтрансферазы). <i>Редко:</i> Повышение уровня билирубина. <i>Частота неизвестна:</i> Гепатоцеллюлярные повреждения, желтуха, печёночноклеточная

Старая редакция	Новая редакция
<i>Редко:</i> Гинекомастия. Нарушения со стороны психики: <i>Нечасто:</i> Нарушения сна. <i>Редко:</i> Депрессия (включая обострения имеющихся расстройств). <i>Очень редко:</i> Дезориентация (включая обострения имеющихся расстройств). <i>Частота неизвестна:</i> Галлюцинации, спутанность сознания (в особенности у предрасположенных к этому пациентов), а также возможное обострение симптомов при их существовании до начала терапии. ¹ <i>Гипокальциемия в сочетании с гипомagnesемией.</i> ² <i>Спазм мышц вследствие нарушения электролитного баланса.</i>	недостаточность. Нарушения со стороны половых органов и молочной железы: <i>Редко:</i> Гинекомастия. Нарушения со стороны психики: <i>Нечасто:</i> Нарушения сна. <i>Редко:</i> Депрессия (включая обострения имеющихся расстройств). <i>Очень редко:</i> Дезориентация (включая обострения имеющихся расстройств). <i>Частота неизвестна:</i> Галлюцинации, спутанность сознания (в особенности у предрасположенных к этому пациентов), а также возможное обострение симптомов при их существовании до начала терапии. ¹ <i>Гипокальциемия в сочетании с гипомagnesемией.</i> ² <i>Спазм мышц вследствие нарушения электролитного баланса.</i>
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	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

Старая редакция	Новая редакция
дыхательного теста. Пациенты 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 <i>Salmonella spp.</i>, <i>Campylobacter spp.</i> или <i>C. difficile</i>. У пациентов с синдромом Золлингера-	дыхательного теста. Пациенты 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 <i>Salmonella spp.</i>, <i>Campylobacter spp.</i> или <i>C. difficile</i>. У пациентов с синдромом Золлингера-

Старая редакция	Новая редакция
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.	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.	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 pH среды желудка (например, атазановир), из-за существенного снижения их биодоступности.	Пантопразол не рекомендуется применять вместе с ингибиторами протеаз ВИЧ, всасывание которых зависит от pH среды желудка (например, атазановир), из-за существенного снижения их биодоступности.
Имеются сообщения о развитии тяжелой гипомagneмии у пациентов, получавших ИПН в течение не менее 3-х месяцев, а в большинстве случаев – в течение года. Могут возникнуть такие серьезные проявления гипомagneмии, как повышенная утомляемость, тетания, бред, судороги, головокружение и	Имеются сообщения о развитии тяжелой гипомagneмии у пациентов, получавших ИПН в течение не менее 3-х месяцев, а в большинстве случаев – в течение года. Могут возникнуть такие серьезные проявления гипомagneмии, как повышенная утомляемость, тетания, бред, судороги, головокружение и

Старая редакция	Новая редакция
желудочковая аритмия, однако гипомagneмия может развиваться незаметно и своевременно не распознаваться. У большинства пациентов с гипомagneмией 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 гипомagneмию (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	желудочковая аритмия, однако гипомagneмия может развиваться незаметно и своевременно не распознаваться. У большинства пациентов с гипомagneмией 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 гипомagneмию (например, диуретики), необходимо проводить исследование содержания магния в сыворотке 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

Старая редакция	Новая редакция
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.	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. При проведении лабораторных исследований необходимо учитывать, что повышенное содержание CgA в сыворотке крови может искажать результаты диагностических исследований для выявления нейроэндокринных опухолей. В связи с этим применение препарата Контролок® следует прекратить не менее чем за 5 дней до проведения исследования содержания CgA. Если содержание CgA и гастрин не возвратилось к нормальным значениям

Старая редакция	Новая редакция
	после первого определения, то исследование следует повторить через 14 дней после прекращения приема ингибитора протонного насоса.

Менеджер по фармаконадзору, СНГ/
Уполномоченное лицо по фармаконадзору в
ЕАЭС

  Марчук В.А.