

**ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного препарата**



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 20 мг

Ядро

Активное вещество: пантопразола натрия сесквигидрат 22,57 мг, соответствует пантопразолу 20,00 мг

Вспомогательные вещества: натрия карбонат безводный 5,00 мг; маннитол 21,33 мг; кросповидон 25,00 мг; повидон K90 2,00 мг; кальция стеарат 1,60 мг; вода очищенная 4,50 мг;

Оболочка

гипромеллоза-2910 11,88 мг; повидон K25 0,24 мг; титана диоксид E171 0,21 мг; краситель железа оксид желтый Е172 0,02 мг; пропиленгликоль 2,66 мг; эудрагит L 30D-55* 8,18 мг; тритилцитрат 0,82 мг.

*Состав дисперсии Эудрагита L 30D-55: эудрагит L30D-55 (Метакриловой кислоты и этилакрилата сополимер [1:1]) 7,94 мг; полисорбат 80 0,18 мг; натрия лаурилсульфат 0,06 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 «Р20».

Фармакотерапевтическая группа: железа желудка секрецию понижающее средство – протонного насоса ингибитор. Код ATX: A02BC02

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. 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 гастролина пропорционально снижению кислотности. Повышение уровня гастролина обратимо. Поскольку пантопразол связывает фермент дистально по отношению к клеточному рецептору, он может ингибировать секрецию соляной кислоты независимо от стимуляции другими веществами (ацитилхолин, гистамин, гастрин).

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.

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 двенадцативерстной 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 рН, и меньший потенциал взаимодействия с оксидазной системой печени, зависящий 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 20 мг. В среднем, примерно через 2-2,5 ч после приема достигается максимальная концентрация в сыворотке, около 1,0-1,5 мкг/мл и C_{max} остается постоянной после многократного применения 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), но 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, остатальная часть выводится

с калом. Основным метаболитом в плазме крови и в

може являться десметилпантопразол, конъюгирующийся с сульфатом. Период полувыведения основного метаболита составляет около 1,5 ч, что намного превышает период полувыведения пантопразола.

При применении пантопразола у пациентов с ограниченным функционированием 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 3-6 ч, значения AUC

возрастают в 3-5 раз, максимальная концентрация в сыворотке повышается незначительно, лишь в 1,5 раза в сравнении с таковой у здоровых добровольцев при применении пантопразола в дозировке 20 мг.

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

Лечение симптомов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни любой степени выраженности (таких, как изжога, кислая отрыжка) у взрослых.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата, а также к замещенным бензимидазолом;

- диспепсия невротического генеза;
- прием ингибиторов протеазы ВИЧ, таких как атазанавир и непифнавир, абсорбция которых зависит от кислотности (рН) желудочного сока;
- возраст до 18 лет;

- беременность, период грудного вскармливания.

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

Применение во время беременности
В связи с отсутствием данных о применении пантопразола у беременных женщин, в качестве меры предосторожности, необходимо исключить использование препарата Контролок® во время беременности.

Грудное вскармливание

Пантопразол и его метаболиты были обнаружены в грудном молоке. Эффект пантопразола на новорожденных/детей грудного возраста неизвестен. Контролок® не следует применять в период кормления грудью. В случае необходимости применения препарата в период лактации грудное вскармливание следует прекратить.

Fertильность

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

Способ применения и дозы

Контролок® принимают внутрь, до еды, не разжевывая и не измельчая, запивая достаточным количеством жидкости по 20 мг в сутки.

Для достижения положительной динамики в устранении симптомов может потребоваться прием препарата в течение 2-3 дней, однако, для полного устранения симптомов может потребоваться применение препарата в течение 7 дней. При ухудшении состояния в течение первых 3 дней лечения рекомендуется консультация врача.

Прием препарата следует прекратить сразу после исчезновения симптомов.

Прием препарата без консультации врача не должен превышать 4 недель. Если в течение 2 недель непрерывного приема препарата положительная динамика отсутствует, необходимо проконсультироваться с врачом.

Не следует принимать Контролок® в целях профилактики.

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

Побочное действие

При приеме препарата Контролок® в соответствии с показаниями и в рекомендуемых дозах нежелательные реакции 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 ≥ 1/10

Часто ≥ 1/100 и < 1/10

Нечасто ≥ 1/1000 и < 1/100

Редко ≥ 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 систем:

Редко:

Агранулоцитоз.

Очень редко:

Тромбоцитопения, лейкопения, панцитопения.

Нарушения со стороны нервной системы:

Нечасто:

Головная боль, головокружение.

Редко:

Нарушения вкуса.

Нарушения со стороны органов зрения:

Редко:

Нарушение зрения (затуманивание).

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:

Часто:

Полипы фундальных желез желудка (добропачественные).

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.

Нарушения со стороны кожи и поджелудочных 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, подостряя кожная красная волчанка.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:

Нечасто:

Перелом запястья, бедра и позвоночника.

Редко:

Артрит, миалгия.

Нарушения со стороны обмена веществ:**Редко:**

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

Частота неизвестна:

Гипонатриемия, гипомагнеземия.

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).

Редко:

Повышение уровня билирубина.

Частота неизвестна:

Гепатоцеллюлярные повреждения, желтуха, печеночноклеточная 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:

ДезорIENTATION (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.

Пантопразол не выводится посредством гемодиализа.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратамиНе рекомендуется одновременное применение других ингибиторов протонного насоса или блокаторов Н₂-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). Совместное применение пантопразола и ингибиторов ВИЧ-протеазы, абсорбция которых зависит от кислотности (pH) желудочного сока, таких как атазанавир, нелфинавир, значительно снижает их биодоступность.

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

- у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, принимающих сердечные гликозиды (дигоксин), блокаторы медленных кальциевых каналов (нифедипин), бета-адреноблокаторы (метопролол);
- у пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, принимающих антациды, антибиотики (амоксициллин, кларитромицин);
- у пациентов, принимающих пероральные контрацептивы, содержащие левоноргестрел и этинилэстрадиол;
- у пациентов, принимающих нестероидные противовоспалительные препараты (диклофенак, напроксен, пироскинам);
- у пациентов с заболеваниями эндокринной системы, принимающих глибенкламид, левотироксин;
- у пациентов с тревожными состояниями и расстройствами сна, принимающих диазепам;
- у пациентов с эпилепсией, принимающих карbamазепин и фенитоин;
- у пациентов, принимающих непрямые антикоагулянты, такие как варфарин и фентрокумон, 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 фентрокумоном. Увеличение МНО и протромбинового времени может приводить к патологическим кровотечениям, опасным для жизни.

В связи с этим, такие пациенты должны находиться под наблюдением с целью своевременного выявления увеличения МНО и протромбинового времени.

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

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.

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 мочевинного 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.

Пациентам не следует рассчитывать на мгновенное устранение симптомов недомогания. Облегчение симптомов возможно после приблизительно одного дня приема пантопразола, также необходимо учитывать, что для полного устранения изжоги может понадобиться приблизительно 7 дней.

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*.

При лечении ингибиторами протонного насоса очень редко отмечается развитие подострой кожной красной волчанки (ПКВ). При возникновении поражений кожи, особенно на участках, подвергшихся воздействию солнечных лучей, а также при наличии сопутствующей артрита, пациент должен немедленно обратиться за медицинской помощью, и врачи следует оценить необходимость прекращения лечения препаратом Контролок®. Возникновение ПКВ после предшествующего лечения ингибитором протонного насоса может повысить риск развития ПКВ при лечении другими ингибиторами протонного насоса.

При проведении лабораторных исследований необходимо учитывать, что повышенное содержание CgA в сыворотке крови можетискажать 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 нормальному значению после первого определения, то исследование следует повторить через 14 дней после прекращения приема ингибитора протонного насоса.

Препарат предназначен для кратковременного применения (до 4 недель).

При длительном приеме препарата могут возникнуть дополнительные риски, и необходимо обратиться к врачу для назначения препарата с последующим регулярным медицинским наблюдением.

Следующие дополнительные риски считаются значительными при продолжительном приеме препарата.

Влияние на абсорбцию Витамина B₁₂Пантопразол, как все ингибиторы протонного насоса, может снизить абсорбцию витамина B₁₂ (цианокобаламин)в результате гипо- или ахлоргидрии. Это следует учитывать у пациентов со сниженными запасами в организме или факторами риска снижения абсорбции витамина B₁₂ при длительной терапии или при наличии соответствующих клинических симптомов.**Влияние на переломы костей**

Ингибиторы протонного насоса, особенно в больших дозах и при продолжительной терапии (>1 года), могут незначительно увеличивать риск перелома бедра, запястья и позвоночника, преимущественно у пожилых людей или при наличии других известных факторов риска. Наблюдения показали, что ингибиторы протонного насоса могут увеличить общий риск переломов на 10 – 40 %. Это увеличение частично может быть обусловлено другими факторами риска. Пациенты с риском развития остеопороза должны получать лечение в соответствии с действующими клиническими рекомендациями, и у них должно быть соответствующее поступление витамина D и кальция в организм.

Гипомагнеземия:

У пациентов, принимающих ингибиторы протонного насоса (ИПН), в том числе пантопразол, в течение как минимум трех месяцев, и, в большинстве случаев, в течение года наблюдалась тяжелая гипомагнеземия. При этом возможно развитие серьезных проявлений гипомагнеземии, таких как утомляемость, тетания, бред, судороги, головокружение и желудочковая аритмия, они могут начинаться незаметно и быть пропущены. У большинства пациентов с подобными нарушениями гипомагнеземия была скорректирована после заместительной терапии магнием и прекращения приема ИПН.

У пациентов, которым предстоит длительное лечение, или пациентам, принимающим ИПН совместно с дигоксином или другими препаратами, которые могут вызвать гипомагнеземию (например, диуретики), следует провести исследование содержания магния в сыворотке крови перед началом лечения ИПН и периодически осуществлять его контроль во время лечения.

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 20 мг.

По 14 таблеток в блистер Алюминий ПВХ/Алюминий ПВХ. 1 блистер вместе с инструкцией по применению в пачке картонную.

По 7 таблеток в блистере, вложенном в складывающуюся картонную обложку. По 1 картонной обложке 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

По рецепту

Производитель/Владелец регистрационного удостоверения:

Такеда ГмбХ, Германия

Takeda GmbH, Germany

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

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

Адрес производственной площадки:

Такеда ГмбХ, Германия

Takeda GmbH, Germany

Леинцштрассе 70-98, 16515 Оранienбург, 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.comАдрес в интернете: www.takeda.com.ru