

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу

КОНТРОЛОК[□] (CONTROLOC[□])

Склад:

діюча речовина: pantoprazole;

1 таблетка містить 22,57 мг пантопразолу сесквігідрату натрію (що еквівалентно 20,0 мг пантопразолу);

допоміжні речовини: маніт (Е 421); натрію карбонат безводний; кросповідон; повідон К 90; кальцію стеарат;

оболонка: гіпромелоза 2910; повідон К 25; титану діоксид (Е 171); заліза оксид жовтий (Е 172); пропіленгліколь; метакрилатний сополімер (тип А); натрію лаурилсульфат; полісорбат 80; триетилцитрат; чорнило коричневе (S-1-16530).

Лікарська форма. Таблетки гастрорезистентні.

Основні фізико-хімічні властивості: жовті, овальні, двоопуклі таблетки, вкриті плівковою оболонкою, з ядрами білого або майже білого кольору. З маркуванням коричневим чорнилом з одного боку: «P20». Гастрорезистентні таблетки повинні бути однакової форми, кольору та розміру.

Фармакотерапевтична група. Препарат для лікування кислотозалежних захворювань. Інгібітори протонної помпи. Код АТХ А02В С02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Механізм дії. Пантопразол – заміщений бензimidазол, який інгібує секрецію соляної кислоти у шлунку шляхом специфічної блокади протонних pomp парієтальних клітин. Пантопразол трансформується в активну форму у кислотному середовищі в парієтальних клітинах, де інгібує фермент Н⁺-К⁺-АТФазу, тобто блокує кінцевий етап вироблення соляної кислоти у шлунку. Інгібування залежить від дози та пригнічує як базальну, так і стимульовану секрецію кислоти. Більшість пацієнтів звільняються від симптомів протягом 2 тижнів. Застосування пантопразолу, як і інших інгібіторів протонної помпи (ІПП) та інгібіторів Н₂-рецепторів, знижує кислотність у шлунку і таким чином збільшує секрецію гастрину пропорційно до зменшення кислотності. Збільшення секреції гастрину є оборотним. Оскільки пантопразол зв'язує фермент дистально відносно до клітинного рецептора, він може інгібувати секрецію соляної кислоти незалежно від стимуляції іншими речовинами (ацетилхолін, гістамін, гастрин). Ефект при пероральному та внутрішньовенному застосуванні препарату однаковий.

При застосуванні пантопразолу збільшується рівень гастрину натще. При короткотерміновому застосуванні препарату рівень гастрину у більшості випадків не перевищує верхньої межі норми. При довготривалому лікуванні рівні гастрину у більшості випадків зростають вдвічі. Надмірне їхнє збільшення, однак, виникає лише у поодиноких випадках. Як наслідок, іноді при довготривалому лікуванні спостерігається слабе або помірне збільшення специфічних ендокринних (ECL) клітин у шлунку (подібно до аденоматоїдної гіперплазії). Однак, згідно з проведеними на даний момент дослідженнями, утворення клітин-попередників нейроендокринних пухлин (атипова гіперплазія) або нейроендокринних пухлин шлунка, які було виявлено в дослідженнях на тваринах, у людей не спостерігалось.

Виходячи з результатів досліджень на тваринах, не можна повністю виключити вплив довготривалого (більше одного року) лікування пантопразолом на ендокринні параметри щитовидної залози.

Фармакокінетика. Всмоктування. Пантопразол всмоктується швидко, а максимальна

концентрація в плазмі досягається вже після одноразового перорального прийому дози 20 мг. В середньому через 2-2,5 години після прийому досягається максимальна концентрація в сироватці на рівні близько 1-1,5 мкг/мл; концентрація залишається постійною після багаторазового прийому. Фармакокінетичні властивості не змінюються після одноразового чи повторного прийому в діапазоні доз від 10 до 80 мг. Фармакокінетика пантопразолу в плазмі залишається лінійною як при пероральному прийомі, так і при внутрішньовенному введенні. Встановлено, що абсолютна біодоступність таблеток становить близько 77 %. Одночасний прийом їжі не впливає на AUC (площа під кривою «концентрація-час») чи максимальну концентрацію в сироватці, а відповідно, і на біодоступність. При одночасному прийомі їжі збільшується лише варіативність латентного періоду.

Розподіл. Зв'язування пантопразолу з білками сироватки становить близько 98 %. Об'єм розподілу становить близько 0,15 л/кг.

Виведення. Речовина метаболізується майже виключно у печінці. Основним метаболічним шляхом є деметилування за допомогою CYP2C19 з подальшою сульфатною кон'югацією; до інших метаболічних шляхів належить окислення за допомогою CYP3A4. Кінцевий період напіввиведення становить близько 1 години, а кліренс – 0,1 л/год/кг. Було відмічено декілька випадків затримки виведення. Завдяки специфічному зв'язуванню пантопразолу з протонними помпами парієтальних клітин період напіввиведення не відповідає набагато більшій тривалості дії (пригніченню секреції кислоти).

Основна частина метаболітів пантопразолу виводиться із сечею (близько 80 %), решта виводиться з калом. Основним метаболітом як в сироватці, так і в сечі є десметилпантопразол, кон'югований з сульфатом. Період напіввиведення основного метаболіту (близько 1,5 години) ненабагато перевищує період напіввиведення пантопразолу.

Особливі групи пацієнтів. Близько 3 % європейців мають низьку функціональну активність ферменту CYP2C19; їх називають повільними метаболізаторами. В організмах таких осіб метаболізм пантопразолу, ймовірно, головним чином каталізується ферментом CYP3A4. Після прийому однієї дози 40 мг пантопразолу середня площа, обмежена фармакокінетичною кривою «концентрація в плазмі – час», була приблизно в 6 разів більшою у повільних метаболізаторів, ніж у осіб, які мають функціонально активний фермент CYP2C19 (швидкі метаболізатори). Середня пікова концентрація в плазмі зростає приблизно на 60 %. Ці результати не впливають на дозування пантопразолу.

Рекомендацій щодо зниження дози при призначенні пантопразолу пацієнтам з погіршеною функцією нирок (у тому числі пацієнтам на діалізі) немає. Як і в здорових людей, період напіввиведення пантопразолу в них є коротким. Діалізуються лише дуже невеликі кількості пантопразолу. Попри те, що в основного метаболіту помірно тривалий період напіввиведення (2-3 години), виведення все одно є швидким, тому кумуляції не відбувається.

Хоча у пацієнтів із цирозом печінки (класи А та Б за шкалою Чайлд-П'ю) період напіввиведення зростає до 3-6 годин, а AUC збільшується в 3-5 разів, максимальна концентрація в сироватці збільшується лише незначним чином – у 1,5 раза порівняно з такою у здорових добровольців.

Незначне збільшення AUC та C_{max} у добровольців літнього віку порівняно з відповідними показниками у більш молодих добровольців також не має клінічного значення.

Діти. Після одноразового прийому дози 20 або 40 мг пантопразолу перорально AUC та C_{max} у дітей віком від 5 до 16 років знаходилися в межах відповідних значень у дорослих. Після одноразового внутрішньовенного введення пантопразолу в дозах 0,8 або 1,6 мг/кг дітям віком від 2 до 16 років не було відмічено значимого зв'язку між кліренсом пантопразолу й віком або масою тіла пацієнта. AUC та об'єм розподілу відповідали даним, одержаним під час досліджень за участю дорослих.

Клінічні характеристики.

Показання.

Дорослі та діти віком від 12 років.

- Симптоматичне лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби.
- Тривале лікування та профілактика рецидивів рефлюкс-езофагіту.

Дорослі.

- Профілактика утворення виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, спричиненої прийомом неселективних нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) у пацієнтів групи ризику, які повинні застосовувати НПЗЗ протягом тривалого часу.

Протипоказання. Підвищена чутливість до активної речовини, похідних бензimidазолу або будь-якого компонента препарату.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Дія пантопразолу на абсорбцію інших лікарських препаратів. Унаслідок повного та довготривалого інгібування секреції соляної кислоти пантопразол може зменшувати всмоктування препаратів, біодоступність яких залежить від рН шлункового соку (наприклад, деяких протигрибкових препаратів, таких як кетоконазол, ітраконазол, позаконазол, або інших препаратів, таких як, ерлотиніб).

Препарати проти ВІЛ (атазанавір). Сумісне застосування інгібіторів протонної помпи з атазанавіром та іншими препаратами проти ВІЛ, абсорбція яких залежить від рН шлункового соку, може призводити до суттєвого зниження біодоступності останніх та впливати на їх ефективність. Тому сумісне застосування інгібіторів протонної помпи з атазанавіром не рекомендується.

Кумаринові антикоагулянти (фенпрокумон і варфарин). Незважаючи на відсутність взаємодії при одночасному призначенні з фенпрокумоном і варфарином під час проведення клінічних досліджень, були зареєстровані поодинокі випадки зміни МНІ (Міжнародний нормалізаційний індекс) у постмаркетинговому періоді. Таким чином, пацієнтам, які застосовують кумаринові антикоагулянти (наприклад, фенпрокумон і варфарин), рекомендується здійснювати моніторинг протромбінового часу/МНІ після початку, припинення або при нерегулярному прийомі пантопразолу.

Метотрексат. Повідомлялося, що одночасне застосування високих доз метотрексату (наприклад, 300 мг) та інгібіторів протонної помпи збільшує рівні метотрексату в крові у деяких пацієнтів. Пацієнтам, які застосовують високі дози метотрексату, наприклад, хворим на рак або псоріаз, рекомендується тимчасово припинити лікування пантопразолом.

Інші взаємодії. Пантопразол значною мірою метаболізується в печінці через систему ферментів цитохрому P450. Основний шлях метаболізму – деметилування за допомогою CYP2C19 та інших метаболічних шляхів, у тому числі окиснення ферментом CYP3A4. Дослідження з лікарськими засобами, які також метаболізуються за допомогою цих шляхів, такими як карбамазепін, діазепам, глібенкламід, ніфедипін та оральними контрацептивами, які містять левоноргестрел і етинілестрадіол, не виявили клінічно значущих взаємодій.

Результати цілого ряду досліджень щодо можливих взаємодій вказують, що пантопразол не впливає на метаболізм активних речовин, що метаболізуються за допомогою CYP1A2 (наприклад, кофеїн, теофілін), CYP2C9 (наприклад, піроксикам, диклофенак, напроксен), CYP2D6 (наприклад, метопролол), CYP2E1 (наприклад, етанол), не впливає на р-глікопротеїн, який забезпечує всмоктування дигоксину.

Не виявлено взаємодії з одночасно призначеними антацидами.

Були проведені дослідження щодо взаємодії пантопразолу з одночасно призначеними певними антибіотиками (кларитроміцин, метронідазол, амоксицилін). Клінічно значущих взаємодій між цими препаратами не виявлено.

Особливості застосування.

Порушення функції печінки. Пацієнтам із тяжкими порушеннями функції печінки необхідно регулярно контролювати рівень печінкових ферментів, особливо під час довготривалого лікування. У разі підвищення рівня печінкових ферментів лікування препаратом необхідно припинити.

Сумісне застосування з НПЗЗ.

Застосування препарату Контролок®, таблетки по 20 мг, для профілактики виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, спричинених прийомом НПЗЗ довгий час слід обмежити у пацієнтів, які схильні до частих загострень виразки шлунка та дванадцятипалої кишки.

Оцінка рівня ризику проводиться з урахуванням індивідуальних факторів ризику, включаючи вік (> 65 років), анамнез розвитку виразки шлунка або дванадцятипалої кишки, а також шлунково-кишкових кровотеч.

Наявні тривожні симптоми. При наявності тривожних симптомів (наприклад, у разі суттєвої ненавмисної втрати маси тіла, періодичного блювання, дисфагії, блювання із кров'ю, анемії, мелени), а також при підозрі або наявності виразки шлунка потрібно виключити наявність злоякісного процесу, оскільки лікування пантопразолом може маскувати симптоми і відстрочувати встановлення діагнозу. Якщо симптоми зберігаються при адекватному лікуванні, необхідно провести додаткове обстеження.

Сумісне застосування з атазанавіром. Сумісне застосування атазанавіру з інгібіторами протонної помпи не рекомендується (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Якщо комбінація ІПП з атазанавіром є необхідною, слід проводити ретельний клінічний моніторинг (наприклад, вимірювання вірусного навантаження) у поєднанні зі збільшенням дози атазанавіру до 400 мг із застосуванням 100 мг ритонавіру. Дозу пантопразолу 20 мг на добу не слід перевищувати.

Абсорбція вітаміну В₁₂. Пантопразол може зменшувати всмоктування вітаміну В₁₂ (ціанокобаламіну) у зв'язку з виникненням гіпо- і ахлоргідрії. Це слід враховувати у разі зниженої маси тіла у пацієнтів або наявності факторів ризику щодо зниження поглинання вітаміну В₁₂ при довготривалому лікуванні, або наявності відповідних клінічних симптомів.

Довготривале лікування. При довготривалому періоді лікування, особливо більше 1 року, пацієнти повинні знаходитись під регулярним наглядом лікаря.

Інфекції шлунково-кишкового тракту, спричинені бактеріями. Пантопразол, як і інші інгібітори протонної помпи, може збільшувати кількість бактерій, які зазвичай присутні у верхніх відділах шлунково-кишкового тракту. Лікування препаратом може незначною мірою підвищити ризик виникнення шлунково-кишкових інфекцій, спричинених такими бактеріями, як *Salmonella* і *Campylobacter* або *C. Difficile*.

Гіпомагніємія. Спостерігались випадки тяжкої гіпомагніємії у пацієнтів, які отримували ІПП, такі як пантопразол, протягом не менше трьох місяців, та в більшості випадків протягом року. Можуть виникнути та спочатку непомітно розвиватися наступні серйозні клінічні прояви гіпомагніємії: втома, тетанія, делірій, судоми, запаморочення та шлуночкова аритмія. У разі гіпомагніємії в більшості випадків стан пацієнтів покращувався після замісної коригуючої терапії препаратами магнію та припинення прийому ІПП.

Пацієнтам, які потребують довготривалої терапії, або пацієнтам, які приймають ІПП одночасно з дигоксином або препаратами, що можуть спричинити гіпомагніємію (наприклад, діуретики), потрібно визначати рівень магнію перед початком лікування ІПП та періодично під час лікування.

Переломи кісток. Довготривале лікування (більше 1 року) високими дозами інгібіторів протонної помпи може незначною мірою збільшити ризик перелому стегна, зап'ястя та хребта, переважно у людей літнього віку або при наявності інших факторів ризику. Спостережні дослідження вказують на те, що застосування інгібіторів протонної помпи може збільшити загальний ризик переломів на 10-40 %. Деякі з них можуть бути обумовлені іншими факторами ризику. Пацієнти з ризиком розвитку остеопорозу повинні отримувати лікування відповідно до діючих клінічних рекомендацій та споживати достатню кількість вітаміну D та кальцію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Досвід застосування препарату вагітним жінкам обмежений. У ході досліджень репродуктивної функції у тварин спостерігалася ембріотоксичність. Потенційний ризик для людини невідомий. Препарат застосовують у період вагітності тільки у разі нагальної потреби.

Годування груддю. Дослідження на тваринах показали екскрецію пантопразолу з грудним молоком. Є дані щодо екскреції пантопразолу з грудним молоком людини. Рішення про продовження/припинення годування груддю або продовження/припинення лікування препаратом Контролок® повинно прийматися з урахуванням користі від годування груддю для дитини і користі від лікування препаратом Контролок® для жінки.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Необхідно брати до уваги можливий розвиток побічних реакцій, таких як, запаморочення та розлади зору. У таких випадках не слід керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Контролок®, гастрорезистентні таблетки, слід приймати за 1 годину до їди цілими, не розжовувати та не подрібнювати, запивати водою.

Рекомендоване дозування.

Дорослі та діти віком від 12 років.

Симптоматичне лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби.

Рекомендована доза становить 20 мг (1 таблетка) препарату Контролок® на добу. Зазвичай симптоми печії минають протягом 2-4 тижнів. Якщо цього терміну недостатньо, лікування продовжують протягом наступних 4-х тижнів. Після зникнення симптоматики, її рецидиви можна контролювати, застосовуючи 20 мг препарату залежно від необхідності.

Тривале лікування та профілактика рецидивів рефлюкс-езофагіту.

Для довготривалого лікування підтримуюча доза для становить 20 мг (1 таблетка) препарату Контролок® на добу, при загостренні захворювання можливе збільшення дози до 40 мг на добу. У такому випадку рекомендується прийом таблеток Контролок® 40 мг. Після усунення рецидиву дозу знову можна зменшити до 20 мг препарату на добу.

Дорослі.

Профілактика виразок шлунка та дванадцятипалої кишки, спричинених прийомом неселективних нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) у пацієнтів групи ризику, які повинні приймати НПЗЗ тривалий час.

Рекомендована доза становить 20 мг (1 таблетка) препарату Контролок® на добу.

Порушення функцій печінки. Пацієнтам з тяжкими порушеннями функцій печінки не слід перевищувати дозу 20 мг (1 таблетка) на добу.

Порушення функцій нирок. Пацієнти з порушеннями функцій нирок не потребують коригування дози.

Пацієнти літнього віку не потребують коригування дози.

Діти. Препарат не рекомендується застосовувати дітям віком до 12 років, оскільки дані щодо безпеки і ефективності препарату для цієї вікової категорії обмежені.

Передозування.

Симптоми передозування невідомі.

Дози до 240 мг, введені внутрішньовенно протягом 2 хвилин, добре переносилися.

Оскільки пантопразол екстенсивно зв'язується з білками, він не відноситься до препаратів, що можуть бути легко виведеними за допомогою діалізу.

У разі передозування з появою клінічних ознак інтоксикації застосовують симптоматичну та підтримуючу терапію. Рекомендацій щодо специфічної терапії немає.

Побічні реакції.

Виникнення побічних реакцій може очікуватись у близько 5 % пацієнтів. Найчастіші побічні реакції – діарея і головний біль (близько 1 %).

Небажані ефекти за частотою виникнення класифікують за такими категоріями: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ і $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ і $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10000$ і $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$), невідомо (частота не визначена за наявними даними).

З боку крові та лімфатичної системи.

Рідко: агранулоцитоз.

Дуже рідко: лейкопенія, тромбоцитопенія, панцитопенія.

З боку імунної системи.

Рідко: реакції гіперчутливості (включаючи анафілактичні реакції, анафілактичний шок).

Метаболізм та розлади обміну речовин.

Рідко: гіперліпідемія і підвищення рівня ліпідів (тригліцериди, холестерол), зміни маси тіла.

Невідомо: гіпонатріємія, гіпомагніємія (див. розділ «Особливості застосування»), гіпокальціємія¹, гіпокаліємія.

Психічні розлади.

Нечасто: розлади сну.

Рідко: депресія (в тому числі загострення).

Дуже рідко: дезорієнтація (в тому числі загострення).

Невідомо: галюцинація, сплутаність свідомості (особливо у пацієнтів зі схильністю до даних розладів, а також загострення цих симптомів у випадку їх передіснування).

З боку нервової системи.

Нечасто: головний біль, запаморочення.

Рідко: розлади смаку.

Невідомо: парестезія.

З боку органу зору.

Рідко: порушення зору/затуманення зору.

З боку травного тракту.

Нечасто: діарея, нудота, блювання, здуття живота, запор, сухість у роті, абдомінальний біль і дискомфорт.

З боку гепатобіліарної системи.

Нечасто: підвищення рівня печінкових ферментів (трансаміназ, \square -ГТ).

Рідко: підвищення рівня білірубіну.

Невідомо: ураження гепатоцитів, жовтяниця, гепатоцелюлярна недостатність.

З боку шкіри та підшкірних тканин.

Нечасто: шкірні висипання, екзантема, свербіж.

Рідко: кропив'янка, ангіоневротичний набряк.

Невідомо: синдром Стівенса-Джонсона, синдром Лайєлла, мультиформна еритема, фоточутливість.

З боку кістково-м'язової системи та сполучної тканини.

Нечасто: переломи стегна, зап'ястя, хребта (див. розділ «Особливості застосування»).

Рідко: артралгія, міалгія.

Невідомо: спазм м'язів².

З боку нирок та сечовидільної системи.

Невідомо: інтерстиціальний нефрит (з можливим розвитком ниркової недостатності).

З боку репродуктивної системи та молочних залоз.

Рідко: гінекомастія.

Загальні розлади.

Нечасто: астенія, втома, нездужання.

Рідко: підвищення температури тіла, периферичні набряки.

1. Гіпокальціємія одночасно з гіпомагніємією.

2. Спазм м'язів як наслідок порушення балансу електролітів.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Не потребує спеціальних умов зберігання. Зберігати у недоступному для дітей місці!

Упаковка. По 14 таблеток у блістері; по 1 блістеру у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Такеда ГмбХ, місце виробництва Оранієнбург, Німеччина / Takeda GmbH Betriebsstätte Oranienburg, Germany.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.
Леніцштрассе 70-98, 16515, Оранієнбург, Німеччина/Lehnitzstrasse 70-98, 16515, Oranienburg, Germany.