

## **УТВЕРЖДЕНА**

Приказом Председателя  
РГУ «Комитет контроля качества и  
безопасности товаров и услуг  
Министерства здравоохранения  
Республики Казахстан»  
от «27» мая 2020 г.  
№ N029233

### **Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)**

#### **Торговое наименование**

Контролок

#### **Международное непатентованное название**

Пантопразол

#### **Лекарственная форма, дозировка**

Порошок для приготовления раствора для инъекций, 40 мг

#### **Фармакотерапевтическая группа**

Пищеварительный тракт и обмен веществ. Препараты для лечения заболеваний, связанных с нарушением кислотности. Противоязвенные препараты и препараты для лечения гастроэзофагального рефлюкса. Ингибиторы протонного насоса. Пантопразол.

Код АТХ А02ВС02

#### **Показания к применению**

- рефлюкс-эзофагит
- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки
- синдром Золлингера-Эллисона или другие состояния, характеризующиеся патологической желудочной гиперсекрецией

#### **Перечень сведений, необходимых до начала применения**

##### ***Противопоказания***

- гиперчувствительность к активным компонентам препарата, к замещенным бензимидазолам или к любому из вспомогательных веществ
- совместное применение пантопразола с атазанавиром
- детский возраст до 18 лет
- беременность и период лактации

##### ***Необходимые меры предосторожности при применении***

*Злокачественные новообразования желудка*

Симптоматический ответ на пантопразол может маскировать симптомы злокачественного новообразования желудка и может задержать диагностику.

При наличии тревожных симптомов (например, значительная непреднамеренная потеря веса, повторяющаяся рвота, дисфагия, рвота с примесью крови, анемия или мелена) и при наличии или подозрении на язву желудка, следует исключать злокачественный процесс.

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

#### *Печеночная недостаточность*

У пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью следует контролировать уровень печеночных ферментов во время лечения препаратом. В случае повышения уровня печеночных ферментов лечение следует прекратить (см. раздел «Рекомендации по применению»).

#### *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 (см. раздел «Взаимодействия с другими лекарственными препаратами»).

#### *Желудочно-кишечные инфекции, вызванные бактериями*

Терапия препаратом Контролок может привести к незначительной гастроинтестинальной инфекции, вызванной такими бактериями, как *Salmonella*, *Campylobacter* или *C. difficile*.

#### *Натрий*

В этом лекарственном препарате содержится менее 1 ммоль натрия (23 мг) на флакон, т.е. он практически "безнатриевый".

#### *Гипомагниемия*

Имеются сообщения о развитии тяжелой гипомагниемии у пациентов, получавших ИПН в течение не менее 3-х месяцев, а в большинстве случаев в течение года. Серьезные проявления гипомагниемии, такие как усталость, тетания, делирий, судороги, головокружение и желудочковая аритмия могут начинаться незаметно и могут быть просмотрены. У большинства пациентов с гипомагниемией она уменьшается после заместительной терапии препаратами магния и отмены ИПН.

Пациентам, которые должны применять длительную терапию, или пациентам, которые принимают ингибиторы протонной помпы вместе с дигоксином или лекарственными средствами, которые могут вызвать гипомагниемия (например диуретики), рекомендуется определять уровень магния перед началом лечения ингибиторами протонной помпы 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. Данные наблюдательных исследований показывают, что ингибиторы протонной помпы могут увеличивать общий риск переломов на 10-40%. В некоторых случаях такое повышение может быть обусловлено наличием других факторов риска. Пациенты с риском развития остеопороза должны получать лечение в соответствии с действующими клиническими руководствами и достаточное количество витамина D и кальция.

#### *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.

#### *Взаимодействия с другими лекарственными препаратами*

*Лекарственные препараты, фармакокинетика всасывания которых зависит от рН*

Ввиду глубокого и длительного ингибирования секреции желудочного сока, пантопразол может затруднять абсорбцию других препаратов, для которых рН желудка является важной детерминантой биодоступности, например для некоторых азольных противогрибковых средств, таких как кетоконазол, итраконазол, позаконазол и др. такими как эрлотиниб.

#### *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 (см. раздел «Необходимые меры предосторожности при применении»).

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)*

При совместном применении пантопразола с фенпрокумоном или варфарином, не было выявлено клинически значимых взаимодействий. Тем не менее, нужно отметить, что известны случаи увеличения МНО и протромбинового времени у пациентов, получавших ингибиторы протонной помпы с варфарином или фенпрокумоном. Увеличение МНО и протромбинового времени может привести к патологическим кровотечениям и даже к смерти. Пациенты, получающие пантопразол и варфарин или фенпрокумон, должны находиться под наблюдением врача с целью своевременного 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, у пациентов со злокачественными новообразованиями и с псориазом, 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.

Результаты различных исследований взаимодействия показывают, что 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 принимаемыми антацидами не наблюдались.

Также проводились исследования взаимодействия пантопразола с соответствующими совместно принимаемыми 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 зверобой (*Hypericum perforatum*), могут снижать концентрации в плазме ИПН, которые метаболизируются с помощью этих ферментных систем.

### ***Специальные предупреждения***

#### ***Натрий***

В этом лекарственном препарате содержится менее 1 ммоль натрия (23 мг) на флакон, т.е. он практически "безнатриевый".

#### ***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**

Данный препарат должен назначаться врачом и при соответствующем медицинском наблюдении.

Внутривенный прием рекомендуется только при невозможности приема препарата внутрь в таблетированной форме. Данные имеются по внутривенному применению в течение 7 дней. Поэтому внутривенное лечение препаратом Контролок необходимо отменить, как только станет возможно пероральное применение, и вместо внутривенной лекарственной формы следует назначить пероральную дозу пантопразола 40 мг.

#### **Дозировка**

##### ***Язва желудка и двенадцатиперстной кишки, рефлюкс-эзофагит***

Рекомендуемая внутривенная доза оставляет 1 флакон препарата Контролок (40 мг пантопразола) в день.

*Синдром Золлингера-Эллисона и другие патологические состояния, сопровождающиеся повышенной секрецией*

Для длительного лечения синдрома Золлингера-Эллисона и других патологических состояний, сопровождающихся повышенной секрецией, лечение следует начинать с суточной дозы 80 мг препарата Контролок. Затем, при необходимости, дозу можно повышать или уменьшать, в зависимости от показателей кислотности желудочного сока.

В случае применения препарата в суточной дозе свыше 80 мг, дозу следует разделить и принимать дважды в день. Возможно временное увеличение суточной дозы свыше 160 мг препарата Контролок, но не следует применять дольше необходимого для контроля кислотности. В случае, если необходим быстрый контроль кислотности, начальная доза препарата Контролок  $2 \times 80$  мг является достаточной для снижения кислотности до нормы ( $<10$  мЭкв/час) в течение одного часа у большинства пациентов.

*Пациенты с печеночной недостаточностью*

У пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью суточная доза пантопразола не должна превышать 20 мг в день (половина флакона пантопразола с дозой 40 мг) (см. раздел «Необходимые меры предосторожности при применении»).

*Пациенты с почечной недостаточностью*

Пациентам с нарушенной функцией почек коррекции дозы не требуется.

*Пожилые пациенты*

Пожилым пациентам не требуется коррекции дозы.

*Дети*

Безопасность и эффективность применения препарата Контролок в виде порошка для приготовления раствора для инъекции в дозе 40 мг у детей в возрасте младше 18 лет не установлена. Поэтому препарата Контролок в виде порошка для приготовления раствора для инъекции в дозе 40 мг не рекомендуется использовать у пациентов в возрасте младше 18 лет.

### **Способ применения**

Для приготовления раствора для инъекции во флакон с порошком с целью его растворения добавляют 10 мл 0,9% (9 мг/мл) раствора хлорида натрия для инъекции.

### **Инструкции по приготовлению раствора**

Для приготовления раствора для инъекции во флакон с порошком с целью его растворения добавляют 10 мл 0,9% (9 мг/мл) раствора хлорида натрия для инъекции. Готовый раствор после разведения должен быть прозрачным и иметь желтоватый цвет. Этот раствор можно вводить непосредственно или после смешивания со 100 мл 0,9% (9 мг/мл) раствора хлорида натрия для инъекции или 5% (55 мг/мл) раствора глюкозы для инъекции. Для разведения следует использовать стеклянные или пластмассовые контейнеры.

После растворения или растворения и разведения химическая и физическая стабильность препарата сохраняется в течение 12 часов при температуре 25°C.

С микробиологической точки зрения, препарат следует использовать сразу же после приготовления.

Контролок не следует приготавливать или смешивать с какими-либо другими не указанными выше растворителями.

Препарат следует вводить внутривенно в течение 2–15 мин.

Содержимое флакона предназначено только для однократного использования. Весь оставшийся в контейнере препарат или препарат с измененным внешним видом (например, если наблюдается помутнение или осадок) следует утилизировать в соответствии с местными требованиями.

### ***Меры, которые необходимо принять в случае передозировки***

*Симптомы:* неизвестны

*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)**

Ниже перечислены наблюдавшиеся нежелательные реакции с частотой их встречаемости: очень часто ( $\geq 1/10$ ); часто (от  $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ); нечасто (от  $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ); редко (от  $\geq 1/10000$  до  $< 1/1000$ ); очень редко ( $< 1/10000$ ); неизвестно (невозможно оценить по имеющимся данным).

#### *Нарушения со стороны кровеносной и лимфатической системы*

- Редко: агранулоцитоз
- Очень редко: тромбоцитопения, лейкопения, панцитопения

#### *Нарушения со стороны иммунной системы*

- Редко: гиперчувствительность (в том числе анафилактические реакции и анафилактический шок)

#### *Нарушения со стороны обмена веществ и питания*

- Редко: гиперлипидемия и повышение уровней липидов (триглицеридов, холестерина), изменение массы тела
- Частота неизвестна: гипонатриемия, гипомагниемия (см. Раздел «Необходимые меры предосторожности при применении»), гипокальциемия<sup>1</sup>, гипокалиемия

#### *Нарушения со стороны психики*

- Нечасто: нарушения сна
- Редко: депрессия (включая обострения)
- Очень редко: дезориентация (включая обострения)
- Частота неизвестна: галлюцинации, спутанность сознания (в особенности у предрасположенных к этому пациентов, а также

обострение этих симптомов при их существовании до начала терапии)

*Нарушения со стороны нервной системы*

- Нечасто: головная боль, головокружение
- Редко: нарушение вкуса
- Частота неизвестна: парестезия

*Нарушения со стороны органов зрения*

- Редко: нарушение зрения/затуманивание зрения

*Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта*

- Часто: железистые полипы дна желудка (доброкачественные)
- Нечасто: диарея, тошнота/рвота, вздутие живота и метеоризм, запор, сухость во рту, дискомфорт и боли в животе
- Частота неизвестна: воспаление толстой кишки, которая приводит к постоянной водянистой диарее (микроскопический колит)

*Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей*

- Нечасто: повышение активности печеночных ферментов (трансаминаз, гамма-глутамилтранспептидазы)
- Редко: повышение уровня билирубина
- Частота неизвестна: гепатоцеллюлярные повреждения, желтуха, печеночно-клеточная недостаточность

*Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей*

- Нечасто: сыпь/экзантема/высыпание, зуд
- Редко: крапивница, отек Квинке
- Частота неизвестна: синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла, мультиформная эритема, фоточувствительность, подострая кожная красная волчанка.

*Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани*

- Нечасто: перелом бедра, запястья или позвоночника
- Редко: артралгия, миалгия
- Частота неизвестна: Спазм мышц<sup>2</sup>

*Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей*

- Частота неизвестна: интерстициальный нефрит (с возможным прогрессированием до почечной недостаточности)

*Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочной железы*

- Редко: гинекомастия

*Общие расстройства и нарушения в месте введения*

- Часто: тромбоз/флебит в месте инъекции
- Нечасто: астения, утомляемость и недомогание
- Редко: повышение температуры тела, периферические отеки

<sup>1</sup>гипокальциемия в связи с гипомагниемией

<sup>2</sup> как следствие нарушения электролитного баланса

**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» Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан

<http://www.ndda.kz>

#### **Дополнительные сведения**

##### ***Состав лекарственного препарата***

Один флакон содержит

*активное вещество* - пантопразола натрия сесквигидрат 45,10 мг (эквивалентно пантопразолу 40,0 мг),

*вспомогательные вещества*: динатрия эдетат, натрия гидроксид.

##### ***Описание внешнего вида, запаха, вкуса***

От белого до почти белого цвета сухое вещество

##### **Форма выпуска и упаковка**

По 40 мг активного вещества помещают в стеклянные бесцветные флаконы, укупоренные пробками резиновыми и обжатые алюминиевыми колпачками с дисками из полипропилена.

1 флакон вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках вкладывают в картонную коробку с прозрачной защитной наклейкой для контроля первого вскрытия.

##### **Срок хранения**

2 года

Не применять по истечении срока годности!

##### ***Условия хранения***

Хранить при температуре не выше 25°C, в защищенном от света месте.

После растворения или растворения и разведения химическая и физическая стабильность препарата сохраняется в течение 12 часов при температуре 25°C.

С микробиологической точки зрения, препарат следует использовать сразу же после приготовления.

Если препарат не использовался сразу после приготовления, то ответственность за продолжительность и условия хранения готового раствора несет пользователь.

Хранить в недоступном для детей месте!

##### **Условия отпуска из аптек**

По рецепту

##### **Сведения о производителе**

Такеда Гмбх,  
Роберт-Бош-Штрассе,8 Д-78224 Зинген, Германия  
Тел: +49 7531 840  
Электронный адрес: [www.takeda.com](http://www.takeda.com)

**Держатель регистрационного удостоверения**

Такеда Гмбх,  
Бик-Гульден-Штрассе 2, Д-78467 Констанц, Германия  
Тел: +49-7531/84-0  
Факс: +49-7531/84-2474  
Электронный адрес: [www.takeda.com](http://www.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»  
г. Алматы, ул. Шашкина 44  
Номер телефона (727) 2444004  
Номер факса (727) 2444005  
Адрес электронной почты [DSO-KZ@takeda.com](mailto:DSO-KZ@takeda.com)