

Состав

действующее вещество: pantoprazole;

1 таблетка содержит 22,57 мг пантопразола сесквигидрата натрия (эквивалентно 20,0 мг пантопразола);

вспомогательные вещества: маннит (Е 421) натрия карбонат безводный кросповидон; повидон К 90; кальция стеарат;

оболочка: гипромеллоза 2910; повидон К 25; титана диоксид (Е 171) железа оксид желтый (Е172) пропиленгликоль; метакрилатный сополимер (тип А); натрия лаурилсульфат; полисорбат 80 триэтилцитрат; чернила коричневый (S-1-16530).

Лекарственная форма

Таблетки гастрорезистентные.

Основные физико-химические свойства: желтые, овальные, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с ядрами белого или почти белого цвета. С маркировкой коричневыми чернилами с одной стороны: «Р20».

Гастрорезистентни таблетки должны быть одинаковой формы, цвета и размера.

Фармакотерапевтическая группа

Средства для лечения кислотозависимых заболеваний. Ингибиторы протонной помпы. Пантопразол. Код АТХ А02В С02.

Фармакодинамика

Механизм действия. Пантопразол - замещен бензимидазол, который ингибирует секрецию соляной кислоты в желудке путем специфического блокады протонных помп париетальных клеток. Пантопразол трансформируется в активную форму в кислой среде в париетальных клетках, где ингибирует фермент $H^+ - K^+ -$ АТФазы, то есть блокирует конечный этап выработки соляной кислоты в желудке. Ингибирования зависит от дозы и подавляет как базальную, так и стимулированную секрецию кислоты. У большинства пациентов симптомы исчезают в течение 2 недель. Применение пантопразола, как и других ингибиторов протонной помпы (ИПП) и ингибиторов H_2 -рецепторов, снижает кислотность в желудке и, таким образом, увеличивает секрецию гастрина пропорционально уменьшению кислотности. Увеличение секреции гастрина

является обратимым. Поскольку пантопразол связывает фермент дистально относительно клеточного рецептора, он может ингибировать секрецию соляной кислоты независимо от стимуляции другими веществами (ацетилхолин, гистамин, гастрин). Эффект при пероральном и внутривенном применении одинаков.

Применение пантопразола увеличивает уровни гастрина натощак. При краткосрочном применении они в большинстве случаев не превышают верхней границы нормы. В случае длительного лечения уровне гастрина в большинстве случаев растут вдвое. Их чрезмерное увеличение возникает лишь в редких случаях. Как следствие, иногда при длительном лечении наблюдается слабое или умеренное увеличение специфических эндокринных (ECL) клеток в желудке (подобно аденоматоидной гиперплазии). Однако, согласно проведенным на данный момент исследованиями, образование клеток-предшественников нейроэндокринных опухолей (атипичная гиперплазия) или нейроэндокринных опухолей желудка, которые были обнаружены в исследованиях на животных, у людей не наблюдалось.

Учитывая результаты исследований на животных, нельзя полностью исключить влияние длительного (более одного года) лечение пантопразолом на эндокринные параметры щитовидной железы.

На фоне лечения антисекреторными лекарственными средствами уровень гастрина в сыворотке крови возрастает в ответ на снижение секреции кислоты. Кроме того, из-за снижения кислотности желудка повышается уровень хромогранина А (CgA). Повышенный уровень CgA может влиять на результаты исследований при диагностике нейроэндокринных опухолей. Имеющиеся опубликованные данные свидетельствуют о том, что лечение ингибиторами протонной помпы следует прекратить в течение периода от 5 дней до 2 недель до измерений уровня CgA. Это позволяет уровню CgA, который может быть неправильно повышенным после лечения ИПП, вернуться в диапазон нормальных значений.

Фармакокинетика

Всасывания. Пантопразол быстро всасывается, а максимальная концентрация в плазме крови достигается уже после однократного приема дозы 20 мг. В среднем через 2-2,5 часа после приема достигается максимальная концентрация в сыворотке на уровне около 1-1,5 мкг / мл концентрация остается постоянной после многократного приема. Фармакокинетические свойства не меняются после однократного или повторного приема. В диапазоне доз от 10 до 80 мг фармакокинетика пантопразола в плазме остается линейной как при

пероральном приеме, так и при внутривенном введении. Установлено, что биодоступность пантопразола в таблетках составляет около 77%.

Одновременный прием пищи не влияет на AUC (площадь под кривой «концентрация-время») или максимальную концентрацию в сыворотке, а соответственно, и на биодоступность. При одновременном приеме пищи увеличивается только вариативность латентного периода.

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

Метаболизм. Вещество метаболизируется почти исключительно в печени. Основным метаболическим путем является деметилирование с помощью CYP2C19 с последующей серной конъюгацией; в других метаболических путях принадлежит окисления с помощью CYP3A4.

Вывод. Конечный период полувыведения составляет около 1 часа, а клиренс - 0,1 л / ч / кг. Было отмечено несколько случаев задержки вывода. Вследствие специфического связывания пантопразола с протонной помпой париетальных клеток период полувыведения не коррелирует с гораздо длиннее продолжительности действия (ингибирование секреции кислоты).

Основная часть метаболитов пантопразола выводится с мочой (около 80%), остальное выводится с калом. Основным метаболитом как в сыворотке, так и в моче десметилпантопразол, конъюгированный с сульфатом. Период полувыведения основного метаболита (около 1,5 часа) ненамного превышает период полувыведения пантопразола.

Особые группы пациентов

Медленные метаболизаторы. Около 3% европейцев имеют низкую функциональную активность фермента CYP2C19; их называют медленными метаболизаторами. В организмах таких лиц метаболизм пантопразола, вероятно, главным образом катализируется ферментом CYP3A4. После приема одной дозы 40 мг пантопразола средняя площадь, ограниченная фармакокинетической кривой «концентрация в плазме - время», была примерно в 6 раз больше в медленных метаболизаторов, чем у лиц, имеющих функционально активный фермент CYP2C19 (быстрые метаболизаторы). Максимальная концентрация в плазме выросла примерно на 60%. Эти результаты не влияют на дозировку пантопразола.

Нарушение функции почек. Рекомендаций по снижению дозы при назначении пантопразола пациентам с нарушением функции почек (в том числе пациентам на диализе) нет. Как и у здоровых добровольцев, период полувыведения

пантопразола у них есть коротким. Диализируются лишь очень небольшие количества пантопразола. Несмотря на то, что у основного метаболита умеренно длительный период полувыведения (2-3 часа), вывод все равно является быстрым, поэтому кумуляции не происходит.

Нарушение функции печени. Хотя у пациентов с циррозом печени (классы А и В по шкале Чайлд - Пью) период полувыведения увеличивается до 3-6 часов, а АUC увеличивается в 3-5 раз, максимальная концентрация в сыворотке увеличивается только незначительно - в 1,3 раза по сравнению со здоровыми добровольцев.

Пациенты пожилого возраста. Незначительное увеличение АUC и C_{max} у добровольцев пожилого возраста по сравнению с более молодыми добровольцами также не имеет клинического значения.

Дети. После однократного приема дозы 20 или 40 мг пантопразола перорально, АUC и C_{max} в возрасте от 5 до 16 лет находились в пределах соответствующих значений у взрослых. После однократного введения пантопразола в дозе 0,8 или 1,6 мг / кг детям в возрасте от 2 до 16 лет не было отмечено значимой связи между клиренсом пантопразола и возрасту или массой тела пациента. АUC и объем распределения отвечали таким у взрослых.

Показания

Взрослые и дети старше 12 лет.

- симптоматическое лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.
- длительное лечение и профилактика рецидивов рефлюкс-эзофагит.

Взрослые

Профилактика образования язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, вызванной приемом неселективных нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) у пациентов группы риска, должны применять НПВП в течение длительного времени.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к активному веществу, производных бензимидазола или любого компонента препарата.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Лекарственные средства, абсорбция которых зависит от pH. В результате полного и длительного ингибирования секреции соляной кислоты пантопразол может влиять на абсорбцию препаратов, для которых значение pH желудочного сока является важным фактором их биодоступности (например, некоторых противогрибковых препаратов, таких как кетоконазол, итраконазол, позаконазол или других препаратов, таких как эрлотиниб).

Ингибиторы протеазы ВИЧ. Не рекомендуется совместное применение пантопразола с ингибиторами протеазы ВИЧ (такими как атазанавир), абсорбция которых зависит от внутрижелудочного pH, из-за существенного снижения их биодоступности (см. Раздел «Особенности применения»).

Если, когда совместного применения ингибиторов протеазы ВИЧ с ингибиторами протонной помпы нельзя избежать, рекомендуется тщательный клинический мониторинг (например, вирусной нагрузки). Не следует превышать суточную дозу пантопразола 20 мг. Может возникнуть необходимость корректировки дозы ингибиторов протеазы ВИЧ.

Непрямых антикоагулянтов (фенпрокумон и варфарин)

Совместное применение пантопразола с варфарином или фенпрокумон не влияло на фармакокинетику варфарина, фенпрокумона или на МНИ (международный нормализованный индекс). Однако сообщалось о повышении МНИ и удлинении протромбинового времени у пациентов, совместно применяли ИПП и варфарин или фенпрокумон. Повышение МНИ и удлинение протромбинового времени могут привести к развитию патологического кровотечения и даже к смерти. Поэтому в случае такого совместного применения необходим мониторинг МНИ и ПВ.

Метотрексат. Сообщалось, что одновременное применение высоких доз метотрексата (например, 300 мг) и ингибиторов протонной помпы увеличивает уровни метотрексата в крови у некоторых пациентов. Пациентам, принимающим высокие дозы метотрексата, например, больным раком или псориаз, рекомендуется временно прекратить лечение пантопразолом.

Другие взаимодействия. Пантопразол в значительной степени метаболизируется в печени через систему ферментов цитохрома P450. Основной путь метаболизма - деметилирования с помощью 2C19, другие метаболические пути включают окисления ферментом CYP3A4. Исследования с лекарственными средствами, которые также метаболизируются с помощью этих путей, такими как карбамазепин, диазепам, глибенкламид, нифедипин и пероральные контрацептивы, содержащие левоноргестрел и этинилэстрадиол, не выявили клинически значимых взаимодействий.

Нельзя исключать взаимодействие пантопразола с другими препаратами, которые метаболизируются через эту же ферментную систему.

Результаты целого ряда исследований о возможных взаимодействиях указывают, что пантопразол не влияет на метаболизм активных веществ, которые метаболизируются с помощью CYP1A2 (например, кофеина, теофиллина), CYP2C9 (например, пироксикама, диклофенака, напроксена), CYP2D6 (например, метопролола), CYP2E1 (например, этанола), не влияет на р-гликопротеин, ассоциируется с всасыванием дигоксина.

Не выявлено взаимодействия с одновременно назначаемыми антацидами

Проведено исследование взаимодействия пантопразола с одновременно назначаемыми определенными антибиотиками (кларитромицин, метронидазол, амоксициллин). Клинически значимых взаимодействий между этими препаратами не выявлено.

Лекарственные средства, которые ингибируют или индуцируют CYP2C19. Ингибиторы CYP2C19, такие как флувоксамин, могут увеличивать системное влияние пантопразола. Следует рассмотреть необходимость снижения дозы препарата для пациентов, получающих длительную терапию пантопразолом в высоких дозах, и для пациентов с нарушениями функции печени. Индукторы ферментов, влияющих на CYP2C19 и CYP3A4, такие как рифампицин и зверобой продырявленный (*Hypericum perforatum*), могут снижать плазменную концентрацию ИПП, которые метаболизируются через эти ферментные системы.

Особенности применения

Нарушение функции печени. Пациентам с тяжелыми нарушениями функции печени необходимо регулярно контролировать уровень печеночных ферментов, особенно при длительном лечении. В случае повышения уровня печеночных ферментов лечения необходимо прекратить (см. Раздел «Способ применения и дозы»).

Совместное применение с НПВС

Применение препарата Контролок®, таблетки по 20 мг, для профилактики язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, вызванных приемом НПВС долгое время следует ограничить пациентами, которые склонны к частым обострениям язвы желудка и двенадцатиперстной кишки.

Оценка уровня риска проводится с учетом индивидуальных факторов риска, включая возраст (> 65 лет), анамнез развития язвы желудка или двенадцатиперстной кишки, а также желудочно-кишечных кровотечений.

Злокачественные новообразования желудка. Симптоматическая ответ на применение пантопразола может маскировать симптомы злокачественных новообразований желудка и откладывать их диагностику. При наличии тревожных симптомов (например, существенной потери массы тела, периодического рвота, дисфагии, рвота с кровью, анемии, мелены), а также при подозрении или наличии язвы желудка нужно исключить существование злокачественного процесса.

Если симптомы сохраняются при адекватном лечении, необходимо провести дополнительное обследование.

Ингибиторы протеазы ВИЧ. Не рекомендуется совместное применение пантопразола с ингибиторами протеазы ВИЧ (такими как атазанавир), абсорбция которых зависит от внутрижелудочного pH, из-за существенного снижения их биодоступности (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Абсорбция витамина B12. У пациентов с синдромом Золлингера - Эллисона и другими гиперсекреторных патологическими состояниями, нуждающихся в длительном лечении, пантопразол, как и все препараты, блокирующие выработку соляной кислоты, может уменьшать всасывание витамина B12 (цианокобаламина) в связи с возникновением гипо- и ахлоргидрии. Это следует учитывать при пониженной массы тела у пациентов или наличии факторов риска снижения поглощения витамина B12 при длительном лечении, или наличии соответствующих клинических симптомов.

Длительное лечение. При длительном лечении, особенно более 1 года, пациенты должны находиться под регулярным наблюдением врача.

Инфекции желудочно-кишечного тракта, вызванные бактериями. Лечение препаратом Контролок® может несколько повысить риск возникновения желудочно-кишечных инфекций, вызванных такими бактериями, как *Salmonella* и *Campylobacter* или *C. Difficile*.

Гипомагниемия. Спостеригались случаи тяжелой гипомагниемии у пациентов, получавших ИПП, такие как пантопразол, в течение не менее трех месяцев, и в большинстве случаев в течение года. Могут возникнуть и сначала незаметно развиваться серьезные клинические проявления гипомагниемии: усталость, тетания, делирий, судороги, головокружение и желудочковая аритмия. В случае гипомагниемии в большинстве случаев состояние пациентов улучшалось после заместительной корректирующей терапии препаратами магния и прекращения приема ИПП.

Пациентам, нуждающимся в длительной терапии, или пациентам, которые принимают ИПП одновременно с дигоксином или препаратами, которые могут вызвать гипомагниемия (например, диуретики), нужно определять уровень магния перед началом лечения ИПП и периодически во время лечения.

Переломы костей. Длительное лечение (более 1 года) высокими дозами ингибиторов протонной помпы может умеренно увеличить риск перелома бедра, запястья и позвоночника, преимущественно у пациентов пожилого возраста или при наличии других факторов риска. Наблюдательные исследования указывают на то, что применение ингибиторов протонной помпы может увеличить общий риск переломов на 10-40%. Некоторые из них могут быть обусловлены другими факторами риска. Пациенты с риском развития остеопороза должны получать лечение в соответствии с действующими клинических рекомендаций и потреблять достаточное количество витамина D и кальция.

Подострый кожная красная волчанка. Применение ингибиторов протонной помпы связывают с очень редкими случаями развития подострого кожного красной волчанки. Если возникает поражение, особенно на участках, подвергающихся воздействию солнечного света, и это сопровождается артралгией, пациенту необходимо немедленно обратиться к врачу, который рассмотрит необходимость отмены препарата Контролок®. Возникновение подострого кожного красной волчанки у пациентов во время предшествующей терапии ингибиторами протонной помпы может повысить риск его развития при применении других ингибиторов протонной помпы.

Влияние на результаты лабораторных исследований

Повышенный уровень хромогранину А (CgA) может влиять на результаты исследований при диагностике нейроэндокринных опухолей. Чтобы избежать такого воздействия, лечения Контролок® следует временно прекратить по крайней мере за 5 дней до проведения оценки уровня CgA (см. Раздел «Фармакодинамика»). Если уровне CgA и гастрин не вернулись в диапазон нормальных значений после первоначального измерения, следует провести повторные измерения через 14 дней после отмены лечения ингибиторами протонной помпы.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Пантопразол не влияет или имеет очень незначительное влияние на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами. Необходимо принимать во внимание возможное развитие побочных реакций,

таких как головокружение и расстройства зрения (см. Раздел «Побочные реакции»). В таких случаях не следует управлять автотранспортом или работать с механизмами.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность. Имеющиеся данные по применению препарата Контролок® беременным женщинам (примерно 300-1000 сообщений о результатах беременности) указывают на отсутствие эмбриональной или фето / неонатальной токсичности препарата. В ходе исследований на животных наблюдалась репродуктивная токсичность. В качестве меры пресечения, следует избегать применения препарата Контролок® беременным женщинам.

Кормления грудью. Исследования на животных показали выведение пантопразола в грудное молоко. Недостаточно данных по экскреции пантопразола в грудное молоко, однако о такой выведение сообщалось. Нельзя исключать риск для новорожденных / младенцев. Решение о прекращении кормления грудью или прекращения / удержание от лечения Контролок® нужно принимать с учетом пользы от кормления грудью для ребенка и пользы от лечения Контролок® для женщины.

Фертильность. Пантопразол не нарушал фертильность в исследованиях на животных.

Способ применения и дозы

Контролок®, гастрорезистентные таблетки следует принимать за 1 час до еды целиком, не разжевывая но не измельчать, запивая водой.

Рекомендуемая дозировка

Взрослые и дети старше 12 лет

Симптоматическое лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

Рекомендуемая доза составляет 20 мг (1 таблетка) препарата Контролок® в сутки. Обычно симптомы изжоги проходят в течение 2-4 недель. Если этого срока недостаточно, лечение продолжают в течение следующих 4-х недель. После исчезновения симптоматики повторное появление симптомов можно контролировать, применяя при необходимости 20 мг 1 раз в сутки, принимая 1 таблетку, когда это необходимо. Переход на длительную терапию следует рассмотреть в случае, когда не обеспечивается удовлетворительное контроль симптомов при терапии по необходимости.

Длительное лечение и профилактика рецидивов рефлюкс-эзофагит.

Для длительного лечения поддерживающая доза составляет 20 мг (1 таблетка) препарата Контролок® в сутки, при обострении заболевания возможно увеличение дозы до 40 мг в сутки. В таком случае рекомендуется прием таблеток Контролок® 40 мг. После устранения рецидива дозу снова можно уменьшить до 20 мг в сутки.

Взрослые

Профилактика язв желудка и двенадцатиперстной кишки, вызванных приемом неселективных нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) у пациентов группы риска, должны принимать НПВС длительное время.

Рекомендуемая доза составляет 20 мг (1 таблетка) препарата Контролок® в сутки.

Нарушение функций печени. Пациентам с тяжелыми нарушениями функции печени не следует превышать дозу 20 мг (1 таблетка) в сутки.

Нарушение функции почек. Пациенты с нарушениями функции почек не требуется коррекции дозы.

Пациенты пожилого возраста не требуется коррекции дозы.

Дети

Препарат не рекомендуется применять детям до 12 лет, поскольку данные по безопасности и эффективности препарата для этой возрастной категории ограничены.

Передозировка

Симптомы передозировки неизвестны.

Дозы до 240 мг при внутривенном введении в течение 2 минут хорошо переносились. Поскольку пантопразол экстенсивно связывается с белками, он не относится к препаратам, легко выводятся с помощью диализа.

В случае передозировки с появлением клинических признаков интоксикации применяют симптоматическую и поддерживающую терапию. Рекомендаций по специфической терапии нет.

Побочные реакции

Возникновение побочных реакций может ожидаться в около 5% пациентов. Наиболее частые побочные реакции - диарея и головная боль (возникали около 1% пациентов).

Побочные эффекты по частоте возникновения классифицируют по таким категориям: 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 ($<1/10000$), неизвестно (частота не определена по имеющимся данным).

Для всех побочных реакций, о которых сообщалось во время постмаркетингового периода, невозможно определить частоту, поэтому они указываются с указанием «частота неизвестна».

В пределах каждой категории частоты побочных реакций указанные в порядке убывания серьезности.

Со стороны крови и лимфатической системы

Редко: агранулоцитоз.

Очень редко: лейкопения, тромбоцитопения, панцитопения.

Со стороны иммунной системы

Редко: реакции гиперчувствительности (включая анафилактические реакции, анафилактический шок).

Метаболизм и нарушения обмена веществ

Редко: гиперлипидемия и повышение уровня липидов (триглицериды, холестерин), изменения массы тела.

Неизвестно: гипонатриемия, гипомагниемия (см. Раздел «Особенности применения»), гипокальциемия¹, гипокалиемия.

Психические расстройства

Нечасто: расстройства сна.

Редко: депрессия (в том числе обострения).

Очень редко: дезориентация (в том числе обострения).

Неизвестно: галлюцинация, спутанность сознания (особенно у пациентов со склонностью к таким расстройствам, а также обострение этих симптомов в случае их предшествования).

Со стороны нервной системы

Нечасто: головная боль, головокружение.

Редко: нарушения вкуса.

Неизвестно: парестезии.

Со стороны органа зрения

Редко: нарушение зрения / затуманивание зрения.

Со стороны пищеварительного тракта

Часто: полипы с фундальных желез (доброкачественные).

Нечасто: диарея, тошнота, рвота, вздутие живота, запор, сухость во рту, боль в животе и дискомфорт.

Со стороны пищеварительной системы

Нечасто: повышение уровня печеночных ферментов (трансаминаз, γ-ГТ).

Редко: повышение уровня билирубина.

Неизвестно: поражение гепатоцитов, желтуха, гепатоцеллюлярная недостаточность.

Со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: кожная сыпь, сыпь, зуд.

Редко: крапивница, ангионевротический отек.

Неизвестно синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла, многоформная эритема, фотосенсибилизация, подострый кожная красная волчанка (см. Раздел «Особенности применения»).

Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани

Нечасто: переломы бедра, запястья, позвоночника (см. Раздел «Особенности применения»).

Редко: артралгия, миалгия.

Неизвестно: спазм мышц².

Со стороны почек и мочевыделительной системы

Неизвестно: интерстициальный нефрит (с возможным развитием почечной недостаточности).

Со стороны репродуктивной системы и молочных желез

Редко: гинекомастия.

Общие расстройства

Нечасто: астения, усталость, недомогание.

Редко: повышение температуры тела, периферические отеки.

1 - гипокальциемия одновременно с гипомагниемией.

2 - спазм мышц как следствие нарушения баланса электролитов.

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Не требует специальных условий хранения. Хранить в недоступном для детей месте!

Упаковка

По 14 таблеток в блистере, по 1 блистера в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Такеда ГмбХ, место производства Ораниенбург, Германия.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Ленинштрассе 70-98, 16515 Ораниенбург, Германия.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника —

Государственного реестра лекарственных средств Украины.