



אוגוסט 2016

רופא/ה, רוקח/ת נכבד/ה,

הנדון: Controlloc 20mg and 40mg tablets קונטרולוק 20מ"ג & 40 מ"ג טבליות

אנו מבקשים להודיעך כי העלונים לרופא ולצרכן של התכשירים שבנדון עודכנו ביולי 2016.

Controlloc 20mg מתווה ל:

Treatment of reflux oesophagitis and associated symptoms (e.g. heartburn, acid regurgitation, pain on swallowing) .

For long-term management and prevention of relapse in reflux oesophagitis.

Prevention of gastroduodenal ulcers induced by non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in patients at risk with a need for continuous NSAIDs treatment.

Controlloc 40mg מתווה ל:

Short term treatment of acute duodenal ulcer.

Acute gastric ulcer.

Moderate and severe reflux oesophagitis.

Eradication of Helicobacter pylori in combination with clarithromycin and amoxicillin or clarithromycin and metronidazole or amoxicillin and metronidazole in cases of duodenal ulcer and gastric ulcer with the objective of reducing of duodenal and gastric ulcers caused by this microorganism.

Zollinger Ellison Syndrome.

מרכיב פעיל: Pantoprazole 20mg / 40mg

בעמודים הבאים מצויינים סעיפים בהם נעשה שינוי אשר מהווה החמרה או שינוי משמעותי. למידע נוסף, יש לעיין בעלונים לצרכן ולרופא המצורפים כפי שאושרו על ידי משרד הבריאות.

העלון המעודכן נשלח לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות:

<http://www.old.health.gov.il/units/pharmacy/trufot/index.asp>

ניתן לקבלו מודפס על ידי פניה לחברת טקדה ישראל בע"מ, רח' אפעל 25, פתח תקוה,

03-3733140

בברכה,

חן פרידליס

רוקחת ממונה

טקדה ישראל בע"מ

IL/OTH/0716/0021



להלן פירוט השינויים העיקריים (טקסט שנוסף מסומן בכחול, טקסט שהושמט מסומן כטקסט אדום עם קו חוצה):

בעלון לצרכן:

התרופה אינה מיועדת ~~בדרך כלל~~ לילדים מתחת לגיל 12.

סעיף 2. לפני שימוש בתרופה

...אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה

לפני הטיפול בקונטרולוק, ספר לרופא:

- אם אתה נוטל תרופות המשמשות לטיפול בזיהום HIV כגון **המפילה** אטאזאנאביר (atazanavir) ~~לטיפול בזיהום HIV~~ ובו זמנית מטופל בקונטרולוק, פנה לרופא לקבלת ייעוץ רפואי.
- אם אי פעם סבלת מתגובה עורית לאחר טיפול בתרופה דומה לקונטרולוק המפחיתה את החומציות בקיבה.
- אם אתה מפתח פריחה עורית, במיוחד באזורים החשופים לשמש, יש ליידע את הרופא בהקדם האפשרי, מאחר וייתכן שתצטרך להפסיק את הטיפול בקונטרולוק. זכור לציין גם כל תופעת לוואי אחרת, כגון כאב פרקים.

...ספר לרופא מיד, לפני או אחרי נטילת התרופה, אם אתה מבחין באחד מהתסמינים

הבאים, אשר יכולים להוות סימן למחלה אחרת חמורה יותר:

- ...
- קושי או כאב בבליעה
- כאב בחזה
- כאב בטן

...במיוחד יש ליידע את הרופא או הרוקח אם אתה לוקח תרופות כגון:

- תרופות המשמשות לטיפול בזיהום HIV כגון אטאזאנאביר ~~(המשמש לטיפול בזיהום HIV)~~
- פלובוקסאמין (המשמשת לטיפול בדיכאון ומחלות פסיכיאטריות אחרות), ייתכן שהרופא ישקול הורדת מינון של קונטרולוק.
- ריפאמפיצין (לטיפול בזיהומים)
- היפריקום (St. John's wort) (לטיפול בדיכאון קל)

...

נהיגה ושימוש במכונות

קיימת אפשרות של השפעה של קונטרולוק על היכולת לנהוג או להפעיל מכונות.

4. תופעות לוואי

...יש להפסיק את השימוש ולפנות מיד לרופא או לפנות לחדר מיון הקרוב אם מופיעות

התופעות הבאות:

תופעות לוואי המופיעות בשכיחות שאינה ידועה (תופעות ששכיחותן טרם נקבעה):



...מצבים חמורים נוספים: הצהבה של העור או הלבן שבעיניים (נזק חמור לתאי הכבד, צהבת) או חום, פריחה וכליות מוגדלות לעיתים עם כאבים במתן שתן וכאבים בגב התחתון (דלקת חמורה של הכליות), **עלול להוביל לכשל כלייתי**.

תופעות לוואי נוספות:

תופעות לוואי שאינן שכיחות (תופעות שמופיעות במשתמש 1 מתוך 100):

כאבי ראש, סחרחורות, שלשול, **תחושת חולי בחילות**, הקאות, נפיחות או התנפחות, עצירות, יובש בפה, כאבים או תחושת אי נוחות בבטן, פריחה בעור, **אדמדם אבבית (Exanthema)**, גירוד, חולשה, תשישות או תחושה כללית לא טובה, הפרעות שינה, **שבירת שבר בעצם הירך**, **פרק כף היד או עמוד שידרה**.

...

תופעות לוואי ששכיחותן אינה ידועה (תופעות ששכיחותן טרם נקבעה):

הזיות, בלבול (במיוחד במטופלים עם היסטוריה של תופעות אלו), ירידה ברמת הנתרן בדם, ירידה ברמת המגנזיום בדם (ראה בסעיף 2, אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה), **תחושה של עקצוצים, דקירות, סיכות ומחטים, תחושת צריבה או חוסר תחושה, פריחה, ייתכן עם כאבי פרקים**.

בעלון לרופא:

4.3 Contraindications

Hypersensitivity to the active substance, substituted benzimidazoles or to any of the other excipients listed in section 6.1. **or of combination therapy for the eradication of H. pylori in patients with renal impairment or severe hepatic impairment (see section 4.2).**

4.4 Special warnings and precautions for use

...

Gastric malignancy

Symptomatic response to pantoprazole may mask the symptoms of gastric malignancy and may delay diagnosis

...

Co-administration with **atazanavir** HIV protease inhibitors

Co-administration of **pantoprazole** ~~atazanavir with proton pump inhibitors~~ is not recommended **with HIV protease inhibitors for which absorption is dependent on acidic intragastric pH such as atazanavir, due to significant reduction in their bioavailability** (see section 4.5). *If the combination of atazanavir with a proton pump inhibitor is judged unavoidable, close clinical monitoring (e.g. virus load) is recommended in combination with an increase in the dose of atazanavir to 400 mg with 100 mg of ritonavir. A pantoprazole dose of 20 mg per day should not be exceeded.*

...

Gastrointestinal infections caused by bacteria



Treatment with Pantoprazole may lead to a slightly increased risk of gastrointestinal infections caused by bacteria such as *Salmonella* and *Campylobacter* or **C. difficile**.

...

Subacute cutaneous lupus erythematosus (SCLE)

Proton pump inhibitors are associated with very infrequent cases of SCLE. If lesions occur, especially in sun exposed areas of the skin, and if accompanied by arthralgia, the patient should seek medical help promptly and the healthcare professional should consider stopping Pantoprazole. SCLE after previous treatment with a proton pump inhibitor may increase the risk of SCLE with other proton pump inhibitors.

4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

... HIV medications protease inhibitors (atazanavir)

~~Co-administration of atazanavir and other HIV medications whose absorption is pH-dependent with proton pump inhibitors might result in a~~ **pantoprazole is not recommended with HIV protease inhibitors for which absorption is dependent on acidic intragastric pH such as atazanavir** due to ~~substantial~~ **significant** reduction in their bioavailability ~~of these HIV medications and might impact the efficacy of these medicines. Therefore, the co-administration of proton pump inhibitors with atazanavir is not recommended~~ (see section 4.4).

If the combination of HIV protease with a proton pump inhibitor is judged unavoidable, close clinical monitoring (e.g virus load) is recommended. A pantoprazole dose of 20 mg per day should not be exceeded. **Dosage of the HIV protease inhibitor may need to be adjusted.**

Other interactions studies

...

An interaction of pantoprazole with other medicinal products or compounds, which are metabolized using the same enzyme system, cannot be excluded.

...

Medicinal products that inhibit or induce CYP2C19:

Inhibitors of CYP2C19 such as fluvoxamine could increase the systemic exposure of pantoprazole. A dose reduction may be considered for patients treated long-term with high doses of pantoprazole, or those with hepatic impairment.

Enzyme inducers affecting CYP2C19 and CYP3A4 such as rifampicin and St John's wort (*Hypericum perforatum*) may reduce the plasma concentrations of PPIs that are metabolized through these enzyme systems.

4.6 Fertility, Pregnancy and lactation



Pregnancy

~~There are no adequate data from the use of pantoprazole in pregnant women.~~ A moderate amount of data on pregnant women (between 300-1000 pregnancy outcomes) indicate no malformative or feto/ neonatal toxicity of ~~Controloc 20 mg or 40 mg.~~ Pantoprazole ~~Studies in animals~~ Animal studies have shown reproductive toxicity (see section 5.3). ~~The potential risk for humans is unknown. Controloc should not be used during pregnancy unless clearly necessary.~~

As a precautionary measure, it is preferable to avoid the use of Pantoprazole ~~Controloc 20 mg or 40 mg~~ during pregnancy.

Lactation

Animal studies have shown excretion of pantoprazole in breast milk. There is insufficient information on the excretion of pantoprazole in human milk but excretion into human milk has been reported. A risk to the newborns/infants cannot be excluded.

....

Fertility

There was no evidence of impaired fertility following the administration of pantoprazole in animal studies (see section 5.3).

4.7 Effects on ability to drive and use machines

Pantoprazole has no or negligible influence on the ability to drive and use machines.

4.8 Undesirable effects

Table 1: Adverse reactions with pantoprazole in clinical trials and post-marketing experience

System organ class	Frequency Not known
Metabolism and nutrition disorders	Hyponatraemia Hypomagnesaemia (see section 4.4); Hypocalcaemia⁽¹⁾ ; Hypokalaemia
Nervous system disorders	Parasthesia



Skin and subcutaneous tissue disorders	Stevens-Johnson syndrome, Lyell-syndrome; Erythema multiforme, Photosensitivity; Subacute cutaneous lupus erythematosus (see section 4.4)
Musculoskeletal, connective tissue disorders	Muscle spasm ⁽²⁾
Renal and urinary disorders	Interstitial nephritis (with possible progression to renal failure)

1. **Hypocalcemia in association with hypomagnesemia**
2. **Muscle spasm as a consequence of electrolyte disturbance**