

Форма выпуска

Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, 10 мг, 20 мг. 14 табл. в блистере или контурной безъячейковой упаковке из фольги алюминиевой (алюминий/алюминий). По 1 или 2 бл. или контурной безъячейковой упаковке из фольги алюминиевой (алюминий/алюминий) помещают в пачку из картона.

Лекарственная форма

Таблетки 10 мг: круглые двояковыпуклые, покрытые оболочкой от светло-желтого до желтого цвета, гладкие с обеих сторон.

Таблетки 20 мг: круглые двояковыпуклые, покрытые оболочкой от светло-желтого до желтого цвета, гладкие с обеих сторон.

Состав

Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой	1 табл.
<i>активное вещество:</i>	
рабепразол натрия	10/20 мг
<i>вспомогательные вещества:</i> маннитол — 44,5/89 мг; магния оксид — 40/80 мг; гипромеллоза — 2,5/5 мг; МКЦ — 10/20 мг; крахмал — 10/20 мг; кармеллоза — 10/20 мг; тальк — 1,5/3 мг; магния стеарат — 3/6 мг; кремния диоксид коллоидный — 1,5/3 мг	
<i>оболочка:</i> гипромеллоза — 4,75/9,5 мг; пропиленгликоль — 0,75/1,5 мг	
<i>оболочка кишечнорастворимая:</i> метакриловой кислоты и этилакрилата сополимер (тип С) (1:1) — 6,975/13,95 мг; полисорбат 80 — 0,1045/0,209 мг; дибутилфталат — 1,045/2,09 мг; натрия гидроксид — 0,0595/0,119 мг; краситель железа оксид желтый — 0,3915/0,783 мг; тальк — 2,815/5,63 мг; титана диоксид — 0,605/1,21 мг	

Фармакодинамика

Противоязвенное средство из группы ингибиторов протонного насоса (Н+/К+-АТФазы), метаболизируется в париетальных клетках желудка до активных сульфонамидных производных, которые инактивируют сульфгидрильные группы Н+/К+-АТФазы.

Блокирует заключительную стадию секреции соляной кислоты, снижая базальную и стимулированную секрецию, независимо от природы раздражителя. Обладает высокой липофильностью, легко проникает в париетальные клетки желудка и концентрируется в них, оказывая цитопротекторное действие и увеличивая секрецию гидрокарбоната. Антисекреторный эффект после перорального приема 20 мг наступает в течение 1 ч и достигает максимума через 2–4 ч; угнетение базальной и стимулированной пищей секреции кислоты через 23 ч после приема первой дозы составляет 62 и 82% соответственно, продолжительность действия — 48 ч. После окончания приема секреторная активность нормализуется в течение 2–3 дней. В первые 2–8 нед терапии концентрация гастрин в сыворотке крови увеличивается и возвращается к исходным уровням в течение 1–2 нед после отмены. Не влияет на ЦНС, сердечно-сосудистую и дыхательную системы. На фоне приема рабепразола устойчивые изменения в морфологической структуре энтерохромафинноподобных клеток, степени выраженности гастрита, частоте атрофического гастрита, кишечной метаплазии или распространении инфекции *Helicobacter pylori* не обнаружены.

Влияние на концентрацию гастрин в плазме крови. В начале терапии рабепразолом концентрация гастрин в плазме крови увеличивается, что является отражением ингибирующего влияния на секрецию соляной кислоты.

Концентрация гастрин возвращается к исходному уровню обычно в течение 1–2 нед после прекращения лечения.

Фармакокинетика

Абсорбция — высокая, T_{max} — 3,5 ч. C_{max} и AUC в плазме крови носят линейный характер в диапазоне доз от 10 до 40 мг. Метаболизируется в печени с участием изоферментов цитохрома CYP2C9 и CYP3A. Биодоступность — 52%, не увеличивается при многократном приеме. $T_{1/2}$ — 0,7–1,5 ч, клиренс — (283 ± 98) мл/мин. У пациентов с печеночной недостаточностью AUC увеличивается в 2 раза. $T_{1/2}$ — в 2–3 раза. У пожилых пациентов концентрация в плазме крови увеличивается в 2 раза. C_{max} — на 60%. Связь с белками плазмы — 97%. Выводится почками — 90% в виде 2 метаболитов: конъюгата меркаптуровой кислоты (M5) и карбоновой кислоты (M6); через кишечник — 10%.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

Почечная недостаточность. У пациентов со стабильной почечной недостаточностью в терминальной стадии, которым необходим поддерживающий гемодиализ (Cl креатинина 2), выведение рабепразола схоже с таковым у здоровых добровольцев. AUC и C_{max} у этих пациентов были примерно на 35% ниже, чем у здоровых добровольцев. В среднем, $T_{1/2}$ рабепразола составлял 0,82 ч у здоровых добровольцев, 0,95 ч — у пациентов во время гемодиализа и 3,6 ч — после гемодиализа. Клиренс препарата у пациентов с заболеваниями почек, нуждающихся в гемодиализе, был приблизительно в 2 раза выше, чем у здоровых добровольцев.

Печеночная недостаточность. Пациенты с хроническим компенсированным циррозом печени хорошо переносят рабепразол в дозе 20 мг 1 раз в день, хотя AUC удвоена и C_{max} увеличена на 50% по сравнению с этими показателями у здоровых добровольцев.

Пожилые пациенты. У пожилых пациентов элиминация рабепразола несколько замедлена. После 7 дней приема рабепразола в дозе 20 мг 1 раз в день у пожилых лиц AUC была примерно вдвое больше, а C_{max} повышена на 60% по сравнению с молодыми здоровыми добровольцами; признаков кумуляции рабепразолом не отмечалось.

CYP2C19 полиморфизм. У пациентов с замедленным метаболизмом CYP2C19 после 7 дней приема рабепразола в дозе 20 мг/сутки AUC увеличивается в 1,9 раза, а $T_{1/2}$ — в 1,6 раза по сравнению с теми же параметрами у быстрых метаболизаторов, в то время как C_{max} увеличивается на 40%.

Побочные действия

Для определения частоты возникновения побочных эффектов препарата применяют следующую классификацию: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$ и

Со стороны органов кроветворения: редко — нейтропения, лейкопения, тромбоцитопения, лейкоцитоз.

Аллергические реакции: редко — гиперчувствительность (отек лица, эритема), острые системные аллергические реакции.

Со стороны нервной системы: часто — бессонница; нечасто — повышенная возбудимость; редко — головная боль, головокружение,

сонливость, слабость, депрессия; частота неизвестна — спутанность сознания.

Со стороны пищеварительной системы: часто — диарея, тошнота, рвота, абдоминальные боли, запоры, метеоризм; нечасто — диспепсия; сухость во рту, отрыжка; редко — анорексия, гастрит, стоматит, расстройства вкуса, гепатит, желтуха.

Со стороны мочевыделительной системы: нечасто — инфекции мочевыводящих путей; редко — интерстициальный нефрит.

Со стороны кожных покровов: нечасто — сыпь, эритема; редко — кожный зуд, повышенное потоотделение, буллезные реакции; очень редко — полиморфная эритема, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона.

Прочие: часто — неспецифические боли, боли в спине, астения, гриппоподобный синдром; нечасто — миалгии, артралгии, боли в грудной клетке, судороги икроножных мышц, ознобы, лихорадка, увеличение активности печеночных ферментов; редко — нарушение зрения, увеличение массы тела; частота неизвестна — гипонатриемия, периферические отеки, гинекомастия, гипомагниемия (при длительном применении). При приеме ингибиторов протонной помпы возможно увеличение риска возникновения переломов.

Особые условия

До и после лечения обязателен эндоскопический контроль для исключения злокачественного новообразования, т.к. лечение может замаскировать симптоматику и отсрочить правильную диагностику. Препарат не оказывает влияния на функцию щитовидной железы, метаболизм углеводов, концентрацию в крови паратиреоидного гормона, кортизола, эстрогена, тестостерона, пролактина, холецистокинина, секретина, глюкагона, ФСГ, ЛГ, ренина, альдостерона и СТГ. Согласно данным наблюдательных исследований, терапия ингибиторами протонной помпы может привести к возрастанию риска связанных с остеопорозом переломов бедра, запястья, позвоночника. Риск переломов был увеличен у пациентов, получавших высокие дозы ингибиторов протонной помпы в течение года и более.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами. В период лечения следует воздержаться от занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной

концентрации внимания (вождение автомобиля, работа с механизмами) и скорости психомоторных реакций.

Показания

Таблетки 10 мг

Симптомы диспепсии, связанной с повышенной кислотностью желудочного сока, в т.ч. симптомы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (изжога, кислая отрыжка).

Таблетки 20 мг

язвенная болезнь желудка в стадии обострения и язва анастомоза;

язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки в стадии обострения;

эрозивная и язвенная гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) или рефлюкс-эзофагит;

поддерживающая терапия гастроэзофагеальной рефлюксной болезни;

неэрозивная гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь;

синдром Золлингера-Эллисона и другие состояния, характеризующиеся патологической гиперсекрецией;

эрадикация *Helicobacter pylori* у пациентов с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки или хроническим гастритом (в составе комбинированной терапии).

Противопоказания

индивидуальная повышенная чувствительность к рабепразолу, вспомогательным компонентам препарата или замещенным бензимидазолам;

беременность;

период лактации;

детский возраст до 12 лет.

С осторожностью: тяжелая почечная недостаточность; тяжелая печеночная недостаточность; детский возраст.

Лекарственное взаимодействие

Замедляет выведение некоторых ЛС, метаболизирующихся в печени путем микросомального окисления (диазепам, фенитоин, непрямые антикоагулянты). Совместное назначение с рабепразолом натрия кетоконазола или итраконазола может привести к значительному снижению концентрации противогрибковых препаратов в плазме крови. Не рекомендуется совместное применение рабепразола с атаназавиром, т.к. значительно снижаются эффекты атаназавира.

Рабепразол ингибирует метаболизм циклоспорина.

Одновременный прием ингибиторов протонной помпы и метотрексата может привести к повышению концентрации и/или его метаболита гидроксиметотрексата и увеличить $T_{1/2}$.

При одновременном применении рабепразола и кларитромицина показатели AUC и C_{max} рабепразола увеличивались на 11 и 34% соответственно, а AUC и C_{max} 14-гидроксикларитромицина (активного метаболита кларитромицина) увеличивались на 42 и 46% соответственно. Данное увеличение показателей не было признано клинически значимым.

Побочные эффекты

Со стороны органов желудочно-кишечного тракта: диарея, тошнота; менее часто — рвота, боль в животе, метеоризм, запор; редко — сухость во рту, отрыжка, явления диспепсии; в единичных случаях нарушение вкусовых ощущений, анорексия, стоматит, гастрит, повышение активности печеночных трансаминаз; Со стороны центральной нервной системы и органов чувств: головная боль; менее часто головокружение, астения, бессонница; очень редко — нервозность, сонливость; в отдельных случаях — депрессия, нарушение зрения и вкуса; Со стороны опорно-двигательного аппарата: редко — миалгия; очень редко артралгия, судороги икроножных мышц; Со стороны респираторной системы: редко — воспаление или инфекция верхних дыхательных путей, сильный кашель, ринит, фарингит; очень редко — синусит, бронхит; Аллергические реакции: редко - кожная сыпь, кожный зуд; Другие: редко — боль в спине, груди, конечностях, отеки, инфекция мочевыводящих путей, лихорадка, озноб, гриппоподобный синдром; в единичных случаях повышенное потоотделение, увеличение массы тела, лейкоцитоз, тромбоцитопения, нейтропения.

Дозировка

Внутрь, целиком, не разжевывая и не измельчая. Время суток и прием пищи не влияют на активность рабепразола.

Таблетки 10 мг

В дозе 10 мг 1 раз в сутки.

При отсутствии эффекта в течение первых 3 дней лечения необходим осмотр специалиста.

Максимальный курс лечения без консультации врача — 14 дней.

Таблетки 20 мг

Взрослые

При язвенной болезни желудка в стадии обострения и язве анастомоза рекомендуется принимать по 20 мг 1 раз в сутки. Обычно курс терапии составляет 6 нед, в некоторых случаях длительность лечения может быть увеличена еще на 6 нед.

При язвенной болезни двенадцатиперстной кишки в стадии обострения рекомендуется принимать по 20 мг 1 раз в сутки. Длительность лечения составляет от 2 до 4 нед. В случае необходимости длительность лечения может быть увеличена еще на 4 нед.

При лечении эрозивной ГЭРБ или рефлюкс-эзофагите рекомендуется принимать по 20 мг 1 раз в сутки. Длительность лечения составляет от 4 до 8 нед. В случае необходимости длительность лечения может быть увеличена еще на 8 нед.

При поддерживающей терапии ГЭРБ рекомендуется принимать по 20 мг 1 раз в сутки.

Длительность лечения зависит от состояния пациента.

При неэрозивной ГЭРБ рекомендуется принимать по 20 мг 1 раз в сутки. Если после 4 нед лечения симптомы не исчезают, следует провести дополнительное обследование пациента. После купирования симптомов следует принимать препарат в дозе 20 мг 1 раз в сутки по требованию.

Для лечения синдрома Золингера-Эллисона и других состояний, характеризующихся патологической гиперсекрецией, дозу подбирают индивидуально. Начальная доза 60 мг/сут, затем дозу повышают и назначают препарат в дозе до 100 мг/сут при однократном приеме или по 60 мг 2 раза в сутки. Лечение должно проводиться по мере клинической необходимости. У некоторых пациентов с синдромом Золингера-Эллисона длительность лечения рабепразолом составляла до одного года.

Для эрадикации *Helicobacter pylori* рекомендуется принимать по 20 мг 2 раза в сутки по определенной схеме с соответствующей комбинацией антибиотиков. Длительность лечения составляет 7 дней.

Пациентам с почечной недостаточностью и пожилым пациентам коррекция дозы не требуется. У пациентов с легкой и умеренной степенью печеночной недостаточности концентрация рабепразола в крови обычно выше, чем у здоровых пациентов. При назначении препарата пациентам с тяжелой степенью недостаточности следует соблюдать осторожность.

Дети. Безопасность и эффективность применения рабепразола у детей в возрасте 12 лет и старше установлена для краткосрочного (до 8 нед) лечения ГЭРБ. Рекомендуемая доза для детей в возрасте 12 лет и старше составляет 20 мг 1 раз в сутки продолжительностью до 8 нед. Безопасность и эффективность рабепразола для применения по другим показаниям не установлена для пациентов детского возраста.

Совместимость с другими лекарственными препаратами

Рабепразол натрия, как и другие ингибиторы протонной помпы (ИПП), метаболизируется ферментами, которые входят в печеночную систему цитхрома P450 (CYP450). Рабепразол натрия не вступает в клинически значимые взаимодействия с амоксициллином и другими лекарственными средствами, которые метаболизируются ферментами системы CYP450, такими как варфарин, фенитоин, теофиллин и диазепам. Рабепразол натрия вызывает сильное и продолжительное снижение выработки соляной кислоты. Таким образом, рабепразол натрия, в принципе, может взаимодействовать с препаратами, абсорбция которых зависит от показателя pH желудочного содержимого: снижение концентрации кетоконазола на 33% в плазме крови и повышение минимальной концентрации дигоксина на 22%. Таким образом, отдельные пациенты, которые применяют указанные препараты одновременно с рабепразолом, должны находиться под наблюдением для определения необходимости корректирования дозы. Концентрация рабепразола и активного метаболита кларитромицина в плазме крови при

одновременном применении увеличивается на 24 и 500/0 соответственно. Это рассматривается как положительный результат взаимодействия при эрадикации *H. pylori*. В клинических испытаниях пациенты одновременно с рабепразолом, по необходимости, принимали антациды; в специальном исследовании не выявлено взаимодействия рабепразола с антацидами, которые принимали в виде жидкости. Кроме того, не установлено клинически значимого взаимодействия рабепразола с пищей. Исследования *in vitro* на микросомах печени человека показали, что рабепразол натрия метаболизируется изоферментами системы CYP450 (CYP2C9 и CYP3A). Эти исследования дают возможность считать, что рабепразол обладает низкой способностью к лекарственному взаимодействию; при этом его влияние на метаболизм циклопорина аналогичен другим ингибиторам протонной помпы. Несовместимость. Рабепразол можно растворять только в стерильной воде для инъекций или в физиологическом растворе (0,9 % раствор натрия хлорида). Нельзя использовать никакие другие растворы вместе с рабепразолом для инъекций.

Передозировка

Симптомы: сведения о передозировке минимальны. Сообщалось о приеме рабепразола в дозе 60 мг 2 раза в сутки и 160 мг однократно. Побочные эффекты были минимальны и не требовали медицинского вмешательства.

Лечение: симптоматическое. Специфический антидот неизвестен. Рабепразол хорошо связывается с белками плазмы и поэтому слабо выводится при диализе.

При беременности и кормлении

Рабелок® противопоказан в период беременности. При необходимости применения препарата в период лактации грудное вскармливание следует прекратить.

Нозологическая классификация

- K21 Гастроэзофагеальный рефлюкс
- K30 Диспепсия
- K31.8.2* Гиперацидность желудочного сока
- R12 Изжога
- R14 Метеоризм и родственные состояния