

Состав

действующее вещество: rabeprazole;

1 флакон содержит рабепразола 20 мг;

вспомогательные вещества: маннит (Е 421), натрия карбонат.

Лекарственная форма

Лиофилизат для приготовления раствора для инъекций.

Основные физико-химические свойства: белое кристаллическое лиофилизированная масса с желтоватым оттенком.

Фармакотерапевтическая группа

Ингибиторы протонной помпы. Код АТХ А02В С04.

Фармакодинамика

Ингибитор Н + -К + -АТФазы (протонного насоса). Подавление активности фермента Н + -К + -АТФазы в париетальных клетках желудка приводит к блокированию конечной стадии образования соляной кислоты. Это действие является дозозависимым и приводит к угнетению как базальной, так и стимулированной секреции соляной кислоты независимо от раздражителя. Рабепразол связывается с помощью ковалентной связи с протонной помпой париетальных клеток, сопровождается необратимым снижением секреции кислоты. Кислота может выделяться только новообразованными протонной помпы. Таким образом, кинетика рабепразола в плазме крови не имеет решающего значения для антисекреторного действия период биологической активности рабепразола значительно превышает период его полувыведения. Большее значение имеет период полураспада протонной помпы (20-24 часа), а не период полувыведения рабепразола.

Максимальный уровень снижения секреции может быть получен в случае, когда рабепразол достигает париетальной клетки в момент ее активации. Это может быть достигнуто внутривенным инфузионным введением рабепразола. Благодаря этому активизирована под влиянием циркадных ритмов (ацетилхолин) или после еды (гистамин и гастрин) протонная помпа сразу же связывается с молекулой рабепразола и продукция соляной кислоты прекращается.

Активное вещество рабепразол быстро накапливается в кислой среде париетальных клеток желудка, где превращается в активную форму присоединением к ней сульфенамидной группы. Взаимодействует с цистеина протонной помпы.

После введения действие рабепразола развивается в течение 1 часа и достигает максимума через 2-4 часа. Средний клиренс при введении внутривенно дозы 20 мг составляет 283 ± 98 мл / мин. Период полувыведения дозы 20 мг, введенной внутривенно, составляет $1,02 \pm 0,63$ часа. После отмены препарата секреторная активность восстанавливается через 2-3 суток.

Применение препарата в дозе 20 мг в сутки в течение 2 недель не влияет на функцию щитовидной железы, метаболизм углеводов, концентрацию в крови паратгормона, кортизола, эстрогенов, тестостерона, пролактина, холецистокинина, секретина, глюкагона, ФСГ, ЛГ, СТГ, ренина, альдостерона.

Фармакокинетика

Абсолютная биодоступность при внутривенном введении дозы 20 мг составляет около 100%, то есть все молекулы рабепразола достигают париетальных клеток. Биодоступность рабепразола не меняется при многократном введении. Связывание с белками плазмы составляет 97%. При многократном введении рабепразола наблюдается линейная фармакокинетика, то есть период полувыведения, клиренс и объем распределения рабепразола является дозозависимыми величинами.

Метаболизируется в печени. Рабепразол метаболизируется с образованием основных метаболитов тиоефира и угольной кислоты. Другие метаболиты - сульфон, диметилтиоефир и конъюгат меркаптуровой кислоты - имеющиеся в низких концентрациях.

Период полувыведения из сыворотки крови составляет около 1 часа. Примерно 90% дозы выводится с мочой, преимущественно в виде двух метаболитов - конъюгату меркаптопуровой кислоты и карбоновой кислоты. Небольшая часть метаболитов выводится с калом.

У пациентов пожилого возраста выведение рабепразола несколько замедляется. Кумуляции рабепразола не отмечалось.

Показания

Рабепразол в виде лиофилизата для приготовления раствора для инъекций назначают в случаях, когда применение пероральной формы невозможно, а

именно:

- обострение язвенной болезни желудка или двенадцатиперстной кишки с кровотечением и тяжелыми эрозиями;
- кратковременное лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с эрозиями и язвами;
- профилактика аспирации кислым содержимым желудка;
- синдром Золлингера-Эллисона.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к рабепразолу, замещенных бензимидазолов или к любому другому ингредиенту препарата. Не применять вместе с атазанавиром.
- Период беременности и кормления грудью.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Система CYP450

Рабепразол метаболизируется системой печеночных ферментов CYP450 - CYP2C19 и CYP3A4.

Исследования показали, что рабепразол не имеет фармакокинетических или клинически значимых взаимодействий с варфарином, фенитоином, теофиллином или диазепамом, каждый из которых метаболизируется CYP450.

Взаимодействия, вызванные подавлением секреции желудочной кислоты

Рабепразол вызывает сильное и длительное снижение выработки соляной кислоты. Таким образом, рабепразол может взаимодействовать с препаратами, абсорбция которых зависит от pH желудочного содержимого. Одновременное применение рабепразола и кетоконазола или итраконазола может привести к снижению концентрации последних в плазме крови, а применение с дигоксином может привести к повышению концентрации последнего. Таким образом, отдельным пациентам, которые применяют указанные препараты вместе с рабепразолом, следует находиться под наблюдением врача для определения необходимости коррекции дозы.

Антациды

Не наблюдалось взаимодействия рабепразола с редкими формами антацидов, таких как алюминия или магния гидроксид.

Атазанавир

Одновременное применение атазанавира 300 мг / ритонавира 100 мг с омепразолом (40 мг 1 раз в сутки) или атазанавира 400 мг с лансопразолом (60 мг 1 раз в сутки) у здоровых добровольцев приводило к значительному снижению экспозиции атазанавира. Абсорбция атазанавира зависит от pH. Хотя исследований не проводили, ожидаются схожие результаты применения других ингибиторов протонной помпы. Ингибиторы протонной помпы, включая рабепразол, противопоказано применять в комбинации с атазанавиром (см. Разделы «Особенности применения», «Противопоказания»).

Метотрексат

Хотя никаких формальных исследований не было проведено, сообщение о побочных реакциях, опубликованные данные популяционных фармакокинетических исследований и ретроспективные анализы позволяют предположить, что одновременное применение метотрексата и ингибиторов протонной помпы (преимущественно в высоких дозах) может привести к увеличению уровня метотрексата и / или его метаболита гидроксиметотрексат в сыворотке крови.

Клопидогрел

Одновременное применение клопидогреля и рабепразола здоровым добровольцам не имело клинически важного влияния на концентрацию активного метаболита клопидогреля. Коррекция дозы не требуется.

Циклоспорин

Исследования in vitro обнаружили, что рабепразол ингибирует метаболизм циклоспорина. Этот уровень ингибирования аналогичный уровню ингибирования препаратом.

Таблица 1

Лекарственные средства, не рекомендованы для одновременного применения с рабепразолом

Лекарственный препарат	Признаки взаимодействия	Механизм и факторы риска
------------------------	-------------------------	--------------------------

Атазанавира сульфат	Терапевтическое действие атазанавира может уменьшиться	Благодаря своей антисекреторные действия рабепразола повышает pH желудка, уменьшает растворимость атазанавира сульфата и тем самым снижает его концентрацию в плазме крови
------------------------	---	---

Таблица 2

Лекарственные средства, которые следует назначать с осторожностью

Лекарственный препарат	Признаки взаимодействия	Механизм и факторы риска
Дигоксин, метилдигоксин	Уровень концентрации дигоксина и метилдигоксин в крови может увеличиться	Благодаря своей антисекреторные действия рабепразола может увеличивать pH желудка, что приводит к ускоренной абсорбции дигоксина и метилдигоксин

Итраконазол, гефитиниб	Уровень концентрации итраконазола и гефитиниба в крови может уменьшиться	Благодаря своей антисекреторные действия рабепразола способен увеличивать рН желудка, что приводит к ингибированию абсорбции итраконазола и гефитиниба
Антациды, содержащие гидроксид алюминия / магния гидроксид	Концентрация рабепразола может снижаться при одновременном применении с антацидами	

Особенности применения

Гиперчувствительность

Следует соблюдать осторожность при назначении рабепразола пациентам с известной гиперчувствительностью к лекарствам. Риск перекрестной гиперчувствительности с другими ингибиторами протонной помпы или замещенными бензимидазола не исключается.

Применение детям

Рабепразол не рекомендуется применять детям, поскольку нет опыта применения препарата этой категории пациентов (см. Раздел «Дети»).

Применение у пациентов пожилого возраста

Рабепразол метаболизируется исключительно в печени. Поскольку с возрастом физиологическая функция печени может ослабляться, у пациентов пожилого возраста могут возникнуть побочные реакции. Поэтому пациентов пожилого возраста следует наблюдать и соблюдать рекомендации по дозировке и продолжительности лечения.

Общие рекомендации

Перед началом лечения рабепразолом необходимо исключить злокачественные новообразования желудка и пищевода, поскольку прием препарата может скрывать симптомы и отсрочить выявления опухоли.

Пациентов при длительном применении рабепразола следует регулярно обследовать.

Изменения со стороны крови

Зафиксировано патологические изменения крови (тромбоцитопения и нейтропения) при применении рабепразола. В большинстве случаев другой этиологии не находили; случаи были неосложненные и исчезали после отмены рабепразола.

Отклонение печеночных ферментов от нормы наблюдались как в ходе клинических исследований, так и во время постмаркетингового периода. В большинстве случаев другой этиологии не находили; нарушения были несложные и исчезали после отмены рабепразола.

Пациенты с нарушениями функции печени

В ходе исследований у пациентов с легкими или умеренными нарушениями функции печени не наблюдалось значительной разницы частоты побочных эффектов при приеме рабепразола по сравнению с таковой у контрольной группы соответствующего пола и возраста.

Врачу следует соблюдать осторожность при назначении рабепразола на ранних стадиях терапии пациентам с тяжелыми нарушениями функции печени, поскольку отсутствуют клинические данные по применению препарата пациентам этой группы.

Вследствие недостаточного количества клинических данных по внутривенного применения рабепразола у больных с тяжелыми нарушениями функции печени рабепразол таким больным применяют в случае крайней необходимости в половинной дозе (10 мг) под наблюдением врача.

Во время лечения рабепразолом рекомендуется периодически проводить гематологические и биохимические тестирования.

Одновременное применение с атазанавиром

Одновременное применение атазанавира и рабепразола не рекомендуется (см. Разделы «Противопоказания» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Риск желудочно-кишечных инфекций

Лечение ингибиторами протонной помпы, включая рабепразол, может повышать риск возникновения желудочно-кишечных инфекций, вызванных такими возбудителями как *Salmonella*, *Campylobacter* и *Clostridium difficile*.

Риск переломов

Ингибиторы протонной помпы, особенно при применении высоких доз и в течение длительного времени (более 1 года), могут повышать риск переломов бедра, запястья и позвонков, преимущественно у пациентов пожилого возраста или у пациентов с имеющимися другими факторами риска. Обсервационные исследования предполагают, что ингибиторы протонной помпы могут повышать общий риск переломов на 10-40%. Также риск может быть повышенным через другие факторы. Пациентам с риском остеопороза следует проходить соответствующее лечение и принимать витамин D и кальций.

Гипомагниемия

О случаях тяжелой гипомагниемии сообщалось у пациентов, принимавших ингибиторы протонной помпы в течение не менее 3 месяцев, и в большинстве случаев - в течение года. Могут возникнуть серьезные проявления гипомагниемии, такие как слабость, тетания, делирий, судороги, головокружение и желудочковая аритмия. У большинства пациентов гипомагниемия исчезала после прекращения приема ингибиторов протонной помпы и заместительной терапии препаратами магния.

Пациентам при длительном лечении или при одновременном применении ингибиторов протонной помпы с дигоксином или препаратами, которые приводят к гипомагниемии (например, диуретики), нужно мониторить уровень магния в крови до начала и периодически во время лечения.

Функция щитовидной железы

В ходе исследований на животных наблюдалось увеличение массы щитовидной железы и повышение уровня тироксина в крови. Рекомендуется следить за функцией щитовидной железы во время лечения рабепразолом.

Особенности проведения дыхательных тестов

Результаты С-уреазных дыхательных тестов могут быть ложно-отрицательными во время приема ингибиторов протонной помпы, таких как рабепразол, и антибиотиков, таких как амоксициллин, кларитромицин и метронидазол. Поэтому для определения наличия *Helicobacter pylori* дыхательные тесты

следует проводить не ранее чем через 4 недели после окончания лечения такими препаратами.

Одновременное применение с метотрексатом

Литературные данные предполагают, что одновременное применение ингибиторов протонной помпы и метотрексата (преимущественно в высоких дозах) может повысить уровень метотрексата и / или его метаболитов в сыворотке крови, что может привести к метотрексат-зависимой токсичности. В случае необходимости применения высоких доз метотрексата следует рассмотреть вопрос о прекращении лечения ингибиторами протонной помпы (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Влияние на поглощение витамина B12

Рабепразол, как и все препараты, подавляющие секрецию желудочной кислоты, может уменьшать всасывание витамина B12 (цианокобаламина) в результате гипо- или ахлоргидрии. Это следует учитывать при пониженной массе тела пациентов или наличии факторов риска сниженной абсорбции витамина B12 при длительном лечении, или наличии соответствующих клинических симптомов.

Подострый кожная красная волчанка

Применение ингибиторов протонной помпы связывают с очень редкими случаями подострого кожного красной волчанки. При возникновении поражений кожи, особенно на участках, подлежащих солнечному воздействию, что сопровождается артралгиями, пациенту необходимо немедленно обратиться за медицинской помощью, а врачу - рассмотреть вопрос о прекращении лечения рабепразолом. Подострый кожная красная волчанка после предварительного лечения ингибитором протонной помпы может увеличивать риск возникновения подострого кожного красной волчанки при применении других ингибиторов протонной помпы.

Влияние на результаты лабораторных тестов

Увеличение уровня хромогранину А (CgA) может помешать исследованию на нейроэндокринные опухоли. Чтобы избежать получения ложных результатов, по крайней мере за 5 дней до измерения CgA (см. Раздел «Фармакокинетика») лечение рабепразолом необходимо прекратить. Если уровне CgA и гастрин не вернулись в диапазон эталонных значений после первоначального определения, исследование должно быть проведено повторно через 14 дней после отмены рабепразола.

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

Учитывая фармакодинамику рабепразола и свойственный ему профиль побочных эффектов можно считать, что рабепразол не должен негативно влиять на управление автотранспортом или другими механизмами. Однако в случае возникновения сонливости рекомендуется избегать управления автотранспортом или другими механизмами.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность

Нет данных о безопасности применения рабепразола в период беременности.

Применение рабепразола в период беременности противопоказано.

Период кормления грудью

Неизвестно, проникает рабепразол в грудное молоко. Соответствующие исследования не проводили.

Рабепразол не следует назначать женщинам в период кормления грудью.

Способ применения и дозы

Внутривенное введение рабепразола рекомендуется только в тех случаях, когда пероральное применение невозможно. Как только становится возможным назначение пероральной формы рабепразола, внутривенное введение следует отменить.

Рекомендуемая доза - 20 мг рабепразола 1 раз в сутки.

Приготовленный раствор следует вводить только внутривенно.

Для введения в виде инъекции содержимое флакона растворить в 5 мл растворителя (вода для инъекций, 0,9% раствор натрия хлорида) и вводить в вену медленно - в течение 5-15 мин.

Для введения в виде инфузии содержимое флакона сначала растворить в 5 мл воды для инъекций, полученный раствор перенести во флакон 0,9% раствора натрия хлорида объемом 100 мл или в 5% раствора глюкозы объемом 100 мл. Перед введением необходимо визуально оценить полноту растворения и исключить изменение цвета, наличие осадка и изменение прозрачности раствора. Раствор объемом 100 мл вводить в течение 15-30 мин и использовать в

течение 4 часов. Неиспользованный раствор хранить не рекомендуется.

Нарушение функции почек и печени. Пациенты с нарушениями функции почек или печени не требуются коррекции дозы препарата. Для информации по применению препарата для лечения пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени см. «Особенности применения».

Дети

Рабепразол не рекомендуется назначать детям, поскольку нет достаточного опыта его применения у пациентов этой возрастной группы.

Передозировка

Опыт умышленного или случайного передозировки ограничен. Никаких симптомов, связанных с передозировкой, не обнаружено. Максимальная исследованная доза не превышала 180 мг рабепразола 1 раз в сутки во время лечения синдрома Золлингера-Эллисона.

Специфический антидот для рабепразола неизвестен. Рабепразол хорошо связывается с белками плазмы крови и не выводится во время диализа. При передозировке необходимо проводить симптоматическую и поддерживающую терапию.

Побочные реакции

Наиболее частыми побочными реакциями, о которых сообщалось, были головная боль, диарея, боль в животе, астения, метеоризм, высыпания и сухость во рту. Побочные эффекты, наблюдавшиеся были в основном незначительными, умеренными и быстро проходили.

Инфекции и инвазии: инфекции, интерстициальная пневмония.

Со стороны крови: анемия, эозинофилия, эритроцитопения, лимфопения, нейтропения, лейкопения, тромбоцитопения, лейкоцитоз, панцитопения, агранулоцитоз, гемолитическая анемия.

Со стороны иммунной системы: гиперчувствительность (включая шок, анафилактоидные реакции, крапивница, отек лица, ангионевротический отек, артериальная гипотензия и одышка; эритема, буллезные реакции и острые системные аллергические реакции, обычно исчезают после прекращения лечения).

Со стороны метаболизма: анорексия, гипомагниемия, гипонатриемия.

Со стороны психики: бессонница, нервозность, возбуждение, депрессия, спутанность сознания.

Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, сонливость, слабость в конечностях, онемение конечностей, гипестезия, астения, снижение силы сжатия кисти, нарушение речи, дезориентация, делирий, кома.

Со стороны органа зрения: нарушение зрения, повышение внутриглазного давления.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: периферические отеки, артериальная гипертензия, palpitation.

Со стороны дыхательной системы: кашель, фарингит, ринит, бронхит, синусит, глоссит, бронхиальный спазм.

Со стороны пищеварительного тракта: диарея, тошнота, рвота, боль в животе, запор, метеоризм, чувство переполнения и тяжести в желудке, кандидоз, диспепсия, сыпь и сухость во рту, отрыжка, гастрит, стоматит, нарушение ощущения вкуса, энтерит, эзофагит, хейлит, изжога, геморрой, доброкачественные полипы фундальных желез желудка.

Со стороны пищеварительной системы: гепатит, fulminantная форма гепатита, нарушение функции печени, желтуха, печеночная энцефалопатия (в редких случаях печеночная энцефалопатия наблюдалась у пациентов с циррозом печени).

Со стороны кожи и подкожных тканей: сыпь, эритема (буллезные реакции и реакции гиперчувствительности, обычно исчезают после прекращения лечения), зуд, повышенная потливость, буллезные реакции, мультиформная эритема, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, подострый кожная красная волчанка (см. раздел «Особенности применения»).

Со стороны костно-мышечной системы: неспецифическая боль, боль в спине, миалгия, судороги ног, артралгия, рабдомиолиз, перелом шейки бедра, запястья или позвоночника (см. Раздел «Особенности применения»).

Со стороны почек и мочевыделительной системы: острая почечная недостаточность, инфекции мочевыводящих путей, интерстициальный нефрит.

Со стороны репродуктивной системы: гинекомастия, усиление эрекции.

Общие нарушения и реакции в месте введения: астения, гриппоподобный синдром, недомогание, боль в груди, боль в спине, озноб, пирексия (лихорадка), жар, жажда, алоpecia, изменения в месте введения.

Лабораторные исследования: повышение уровня печеночных ферментов (АЛТ, АСТ), ЛДГ, гамма-глутамилтрансферазы, щелочной фосфатазы, общего билирубина, увеличение массы тела, протеинурия, повышение уровня общего холестерина, триглицеридов, азота мочевины, повышение уровня ТСГ, КФК, мочевой кислоты, глюкозы мочи, гипераммониемия.

Следует соблюдать осторожность при назначении рабепразола пациентам с тяжелыми нарушениями функции печени (см. Раздел «Особенности применения»).

Побочные реакции, которые имеют клиническое значение: шок и анафилактические реакции; панцитопения, лейкопения, агранулоцитоз, гемолитическая анемия фульминантная форма гепатита, нарушение функции печени, желтуха; интерстициальная пневмония токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, мультиформная эритема острая почечная недостаточность, интерстициальный нефрит гипонатриемия рабдомиолиз.

Побочные реакции, которые имеют клиническое значение и свойственны ингибиторам протонной помпы: нарушение зрения, ангионевротический отек, бронхиальный спазм, спутанность сознания.

Срок годности

2 года.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С в оригинальной упаковке в недоступном для детей месте.

Упаковка

Порошок во флаконе, по 1 флакону в картонной упаковке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Гуфик Лайфсаинсис Приват Лимитед.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Блок Сурвей № 171, Национальная сеть, АТ & РО Кабилпор, Навсари, Гуджарат, 396424, Индия.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).