Рабиет



Код АТХ:

- A02BC04

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Рабепразол

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Капсулы кишечнорастворимые, 10 мг.

По 5, 7, 10, 14, 15, 20 или 30 капс. в контурной ячейковой упаковке из пленки ПВХ и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 1, 2, 3 контурных ячейковых упаковки в пачке из картона.

Состав:

Капсулы кишечнорастворимые	1 капс.
активное вещество:	
рабепразол пеллеты 8,5%	118 мг
(в пересчете на рабепразол натрия — 10 мг)	
вспомогательные вещества: сахарные сферы (сахароза — 99,83%, повидон — 0,17%) — 71,46 мг; натрия карбонат — 1,66 мг; тальк — 1,77 мг; титана диоксид — 0,83 мг; гипромеллоза — 14,75 мг	
оболочка пеллет: гипромеллозы фталат — 15,94 мг; цетиловый спирт — 1,59 мг	
капсула твердая желатиновая №3	
корпус капсулы: титана диоксид — 2%, желатин — до 100%	

крышечка капсулы: титана диоксид — 2%; краситель синий патентованный — 0,0176%; краситель бриллиантовый черный — 0,051%; желатин — до 100%	

Описание:

Твердые желатиновые капсулы №3 с корпусом белого цвета и крышечкой голубого цвета.

Содержимое капсул — сферические пеллеты от почти белого до белого с кремоватым или желтоватым оттенком цвета.

Фармакотерапевтическая группа:

- Органотропные средства

Фармакологические свойства:

Фармакологическое действие — подавляющее секрецию соляной кислоты, ингибирующее протонный насос.

Фармакодинамика

Механизм действия

Рабепразол натрия принадлежит к классу антисекреторных соединений, производных бензимидазола. Рабепразол натрия подавляет секрецию желудочного сока путем специфического ингибирования H^+/K^+-АТФазы на секреторной поверхности париетальных клеток желудка. H^+/K^+-АТФаза представляет собой белковый комплекс, который функционирует как протонный насос, таким образом рабепразол натрия является ингибитором протонного насоса в желудке и блокирует финальную стадию продукции соляной кислоты. Данный эффект является дозозависимым и приводит к подавлению как базальной, так и стимулируемой секреции кислоты независимо от раздражителя. Рабепразол натрия не обладает антихолинергическими свойствами.

Антисекреторное действие

После приема внутрь рабепразола натрия в дозе 20 мг антисекреторный эффект развивается в течение 1 ч. Ингибирование базальной и стимулируемой секреции кислоты через 23 ч после приема первой дозы рабепразола натрия составляет 69 и 82% соответственно и продолжается до 48 ч. Такая продолжительность фармакодинамического действия намного превышает предсказуемое по $T_{1/2}$ (примерно 1 ч). Данный эффект может быть объяснен продолжительным связыванием лекарственного вещества с H^+/K^+-АТФазой париетальных клеток желудка. Величина ингибирующего действия рабепразола натрия на секрецию соляной кислоты достигает плато после 3 дней приема рабепразола натрия. При прекращении приема, секреторная активность восстанавливается в течение 1–2 дней.

Влияние на уровень гастрина в плазме крови

В ходе клинических исследований пациенты принимали 10 или 20 мг рабепразола натрия ежедневно при продолжительности лечения до 43 мес. Концентрация гастрина в плазме крови была повышена в первые 2–8 нед, что отражает ингибирующее действие на секрецию кислоты. Концентрация гастрина возвращалась к исходному уровню обычно в течение 1–2 нед после прекращения лечения.

Влияние на энтерохромаффиноподобные клетки

При исследовании образцов биопсии желудка человека из области антрума и дна желудка 500 пациентов, получавших рабепразол натрия или препарат сравнения в течение 8 нед, устойчивые изменения в морфологической структуре энтерохромаффиноподобных клеток, степени выраженности гастрита, частоте атрофического гастрита, кишечной метаплазии или распространении инфекции *Helicobacter pylori* не обнаружены.

В исследовании с участием более 400 пациентов, получавших рабепразол натрия (10 или 20 мг/день) продолжительностью до 1 года, частота гиперплазии была низкой и сравнимой с таковой для омепразола (20 мг/кг). Не был зарегистрирован ни один случай аденоматозных изменений или карциноидных опухолей, наблюдавшихся у крыс.

Другие эффекты

Системные эффекты рабепразола натрия в отношении ЦНС, ССС или дыхательной системы в настоящий момент не обнаружены. Было показано, что рабепразол натрия при пероральном приеме 20 мг в течение 2 нед не оказывает влияние на функцию щитовидной железы, углеводный обмен, концентрацию паратиреоидного гормона в крови, а также концентрацию кортизола, эстрогенов, тестостерона, пролактина, глюкагона, ФСГ, ЛГ, ренина, альдостерона и соматотропного гормона.

Фармакокинетика

Всасывание и распределение

Рабепразол быстро абсорбируется из кишечника, C_{max} в плазме крови достигаются примерно через 3.5 ч после приема в дозе 20 мг. Изменение C_{max} в плазме крови, значений AUC рабепразола носят линейный характер в диапазоне доз от 10 до 40 мг. Абсолютная биодоступность после приема внутрь в дозе 20 мг (по сравнению с в/в введением) составляет около 52%. Кроме того, биодоступность не изменяется при многократном приеме рабепразола. Ни время приема препарата в течение суток, ни одновременный прием антацидов не влияют на абсорбцию рабепразола. Прием препарата с жирной пищей замедляет абсорбцию рабепразола на 4 ч и более, однако ни C_{max}, ни степень абсорбции не изменяются.

Связывание рабепразола с белками плазмы крови составляет около 97%.

Метаболизм и выведение

Основным метаболитом является тиоэфир (M1). Единственным активным метаболитом является десметил (M3), однако он определялся в низкой концентрации только у одного участника исследования после приема рабепразола в дозе 80 мг.

После однократного приема ^{14}C-меченного рабепразола натрия в дозе 20 мг неизмененный препарат в моче не обнаружен. Около 90% рабепразола выводится через почки главным образом в виде двух метаболитов: коньюгата меркаптуровой кислоты (M5) и карбоновой кислоты (M6), а также в форме двух неизвестных метаболитов, выявленных в ходе токсикологического анализа. Оставшаяся часть принятого рабепразола натрия выводится через кишечник.

Суммарное выведение составляет 99.8%. Эти данные свидетельствуют о небольшом выведении метаболитов рабепразола натрия с желчью.

У здоровых добровольцев $T_{1/2}$ из плазмы составляет около 1 ч (варьируя от 0.7 до 1.5 ч), а суммарный клиренс составляет 3.8 мл/мин/кг.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

У пациентов с хроническим поражением печени AUC увеличена вдвое по сравнению со здоровыми добровольцами, что свидетельствует о снижении метаболизма при "первом прохождении", а $T_{1/2}$ из плазмы крови увеличен в 2-3 раза.

У пациентов со стабильной почечной недостаточностью в терминальной стадии, которым необходим поддерживающий гемодиализ (КК <5 мл/мин/1.73 м^2), выведение рабепразола натрия схоже с таковым для 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.

Пациенты с хроническим компенсированным циррозом печени переносят рабепразол натрия в дозе 20 мг 1 раз/сут, хотя AUC удвоена и C_{max} увеличена на 50% по сравнению со здоровыми добровольцами соответствующего пола.

У пожилых пациентов элиминация рабепразола несколько замедлена. После 7 дней приема рабепразола по 20 мг/сут у пожилых лиц AUC была примерно вдвое больше, а C_{max} повышена на 60% по сравнению с молодыми здоровыми добровольцами. Однако признаков кумуляции рабепразола не отмечалось.

У пациентов с замедленным метаболизмом CYP2C19 после 7 дней приема рабепразола в дозе 20 мг/сут 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%.

Показания к применению:

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

Относится к болезням:

- Гастрит
- Диспепсия
- Изжога
- Отрыжка

Противопоказания:

— дефицит сахаразы/изомальтазы, непереносимость фруктозы, синдром мальабсорбции глюкозы-галактозы;

— беременность;

— период грудного вскармливания;

— возраст до 18 лет;

— повышенная чувствительность к рабепразолу, замещенным бензимидазолам или к вспомогательным компонентам препарата.

С *осторожностью* следует назначать препарат при почечной недостаточности тяжелой степени.

Способ применения и дозы:

Препарат принимают внутрь, предпочтительно утром, перед приемом пищи. Установлено, что ни время суток, ни прием пищи не влияют на активность рабепразола натрия, но рекомендуемое время приема препарата рабепразол способствует лучшему соблюдению пациентами схемы лечения. Капсулы следует проглатывать целиком, не разжевывая и не измельчая.

Рекомендуемая доза - 10 мг 1 раз/сут.

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

Максимальный курс лечения без консультации врача - 14 дней.

Побочное действие:

Исходя из опыта клинических исследований можно сделать вывод, что рабепразол обычно хорошо переносится пациентами. Побочные эффекты в целом слабо выраженные или умеренные и носят преходящий характер.

При применении рабепразола в ходе **клинических исследований** отмечались следующие побочные эффекты.

Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение.

Со стороны пищеварительной системы: боль в животе, диарея, метеоризм, запор, сухость во рту.

Прочие: сыпь, периферические отеки.

В ходе **пострегистрационного применения** препарата сообщалось о следующих побочных эффектах.

Со стороны пищеварительной системы: повышение активности печеночных ферментов; редко - гепатит, желтуха. У пациентов с циррозом печени редко сообщалось о развитии печеночной энцефалопатии.

Со стороны системы кроветворения: редко - тромбоцитопения, нейтропения, лейкопения.

Со стороны костно-мышечной системы: редко - миалгия, артралгия.

Аллергические реакции: редко - буллезные высыпания, крапивница, острые системные аллергические реакции; очень редко - многоформная эритема, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона.

Прочие: редко - гипомагниемия; очень редко - развитие интерстициального нефрита, гинекомастии.

Изменений других лабораторных показателей в ходе приема рабепразола натрия не наблюдалось.

Согласно данным постмаркетингового наблюдения при приеме ингибиторов протонной помпы возможно увеличение риска возникновения переломов.

Передозировка:

Данные о намеренной или случайной передозировке минимальны. Случаев тяжелой передозировки рабепразола не было отмечено.

Лечение: проведение симптоматической и поддерживающей терапии. Специфический антидот для рабепразола неизвестен. Рабепразол хорошо связывается с белками плазмы крови, поэтому слабо выводится при диализе.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Данных о безопасности применения рабепразола при беременности нет. Исследования репродуктивности на крысах и кроликах не выявили признаков нарушения фертильности или дефектов развития плода, обусловленных рабепразолом; однако у крыс препарат в небольших количествах проникает через плацентарный барьер. Препарат Рабиет не следует применять при беременности за исключением случаев, когда ожидаемый положительный эффект для матери превосходит возможный риск для плода.

Неизвестно, выделяется ли рабепразол с грудным молоком. Соответствующие исследования у женщин в период грудного вскармливания не проводились. Вместе с тем рабепразол обнаружен в молоке лактирующих крыс, поэтому препарат Рабиет не следует назначать женщинам в период грудного вскармливания.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Система цитохрома 450

Рабепразол натрия, как и другие ингибиторы протонного насоса, метаболизируется с участием системы цитохрома P450 (CYP450) в печени. В исследованиях in vitro на микросомах печени человека было показано, что рабепразол натрия метаболизируется изоферментами CYP2C19 и CYP3A4.

Исследования на здоровых добровольцах показали, что рабепразол натрия не имеет фармакокинетических или клинически значимых взаимодействий с лекарственными веществами, которые метаболизируются системой цитохрома P450 - варфарином, фенитоином, теофиллином и диазепамом (независимо от того, как происходит метаболизм диазепама у пациентов, усиленно или слабо).

Было проведено исследование комбинированной терапии с антибактериальными препаратами. В данном четырехстороннем исследовании участвовали 16 здоровых добровольцев, которые получали 20 мг рабепразола, 1000 мг амоксициллина, 500 мг кларитромицина или комбинацию этих трех препаратов (РАК - рабепразол, амоксициллин, кларитромицин). Показатели AUC и C_{max} для кларитромицина и амоксициллина были схожими при сравнении комбинированной терапии с монотерапией. Показатели AUC и C_{max} для рабепразола увеличились на 11% и 34% соответственно, а для 14-гидроксикларитромицина (активного метаболита кларитромицина) AUC и C_{max} увеличились на 42% и 46% соответственно для комбинированной терапии в сравнении с монотерапией. Данное увеличение показателей воздействия рабепразола и кларитромицина не было признано клинически значимым.

Взаимодействия вследствие ингибирования секреции желудочного сока

Рабепразол натрия осуществляет устойчивое и продолжительное подавление секреции желудочного сока. Таким образом, может происходить взаимодействие с веществами, для которых абсорбция зависит от pH. При одновременном приеме с рабепразолом натрия абсорбция кетоконазола уменьшается на 30%, а абсорбция дигоксина увеличивается на 22%. Следовательно, для некоторых пациентов должно проводиться наблюдение для решения вопроса о необходимости коррекции дозы при одновременном применении рабепразола натрия с кетоконазолом, дигоксином или другими лекарственными препаратами, для которых абсорбция зависит от pH.

Атазанавир

При одновременном приеме атазанавира 300 мг/ритонавира 100 мг с омепразолом (40 мг 1 раз/сут) или атазанавира 400 мг с лансопразолом (60 мг 1 раз/сут) здоровыми добровольцами наблюдалось существенное снижение воздействия атазанавира. Абсорбция атазанавира зависит от pH. Хотя одновременный прием с рабепразолом не изучался, схожие результаты ожидаются также для ингибиторов протонного насоса. Таким образом, не рекомендуется одновременное применение атазанавира с ингибиторами протонного насоса, включая рабепразол.

Антацидные средства

В клинических исследованиях антацидные средства применялись совместно с рабепразолом натрия. Клинически значимое взаимодействие рабепразола натрия с гелем гидроксида алюминия или гидроксидом магния не наблюдалось.

Прием пищи

В клиническом исследовании в ходе приема рабепразола натрия с обедненной жирами пищей клинически значимого взаимодействия не наблюдалось. Прием рабепразола натрия одновременно с обогащенной жирами пищей может замедлить всасывание рабепразола до 4 ч и более, однако C_{max} и AUC не изменяются.

Циклоспорин

Эксперименты in vitro с использованием микросом печени человека показали, что рабепразол ингибирует метаболизм циклоспорина с IC_{50} 62 мкмоль, т.е. в концентрации, в 50 раз превышающей C_{max} для здоровых добровольцев после 20 дней приема рабепразола в дозе 20 мг. Степень ингибирования схожа с таковой для омепразола для эквивалентных концентраций.

Метотрексат

Согласно данным сообщений о нежелательных явлениях, данным опубликованных фармакокинетических исследований и данным ретроспективного анализа можно предположить, что одновременный прием ингибиторов протонной помпы и метотрексата (прежде всего в высоких дозах) может привести к повышению концентрации метотрексата и/или его метаболита гидроксиметотрексата и продлить время его выведения. Тем не менее, специальных исследований лекарственного взаимодействия метотрексата с ингибиторами протонной помпы не проводилось.

Особые указания и меры предосторожности:

Ответ пациента на терапию рабепразолом натрия не исключает наличие злокачественных новообразований в желудке.

В специальном исследовании у пациентов с легкими или умеренными нарушениями функции печени не было обнаружено значимого отличия частоты побочных эффектов рабепразола от таковой у подобранных по полу и возрасту здоровых лиц, но несмотря на это, рекомендуется соблюдать осторожность при первом применении препарата Рабиет у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени.

Пациентам с нарушениями функции почек или печени коррекция дозы препарата Рабиет не требуется. AUC рабепразола натрия у пациентов с тяжелым нарушением функции печени примерно в 2 раза выше, чем у здоровых пациентов.

Гипомагниемия

При лечении ингибиторами протонной помпы на протяжении, по крайней мере, 3 мес в редких случаях были отмечены случаи симптоматической или асимптоматической гипомагниемии. В большинстве случаев эти сообщении поступали через год после проведения терапии. Серьезными побочными явлениями были тетания, аритмия, судороги. Большинству пациентов требовалось лечение гипомагниемии, включающей замещение магния и отмены ингибиторов протонной помпы. У пациентов, которые будут получать длительное лечение или которые принимают ингибиторы протонной помпы с препаратами, такими как дигоксин или препаратами, которые могут вызвать гипомагниемию (например, диуретики), следует контролировать концентрацию магния до начала лечения ингибиторами протонной помпы и во время лечения.

Не следует принимать одновременно с препаратом Рабиет другие средства, снижающие кислотность, например, блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов или ингибиторы протонного насоса.

Переломы костей

Согласно данным наблюдательных исследований можно предположить, что терапия ингибиторами протонной помпы может привести к возрастанию риска связанных с остеопорозом переломов бедра, запястья или позвоночника. Риск переломов был увеличен у пациентов, получавших ингибиторы протонной помпы в высоких дозах длительно (год и более). Под высокими следует понимать дозы, превышающие рекомендованные в инструкции.

Одновременное применение с метотрексатом

Согласно литературным данным, одновременный прием ингибиторов протонной помпы с метотрексатом (прежде всего в высоких дозах) может привести к повышению концентрации метотрексата и/или его метаболита гидроксиметотрексата и продлить время его выведения, что может привести к проявлению токсичности метотрексата. При необходимости применения метотрексата в высоких дозах может быть рассмотрена возможность временного прекращения терапии инигибиторами протонной помпы.

Clostridium difficile

Терапия ингибиторами протонной помпы может приводить к возрастанию риска желудочно-кишечных инфекций, таких как инфекции, вызванные Clostridium difficile.

Пациентам, принимающим рабепразол для кратковременного симптоматического лечения проявлений ГЭРБ и НЭРБ (например, изжоги) без рецепта, следует обратиться к врачу в следующих случаях:

- применение средств для снятия симптомов изжоги и нарушения пищеварения в течение 4 недель и более;

- появление новых симптомов или изменение ранее наблюдавшихся симптомов у пациентов в возрасте более 55 лет;

- случаи ненамеренного уменьшения массы тела, анемии, желудочно-кишечных кровотечений, дисфагии, боли при глотании, постоянной рвоты или рвоты с кровью и содержимым желудка, случаи язвы желудка или операций на желудке в анамнезе, желтухи и т.д. (в т.ч. нарушение функции печении и почек).

Пациенты с повторяющимися симптомами нарушения пищеварения или изжоги должны регулярно наблюдаться у врача. Пациенты в возрасте более 55 лет, ежедневно принимающие безрецептурные препараты для снятия

симптомов изжоги и нарушения пищеварения, должны проинформировать об этом своего лечащего врача.

Не следует принимать одновременно с рабепразолом другие средства, снижающие кислотность, например блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов или ингибиторы протонного насоса.

При применении других препаратов пациентам следует проконсультироваться с фармацевтом или врачом перед началом терапии препаратом Рабиет, отпускаемым без рецепта.

Пациенты должны сообщить врачу перед началом применения препарата Рабиет без рецепта, если им назначено эндоскопическое исследование.

Следует избегать приема препарата Рабиет перед проведением мочевинного дыхательного теста.

Пациентам с тяжелыми нарушениями функции печени следует обратиться к врачу перед началом терапии препаратом Рабиет, отпускаемым без рецепта, для кратковременного симптоматического лечения проявлений ГЭРБ и НЭРБ (например, изжоги).

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Исходя из особенностей фармакодинамики рабепразола и его профиля нежелательных эффектов маловероятно, что рабепразол оказывает влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами. Однако в случае появления сонливости следует избегать этих видов деятельности.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в сухом, защищенном от света и недоступном для детей месте при температуре не выше 25°C.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

Без рецепта.

Источник: http://drugs.thead.ru/Rabiet