Зульбекс



Полезные ссылки:

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

Форма выпуска:

Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой оранжево-розового цвета, круглые, двояковыпуклые, с фаской.

	1 таб.
рабепразол натрия	10 мг,
что соответствует содержанию рабепразола	9.42 мг

Вспомогательные вещества: маннитол (E421) - 18.5 мг, магния оксид легкий - 30 мг, гипролоза - 2.625 мг, гипролоза низкозамещенная - 12.75 мг, магния стеарат - 1.125 мг.

Состав оболочки (связующий слой): этилцеллюлоза - 0.44 мг, магния оксид легкий - 0.61 мг.
Состав оболочки (кишечнорастворимой): гипромеллозы фталат - 6.3 мг, моноглицериды диацетилированные - 0.64 мг, тальк - 0.59 мг, титана диоксид (E171) - 0.32 мг, краситель железа оксид красный (E172) - 0.017 мг.

14 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.

Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой коричневато-желтого цвета, круглые, двояковыпуклые, с фаской.

	1 таб.
рабепразол натрия	20 мг,
что соответствует содержанию рабепразола	18.85 мг

Вспомогательные вещества: маннитол (E421) - 37 мг, магния оксид легкий - 60 мг, гипролоза - 5.25 мг, гипролоза низкозамещенная - 25.5 мг, магния стеарат - 2.25 мг.

Состав оболочки (связующий слой): этилцеллюлоза - 1.2 мг, магния оксид легкий - 1.65 мг.
Состав оболочки (кишечнорастворимой): гипромеллозы фталат - 13.8 мг, моноглицериды диацетилированные - 1.4 мг, тальк - 1.3 мг, титана диоксид (E171) - 0.7 мг, краситель железа оксид желтый (E172) - 0.08 мг.

14 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Рабепразол принадлежит к классу антисекреторных препаратов, замещенных бензимидазолов, которые не обладают холинолитическими или антигистаминными свойствами, а подавляют желудочную секрецию путем ингибирования фермента H^+/K^+-АТФ-азы (протонной помпы). Эффект препарата зависит от дозы и приводит к подавлению базальной и стимулированной секреции соляной кислоты в желудке, независимо от стимулирующих факторов. Исследования на животных показали, что рабепразол быстро исчезает из плазмы и слизистой оболочки желудка. Будучи слабым

основанием, рабепразол быстро всасывается во всех дозировках и накапливается в кислой среде париетальных клеток желудка. Рабепразол конвертируется в сульфенамидную форму путем протонизации и потом взаимодействует с доступными молекулами цистеина протонной помпы.

Антисекреторное действие: после приема внутрь 20 мг рабепразола антисекреторный эффект начинает развиваться в течение 1 ч, достигая максимума через 2-4 ч. Подавление базальной и стимулированной пищей секреции соляной кислоты в желудке через 23 ч после приема первой дозы рабепразола составляет 69% и 82%, соответственно, и длится до 48 ч. Ингибирующий эффект рабепразола в отношении секреции соляной кислоты при приеме повторных доз несколько увеличивается, достигая равновесного состояния через 3 дня. После отмены препарата секреторная активность желудка восстанавливается через 2-3 дня.

In vitro было установлено, что рабепразол оказывает бактерицидное действие в отношении Helicobacter pylori. Эрадикация Helicobacter pylori рабепразолом и противомикробными препаратами приводит к высокой степени заживления поражений слизистой оболочки. По результатам клинических исследований установлено, что прием 20 мг рабепразола 2 раза/сут в комбинации с двумя антибиотиками, например кларитромицином и амоксициллином или кларитромицином и метронидазолом в течение 1 недели позволяет достичь уровня эрадикации Helicobacter pylori более 80% у пациентов с гастродуоденальными язвами. При выборе подходящей комбинации для эрадикации Helicobacter pylori следует руководствоваться утвержденными стандартами лечения. У пациентов с персистирующей инфекцией (при наличии первоначально чувствительных штаммов микроорганизмов) необходимо учитывать возможность развития вторичной резистентности к антибактериальным препаратам при выборе режима дозирования.

Влияние на сывороточный гастрин: в клинических исследованиях пациенты получали рабепразол в дозе 10 или 20 мг 1 раз/сут на протяжении до 43 месяцев. Концентрация гастрина в сыворотке увеличивалась в первые 2-8 недель приема, отражая подавляющее действие на секрецию соляной кислоты, а затем оставалась стабильной при продолжении терапии. Показатели концентрации гастрина возвращались к исходным значениям обычно в течение 1-2 недель после отмены терапии.

Образцы биопсии из антральной части и дна желудка, полученные более чем у 500 пациентов, принимавших рабепразол или сравнительное лечение на протяжении до 8 недель, не выявили изменений в ECL-клеточном и гистологическом строении, степени гастрита, частоте развития атрофического гастрита, интестинальной метаплазии или распространенности инфицирования H. pylori более чем у 250 пациентов, наблюдавшихся на протяжении 36 месяцев терапии, не было выявлено значимых изменений исходно существовавших состояний.

Прочие эффекты: системный эффект рабепразола в отношении ЦНС, сердечно сосудистой и дыхательной систем на сегодняшний день не выявлен. Рабепразол, применявшийся внутрь в дозе 20 мг в течение 2 недель, не оказывал влияния на функцию щитовидной железы, углеводный обмен или циркулирующие концентрации паратгормона, кортизола, эстрогенов, тестостерона, пролактина, холецистокинина, секретина, глюкагона, фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), ренина, альдостерона или соматотропного гормона.

Клинические исследования показали, что рабепразол не вступает в клинически значимое взаимодействие с амоксициллином, не оказывает негативного влияния на концентрацию амоксициллина или кларитромицина в плазме крови при одновременном применении этих препаратов для эрадикации Helicobacter pylori из верхних отделов ЖКТ.

Фармакокинетика

Всасывание

Препарат Зульбекс представляет собой таблетки рабепразола, покрытые кишечнорастворимой (устойчивой в желудке) оболочкой. Такая форма обусловлена неустойчивостью рабепразола в кислой среде. Поэтому, всасывание рабепразола начинается только после того, как таблетка покинет желудок. Всасывание быстрое; C_{max} рабепразола в плазме крови достигается примерно через 3.5 ч после приема внутрь в дозе 20 мг. C_{max} и AUC имеют линейный характер в диапазоне доз от 10 мг до 40 мг. Абсолютная биодоступность принятой внутрь дозы 20 мг (по сравнению с в/в введением) составляет примерно 52%, в большей степени за счет пресистемного метаболизма. При неоднократном применении биодоступность, по-видимому, не увеличивается. У здоровых людей $T_{1/2}$ из плазмы крови составляет примерно 1 ч (от 0.7 до 1.5 ч), а общий клиренс - 283±98 мл/мин. Клинически значимого взаимодействия, связанного с приемом пищи нет. Ни пища, ни время приема препарата не влияют на всасывание рабепразола.

Распределение

У человека рабепразол примерно на 97% связывается с белками плазмы крови.

Метаболизм и выведение

Рабепразол, как и другие представители класса ингибиторов протонной помпы, метаболизируется в печени, при участии цитохрома P450 (CYP450). Исследования in vitro с печеночными микросомами человека показали, что рабепразол метаболизируется изоферментами CYP450 (CYP2C19 и CYP3A4). В этих исследования рабепразол в ожидаемых плазменных концентрациях у человека не подавлял и не стимулировал CYP3A4. Эти результаты свидетельствуют о том, что между рабепразолом и циклоспорином взаимодействий не ожидается. У человека основными метаболитами, обнаруживаемыми в плазме, являются тиоэфир (M_1) и карбоксильная кислота (M_6), а сульфоновый (M_2), десметил-тиоэфир (M_4) и конъюгат с меркаптуриновой кислотой (M_5) определяются в меньших количествах. Только десметиловый метаболит (M_3) обладает малой антисекреторной активностью, но он не определяется в плазме.

После однократного приема внутрь 20 мг ^{14}C-меченого рабепразола неизмененный рабепразол не выводится почками. Примерно 90% принятой дозы выводится почками в форме двух метаболитов: конъюгата с меркаптуриновой кислотой (M_5) и карбоксильной кислоты (M_6), а также в форме двух неизвестных метаболитов. Остальная часть введенного препарата обнаруживается в содержимом кишечника.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

Пол: с учетом поправок на рост и массу тела не было выявлено половых различий в фармакокинетических параметрах рабепразола в дозе 20 мг.

Нарушение функции почек: у пациентов с почечной недостаточностью, требующей гемодиализа (КК менее 5 мл/мин/1.73 м^2) распределение рабепразола было сходным с его распределением у здоровых добровольцев. AUC и C_{max} у таких пациентов было примерно на 35% ниже соответствующих показателей у здоровых добровольцев. Средний $T_{1/2}$ рабепразола составил 0.82 ч у здоровых добровольцев, 0.95 ч у пациентов на фоне гемодиализа и 3.6 ч - после гемодиализа. КК рабепразола у пациентов с нарушением функции почек, требующих поддерживающего гемодиализа, был примерно в 2 раза выше, чем у здоровых добровольцев.

Нарушение функции печени: после однократного применения рабепразола в дозе 20 мг пациентами с легкими или умеренными заболеваниями печени в 2 раза увеличилась AUC, и в 2-3 раза увеличился $T_{1/2}$ рабепразола по сравнению со здоровыми добровольцами. Однако после ежедневного применения внутрь дозы 20 мг в течение 7 дней AUC увеличилась только в 1.5 раза, а C_{max} - только в 1.2 раза. $T_{1/2}$ рабепразола у пациентов с нарушением функции печени составило 12.3 ч по сравнению с 2.1 ч у здоровых добровольцев. Фармакодинамический ответ (контроль pH желудка) в двух группах был клинически сопоставим.

Пожилые пациенты: у пожилых пациентов несколько снижено выведение рабепразола. После применения рабепразола в течение 7 дней в суточной дозе 20 мг AUC увеличилась примерно в 2 раза, а C_{max} возросла на 60%, $T_{1/2}$ был увеличен на 30% по сравнению со здоровыми молодыми добровольцами. Признаков накопления рабепразола не отмечено.

Полиморфизм CYP2C19: после приема внутрь рабепразола в дозе 20 мг у людей с замедленным CYP2C19 - метаболизмом AUC и $T_{1/2}$ были примерно в 1.9 и 1.6 раз выше соответствующих параметров у лиц с активным метаболизмом, в то время как C_{max} увеличилась только на 40%.

Показания к применению:

— язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в фазе обострения;

— гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ): эрозивный рефлюкс-эзофагит (лечение), симптоматическое лечение ГЭРБ, в т.ч. длительная поддерживающая терапия;

— синдром Золлингера-Эллисона;

— в составе комплексной терапии: эрадикация Helicobacter pylori у пациентов с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки или хроническим гастритом;

— лечение и профилактика рецидива язвенной болезни, связанной с Helicobacter pylori.

Относится к болезням:

- Гастрит
- Рефлюкс-эзофагит
- Эзофагит
- Язвенная болезнь
- Язвенная болезнь желудка

Противопоказания:

— беременность (отсутствует опыт применения);

— период грудного вскармливания (отсутствует опыт применения);

— детский возраст (отсутствует опыт применения);

— повышенная чувствительность к активному веществу или вспомогательным компонентам препарата.

С *осторожностью* следует применять препарат при тяжелой почечной недостаточности.

Способ применения и дозы:

Таблетки принимают внутрь, целиком, не разжевывая и не разламывая.

При *язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в фазе обострения* препарат назначают по 20 мг 1 раз/сут, утром. У большинства пациентов активная язва двенадцатиперстной кишки заживает в течение 4 недель. Однако некоторым пациентам может потребоваться еще 4 недели для полного заживления язвы. Активная доброкачественная язва желудка у большинства пациентов заживает в течение 6 недель. Однако у небольшого количества пациентов для полного заживления может потребоваться еще 6 недель.

При *гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ): эрозивный рефлюкс-эзофагит (лечение), симптоматическое лечение ГЭРБ* препарат назначают по 20 мг 1 раз/сут на протяжении от 4 до 8 недель. При длительной терапии может применяться поддерживающая доза препарата Зульбекс - 10-20 мг 1 раз/сут, в зависимости от ответа пациента на лечение.

При *симптоматическом лечении ГЭРБ* - по 10 мг 1 раз/сут у пациентов без эзофагита. Если за 4 недели не удается добиться контроля симптомов, необходимо провести дополнительное обследование пациента. После улучшения состояния пациента дальнейший контроль симптомов можно осуществлять при приеме 10 мг 1 раз/сут, по требованию.

При *синдроме Золлингера-Эллисона* рекомендуемая стартовая доза для **взрослых** составляет 60 мг 1 раз/сут. Дозу можно увеличивать до 120 мг/сут в зависимости от индивидуальных потребностей пациента. Можно назначать суточную дозу до 100 мг 1 раз/сут. Доза 120 мг может потребовать кратного приема, по 60 мг 2 раза/сут. Терапия проводится до тех пор, пока существуют соответствующие клинические показания.

Эрадикация Helicobacter pylori у пациентов с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки или хроническим гастритом: пациенты с Helicobacter pylori должны пройти эрадикационную терапию.

Рекомендуются следующие комбинации препаратов курсом 7 дней:

Препарат Зульбекс по 20 мг 2 раза/сут + кларитромицин по 500 мг 2 раза/сут и амоксициллин 1 г 2 раза/сут.

У **пациентов с нарушениями функции почек и/или печени** коррекция дозы препарата Зульбекс не требуется.

В связи с недостаточностью данных по эффективности и безопасности рабепразола препарат Зульбекс не применяется у **детей**.

Побочное действие:

Классификация частоты развития побочных эффектов ВОЗ: очень часто (>1/10), часто (от >1/100 до <1/10), нечасто (от >1/1000 до <1/100), редко (от >1/10 000 до <1/1000), очень редко (от <1/10 000, включая отдельные сообщения).

В каждой группе нежелательные явления перечислены в порядке уменьшения их серьезности.

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

Со стороны иммунной системы: редко - реакции повышенной чувствительности (включает в себя отек лица, снижение АД, одышку).

Нарушения метаболизма и питания: редко - анорексия, увеличение массы тела; очень редко - гипонатриемия.

Со стороны нервной системы: часто - головная боль, головокружение, бессонница; нечасто - сонливость, нервозность; редко - депрессия; очень редко - спутанность сознания.

Со стороны органов чувств: редко - расстройство зрения.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: очень редко - периферические отеки.

Со стороны дыхательной системы: часто - кашель, фарингит, ринит; нечасто - бронхит, синусит.

Со стороны пищеварительной системы: часто - диарея, рвота, тошнота, боль в животе, запор, метеоризм; нечасто - диспепсия, сухость слизистой оболочки полости рта, отрыжка; редко - гастрит, стоматит, изменение вкуса, гепатит, желтуха, печеночная энцефалопатия (получены редкие сообщения о печеночной энцефалопатии у пациентов с сопутствующим циррозом печени. При назначении препарата Зульбекс впервые пациентам с тяжелыми нарушениями функции печени рекомендуется соблюдать осторожность).

Со стороны кожных покровов: нечасто - сыпь, эритема; редко - зуд, потливость, буллезная сыпь; очень редко - многоформная эритема, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона (эритема, буллезные реакции и реакции повышенной чувствительности обычно самостоятельно проходят после отмены препарата).

Со стороны костно-мышечной системы: часто - неспецифическая боль, боль в спине; нечасто - миалгия, судороги икроножных мышц, артралгия.

Со стороны мочевыделительной системы: нечасто - инфекции мочевых путей; редко - интерстициальный нефрит.

Со стороны репродуктивной системы: очень редко - гинекомастия.

Лабораторные показатели: нечасто - повышение активности ферментов печени.

Прочие: часто - астения, гриппоподобное заболевание.

Передозировка:

Существующий опыт преднамеренной или случайной передозировки рабепразолом ограничен. Максимально установленное принятое количество препарата не превышало 60 мг 2 раза/сут или 160 мг 1 раз/сут. Эффекты были незначительно выражены, соответствовали известному спектру нежелательных реакций, которые проходили самостоятельно без какого-либо дополнительного медицинского вмешательства.

Лечение: симптоматическое. Специфический антидот неизвестен. Диализ неэффективен.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Беременность

Отсутствуют данные о безопасности применения рабепразола во время беременности у человека. Репродуктивные исследования у крыс и кроликов не выявили признаков нарушения фертильности или вредного воздействия рабепразола на плод.

Препарат Зульбекс не применяется при беременности.

Лактация

Неизвестно, секретируется ли рабепразол в материнское молоко, но секретируется в молоко крыс. Исследования у женщин в период лактации не проводились.

При необходимости применения препарата Зульбекс в период лактации, грудное вскармливание следует прекратить.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Рабепразол вызывает стойкое и длительное подавление секреции соляной кислоты в желудке. Может возникнуть взаимодействие с препаратами, всасывание которых зависит от значений pH.

Одновременное применение рабепразола с кетоконазолом или итраконазолом может привести к значительному снижению их концентрации в плазме крови, в связи с чем может потребоваться коррекция дозы этих препаратов.

Ингибиторы протонной помпы, включая рабепразол, не следует применять одновременно с атазанавиром.

Рабепразол не обладает клинически значимым взаимодействием с амоксициллином и с другими препаратами, метаболизируемыми ферментами системы цитохрома CYP450, такими как варфарин, фенитоин, теофиллин и диазепам.

Рабепразол замедляет выведение некоторых лекарственных средств, метаболизирующихся в печени путем микросомального окисления (диазепам, фенитоин, непрямые антикоагулянты).

Концентрации рабепразола и активного метаболита кларитромицина в плазме при одновременном приеме увеличиваются на 24% и 50%, соответственно.

Рабепразол при одновременном применении снижает концентрацию кетоконазола на 33%, дигоксина на 22%.

Особые указания и меры предосторожности:

Уменьшение выраженности симптомов на фоне терапии препаратом Зульбекс не исключает наличия злокачественных новообразований в желудке или пищеводе, поэтому перед началом терапии необходимо провести обследование, с целью исключения новообразования ЖКТ.

Пациенты, получающие длительную терапию препаратом Зульбекс (особенно более одного года), должны проходить регулярное обследование.

Нельзя исключить риск перекрестных реакций с другими ингибиторами протонной помпы или с замещенными бензоимидазолами.

Пациента необходимо предупредить о том, что таблетки необходимо поглатывать целиком, не разжевывая и не разламывая.

Имеются сообщения постмаркетингового исследования о развитии дискразий крови (случаи тромбоцитопении и нейтропении) на фоне применения рабепразола. В большинстве случаев, когда не удалось выяснить альтернативные причины этих состояний, они не давали осложнений и проходили после отмены рабепразола.

На фоне применения препарата Зульбекс возможно изменение активности ферментов печени, проходящие после отмены препарата.

В исследовании у пациентов с легкими или умеренными нарушениями функции печени не было отмечено существенных проблем, связанных с безопасностью применения рабепразола, в сравнении с контрольной группой здоровых пациентов, соответствующих по полу и возрасту. Из-за отсутствия клинических данных о применении рабепразола у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени, рекомендуется соблюдать осторожность при применении препарата Зульбекс у этой группы пациентов.

Использование в педиатрии

Препарат Зульбекс не рекомендуется назначать детям, т.к. опыт применения препарата у этой группы пациентов отсутствует.

Влияние на способность к вождению автотранспорта

Исходя из свойств рабепразола, маловероятно, что препарат Зульбекс может нарушать способность управлять транспортными средствами или влиять на работу с техническими устройствами. В случае развития побочных эффектов (сонливость, головокружение, спутанность сознания) следует отказаться от управления транспортным средством и работы, требующей повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

При нарушениях функции почек

С *осторожностью* следует применять препарат при тяжелой почечной недостаточности.

У пациентов с нарушениями функции почек коррекция дозы препарата Зульбекс не требуется

При нарушениях функции печени

У пациентов с нарушениями функции печени коррекция дозы препарата Зульбекс не требуется.

На фоне применения препарата Зульбекс возможно изменение активности ферментов печени, проходящие после отмены препарата.

В исследовании у пациентов с легкими или умеренными нарушениями функции печени не было отмечено существенных проблем, связанных с безопасностью применения рабепразола, в сравнении с контрольной группой здоровых пациентов, соответствующих по полу и возрасту. Из-за отсутствия клинических данных о применении рабепразола у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени, рекомендуется соблюдатьосторожность при применении препарата Зульбекс у этой группы пациентов.

Применение в пожилом возрасте

У пожилых пациентов несколько снижено выведение рабепразола. После применения рабепразола в течение 7 дней в суточной дозе 20 мг AUC увеличилась примерно в 2 раза, а C_{max} возросла на 60%, $T_{1/2}$ был увеличен на 30% по сравнению со здоровыми молодыми добровольцами. Признаков накопления рабепразола не отмечено.

Применение в детском возрасте

В связи с недостаточностью данных по эффективности и безопасности рабепразола препарат Зульбекс не применяется у детей.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 30°C.

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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