ЛП-№(000405)-(РГ-RU) от 15.04.2024

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.11.2023 № 22776
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Рабепразол - КРКА, 10 мг, таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: рабепразол натрия.

Каждая таблетка содержит 10 мг рабепразола натрия[1] (соответствует рабепразола натрия гидрату 10,47 мг).

[1] Фактическое количество рабепразола натрия рассчитывается в соответствии с его содержанием «как есть». Количество рабепразола натрия компенсируется маннитолом.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой.

Круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой оранжево-розового цвета, с фаской.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Рабепразол - КРКА показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет.

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

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Рекомендуется принимать по 1 таблетке 10 мг один раз в сутки.

При отсутствии эффекта в течение первых трех дней лечения необходим осмотр специалиста. Максимальный курс лечения без консультации врача – 14 дней.

Дети

Безопасность и эффективность препарата Рабепразол - КРКА у детей в возрасте от 0 до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Таблетки принимают внутрь целиком, не разжевывая и не измельчая, утром, перед приемом пищи. Установлено, что ни время суток, ни прием пищи не влияют на активность рабепразола натрия, но рекомендуемое время приема таблеток способствует лучшему

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.11.2023 № 22776
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

соблюдению пациентами схемы лечения.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к рабепразолу натрия, замещенным бензимидазолам или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Беременность и период грудного вскармливания (см. раздел 4.6.).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Препарат следует с осторожностью применять у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью.

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

В специальном исследовании у пациентов с нарушением функции печени легкой или средней степени не было обнаружено значимого отличия частоты побочных эффектов от таковой у подобранных по полу и возрасту здоровых добровольцев; но, несмотря на это, рекомендуется соблюдать осторожность при первом назначении препарата Рабепразол - КРКА пациентам с нарушением функции печени тяжелой степени тяжести. Площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) рабепразола натрия у пациентов с нарушением функции печени тяжелой степени примерно в два раза выше, чем у здоровых добровольцев.

Пациентам с нарушением функции почек или печени коррекции дозы препарата Рабепразол - КРКА не требуется.

Гипомагниемия

При лечении ингибиторами протонного насоса (ИПН) на протяжении, по крайней мере, 3 месяцев в редких случаях были отмечены случаи симптоматической или асимптоматической гипомагниемии. В большинстве случаев эти сообщения поступали через год после проведения терапии. Серьезными побочными явлениями были тетания, аритмия и судороги. Большинству пациентов требовалось лечение гипомагниемии, включающей назначение препаратов магния и отмены терапии ИПН. У пациентов, которым будет назначено длительное лечение или которые уже принимают ИПН одновременно с такими препаратами, как дигоксин или препаратами, которые могут вызвать гипомагниемию (например, диуретики), медицинские работники должны контролировать содержание магния в плазме крови до начала лечения ИПН и в период лечения.

Пациенты не должны принимать одновременно с препаратом Рабепразол - КРКА другие средства, снижающие кислотность, например, блокаторы H_2-рецепторов или другие ИПН.

Переломы костей

Согласно данным наблюдательных исследований можно предположить, что терапия ИПН

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.11.2023 № 22776
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

может привести к увеличению риска переломов бедра, запястья или позвоночника, связанных с остеопорозом. Риск переломов был увеличен у пациентов, получавших длительно (год и более) высокие дозы ИПН.

Одновременное применение рабепразола натрия с метотрексатом

Согласно литературным данным, одновременный прием ИПН с метотрексатом (прежде всего, в высоких дозах) может привести к повышению сывороточной концентрации метотрексата и/или его метаболита гидроксиметотрексата и увеличить период полувыведения (T½), что может привести к проявлению токсичности метотрексата. При необходимости применения высоких доз метотрексата может быть рассмотрена возможность временного прекращения терапии ИПН.

Clostridium difficile

Терапия ИПН может приводить к возрастанию риска развития желудочно-кишечных инфекций, вызванных, например, *Clostridium difficile.*

Подострая кожная красная волчанка (ПККВ)

Имеются сообщения о случаях ПККВ при терапии ИПН. При поражении кожи (особенно на участках, подвергшихся воздействию прямых солнечных лучей), которое сопровождается артралгией, пациенту необходимо немедленно обратиться за медицинской помощью. Медицинский работник должен принять решение о прекращении терапии рабепразолом. Возникновение ПККВ при предыдущей терапии ИПН может увеличить риск возникновения ПККВ при приеме других ИПН.

Железистые полипы дна желудка

Длительное использование ИПН, включая рабепразол, по всей видимости, связано с повышенным риском возникновения железистых полипов дна желудка. Большинство железистых полипов дна желудка бессимптомны. Пациенты с крупными или изъязвленными полипами могут подвергаться риску желудочно-кишечных кровотечений или тонкокишечной непроходимости. Дозировка и продолжительность терапии ИПН для таких пациентов должны быть минимальными.

Пациентам, принимающим рабепразол для кратковременного симптоматического лечения проявлений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) и неэрозивной рефлюксной болезни (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;

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.11.2023 № 22776
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

- случаи ненамеренного уменьшения массы тела, анемии, кровотечений в желудочно-кишечном тракте, 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 печени и почек).

Пациенты, длительное время страдающие от повторяющихся симптомов нарушения пищеварения или изжоги, должны регулярно наблюдаться у врача. Пациенты в возрасте более 55 лет, ежедневно принимающие безрецептурны препараты для снятия симптомов изжоги и нарушения пищеварения, должны проинформировать об этом своего лечащего врача.

Пациенты не должны принимать одновременно с рабепразолом другие средства, снижающие кислотность, например, блокаторы H_2-рецепторов или ИПН.

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

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

Следует избегать приема препарата перед проведением мочевинного дыхательного теста.

Пациенты с тяжелыми нарушениями функции печени должны обратиться к врачу перед началом терапии препаратом Рабепразол - КРКА, отпускаемым без рецепта, для кратковременного симптоматического лечения проявлений ГЭРБ и НЭРБ (например, изжоги).

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Система цитохрома Р450

Рабепразол натрия, как и другие ИПН, метаболизируется с участием системы цитохрома Р450 (CYP450) в печени. В исследованиях *in vitro* на микросомах печени человека было показано, что рабепразол натрия метаболизируется изоферментами CYP2C19 и CYP3A4.

Исследования с участием здоровых добровольцев показали, что рабепразол натрия не имеет фармакокинетических или клинически значимых взаимодействий с лекарственными препаратами, которые метаболизируются системой цитохрома Р450 – варфарином, фенитоином, теофиллином и диазепамом (независимо от того, как метаболизируют пациенты диазепам – быстро или медленно).

Было проведено исследование комбинированной терапии с антибактериальными препаратами. В данном четырехстороннем перекрестном исследовании участвовали 16 здоровых добровольцев, которые получали 20 мг рабепразола, или 1000 мг

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.11.2023 № 22776
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

амоксициллина, или 500 мг кларитромицина, или комбинацию этих трех препаратов (РАК – рабепразол, амоксициллин, кларитромицин). Показатели AUC и максимальной концентрации (C_{max}) в плазме крови 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-гидрокси-кларитромицина (активного метаболита кларитромицина) AUC и C_{max} увеличились на 42 % и 46 % соответственно для комбинированной терапии в сравнении с монотерапией. Данное увеличение показателей воздействия для рабепразола и кларитромицина не было признано клинически значимым.

Взаимодействие вследствие ингибирования секреции желудочного сока

Рабепразол натрия вызывает устойчивое и продолжительное подавление секреции желудочного сока. Поэтому может происходить взаимодействие с веществами, для которых абсорбция зависит от pH желудочного сока. При одновременном приеме с рабепразолом натрия абсорбция кетоконазола уменьшается на 30 %, а абсорбция дигоксина увеличивается на 22 %. Следовательно, при одновременном применении рабепразола натрия с кетоконазолом, дигоксином или другими лекарственными препаратами, для которых абсорбция зависит от pH желудочного сока, пациенты должны находиться под наблюдением врача для решения вопроса о необходимости коррекции дозы.

Атазанавир

При одновременном применении здоровыми добровольцами 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) наблюдалось существенное снижение воздействия атазанавира. Абсорбция атазанавира зависит от pH желудочного сока. Хотя одновременный прием с рабепразолом не изучался, схожие результаты ожидаются также для других ИПН. Таким образом, не рекомендуется одновременный прием атазанавира с ИПН, включая рабепразол.

Антацидные средства

В клинических исследованиях антацидные лекарственные средства применялись одновременно с рабепразолом натрия. Клинически значимого взаимодействия рабепразола натрия с гидроксидом алюминия или с гидроксидом магния не наблюдалось.

Прием пищи

В клиническом исследовании при приеме рабепразола натрия и пищи с низким содержанием жиров клинически значимых взаимодействий не наблюдалось. Прием рабепразола натрия одновременно с обогащенной жирами пищей может замедлить всасывание рабепразола до 4 часов и более, однако C_{max} и AUC не изменяются.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.11.2023 № 22776
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Циклоспорин

Исследования в условиях *in vitro* с использованием микросом печени человека показали, что рабепразол ингибирует метаболизм циклоспорина с IC50 62 мкмоль, т. е. в концентрации, в 50 раз превышающей C_{max} для здоровых добровольцев после 20 дней приема 20 мг рабепразола. Степень ингибирования схожа с таковой для омепразола в эквивалентных концентрациях.

Метотрексат

Согласно данным сообщений о нежелательных явлениях, данным опубликованных фармакокинетических исследований и данным ретроспективного анализа, можно предположить, что одновременный прием ИПН и метотрексата (прежде всего в высоких дозах) может привести к повышению концентрации метотрексата и/или его метаболита гидроксиметотрексата и увеличить T½. Тем не менее специальных исследований лекарственного взаимодействия метотрексата с ИПН не проводилось.

Влияние на результаты лабораторных исследований

Применение ИПН приводит к снижению кислотности желудочного сока, что может привести к увеличению концентрации хромогранина А (CgA) в сыворотке крови. Повышенный уровень CgA может привести к ошибочной интерпретации результатов лабораторных исследований на наличие нейроэндокринной опухоли. Во избежание этого влияния применение препарата Рабепразол - КРКА должно быть временно прекращено, по крайней мере за 14 дней до оценки уровня сывороточной концентрации CgA; повторение теста следует рассмотреть в случае, если исходный уровень CgA является высоким.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Данные о применении рабепразола у беременных женщин отсутствуют.

Исследования репродуктивной токсичности на крысах и кроликах не свидетельствуют о наличии репродуктивной токсичности (см. раздел 5.3.); однако у крыс в небольших количествах рабепразол проникает через плацентарный барьер. Препарат Рабепразол - КРКА противопоказано применять при беременности (согласно информации раздела 4.3.).

Лактация

Неизвестно, выделяется ли рабепразол с грудным молоком. Соответствующие исследования у кормящих женщин не проводились. Вместе с тем рабепразол обнаружен в молоке лактирующих крыс, и поэтому препарат Рабепразол - КРКА нельзя назначать кормящим женщинам.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.11.2023 № 22776
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Исходя из особенностей фармакодинамики рабепразола и его профиля нежелательных эффектов, маловероятно, что препарат Рабепразол - КРКА оказывает влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Однако в случае появления сонливости следует избегать этих видов деятельности.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Исходя из опыта клинических исследований, можно сделать вывод, что рабепразол натрия обычно хорошо переносится пациентами. Побочные эффекты, в целом имеют слабую или умеренную степень выраженности и носят преходящий характер.

При применении рабепразола натрия в ходе клинических исследований отмечались следующие побочные действия: головная боль, боль в животе, диарея, метеоризм, запор, сухость слизистой оболочки полости рта, головокружение, сыпь, периферический отек.

Резюме нежелательных реакций

Частота побочных эффектов, приведенных ниже, определялась соответственно следующему (классификация Всемирной организации здравоохранения): очень часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100, но < 1/10), нечасто (≥ 1/1000, но < 1/100), редко (≥ 1/10000, но < 1/1000), очень редко (< 1/10000), частота неизвестна (невозможно оценить на основании имеющихся данных).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

редко – нейтропения, лейкопения, тромбоцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы:

редко – острые системные аллергические реакции.

Нарушения метаболизма и питания:

редко – гипомагниемия.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

нечасто – повышение активности «печеночных» ферментов в плазме крови;

редко – гепатит, желтуха, печеночная энцефалопатия.

Нарушение со стороны кожи и подкожных тканей:

редко – буллезные высыпания, крапивница;

очень редко – мультиформная эритема, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани:

часто – неспецифические боли, боль в спине;

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.11.2023 № 22776
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

редко – миалгия, артралгия.

Нарушение со стороны почек и мочевыводящих путей:

очень редко – острый тубулоинтерстициальный нефрит (с возможным прогрессированием до почечной недостаточности);

частота неизвестна – эректильная дисфункция.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез:

очень редко – гинекомастия.

Изменений других лабораторных показателей при приеме рабепразола натрия не наблюдалось.

Согласно данным пострегистрационных наблюдений при приеме ИПН возможно увеличение риска возникновения переломов, ПККВ и железистых полипов дна желудка (см. раздел 4.4.). Редкие сообщения о развитии печеночной энцефалопатии были получены у пациентов с циррозом печени.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

109012, г. Москва, Славянская пл., д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Тел.: +7 (800) 550 99 03

Адрес эл. почты: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Веб-сайт: https://roszdravnadzor.gov.ru

Республика Казахстан

010000, г. Астана, район Байконыр, ул. А. Иманова, д. 13, БЦ «Нурсаулет 2»

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Тел.: + 7 7172 235 135

Адрес эл. почты: farm@dari.kz

Веб-сайт: www.ndda.kz

Кыргызская Республика

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.11.2023 № 22776
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

720044, Чуйская область, г. Бишкек, ул. 3-я Линия, д. 25

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий

Тел.: + 996 (312) 21 92 86

Адрес эл. почты: dlsmi@pharm.kg

Веб-сайт: www.pharm.kg

4.9. Передозировка

Симптомы

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

Лечение

Специфический антидот неизвестен. Рабепразол хорошо связывается с белками плазмы крови и поэтому слабо выводится при диализе. При передозировке необходимо проводить симптоматическое и поддерживающее лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: средство, понижающее секрецию желез желудка, протонного насоса ингибитор

Код АТХ: A02BC04

Механизм действия

Рабепразол натрия относится к классу антисекреторных веществ, 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 ИПН и блокирует финальную стадию продукции соляной кислоты. Данный эффект является дозозависимым и приводит к подавлению как базальной, так и стимулированной секреции кислоты, независимо от раздражителя. Рабепразол натрия не обладает антихолинергическими свойствами.

Фармакодинамические эффекты

Антисекреторное действие

После приема внутрь 20 мг рабепразола натрия антисекреторный эффект развивается в течение часа. Ингибирование базальной и стимулируемой секреции кислоты через 23 часа после приема первой дозы рабепразола натрия составляет 69 % и 82 % соответственно и продолжается до 48 часов. Такая продолжительность фармакодинамического действия

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.11.2023 № 22776
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

намного превышает предсказуемую по T½ (примерно один час). Данный эффект может быть объяснен продолжительным связыванием лекарственного вещества с H^+/K^+ АТФазой париетальных клеток желудка. Величина ингибирующего действия рабепразола натрия на секрецию кислоты достигает плато после трех дней приема рабепразола натрия. При прекращении приема секреторная активность восстанавливается в течение 1–2 дней.

Влияние на уровень гастрина в плазме

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

Влияние на энтерохромафинно-подобные клетки

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

В исследовании с участием более 400 пациентов, получавших рабепразол натрия (10 мг в сутки или 20 мг в сутки) в течение 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 центральной нервной системы, сердечно-сосудистой или дыхательной систем в настоящий момент не обнаружены. Было показано, что рабепразол натрия при приеме внутрь в дозе 20 мг в течение 2 недель не оказывал влияния на функцию щитовидной железы, углеводный обмен, концентрацию паратиреоидного гормона в плазме крови, а также на концентрации кортизола, эстрогенов, тестостерона, пролактина, глюкагона, фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), ренина, альдостерона и соматотропного гормона.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Рабепразол быстро абсорбируется из кишечника, и его C_{max} в плазме крови достигаются примерно через 3,5 часа после приема дозы 20 мг. Изменение C_{max} в плазме крови и значений AUC рабепразола носят линейный характер в диапазоне доз от 10 мг до 40 мг.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.11.2023 № 22776
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Абсолютная биодоступность после приема внутрь 20 мг (по сравнению с внутривенным введением) составляет около 52 %. Кроме того, биодоступность не изменяется при многократном применении рабепразола. У здоровых добровольцев T½ из плазмы крови составляет около 1 часа (варьируя от 0,7 до 1,5 часов), а суммарный клиренс составляет 3,8 мл/мин/кг. У пациентов с хроническим заболеванием печени AUC увеличена вдвое по сравнению со здоровыми добровольцами, что свидетельствует о снижении метаболизма первого прохождения, а T½ из плазмы крови увеличен в 2–3 раза. Ни время приема препарата в течение суток, ни антациды не влияют на абсорбцию рабепразола. Прием препарата с жирной пищей замедляет абсорбцию рабепразола на 4 часа и более, однако ни C_{max}, ни степень абсорбции не изменяются.

Распределение

У человека степень связывания рабепразола с белками плазмы крови составляет около 97 %.

Биотрансформация и элиминация

После приема внутрь однократной дозы 20 мг ^{14}C-меченого рабепразола натрия неизмененного препарата в моче не было найдено. Около 90 % рабепразола выводится почками главным образом в виде двух метаболитов: конъюгата 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. Основным метаболитом является тиоэфир (M1). Единственным активным метаболитом является десметил (M3), однако он наблюдался в низкой концентрации только у одного участника исследования после приема 80 мг рабепразола.

Почечная недостаточность

У пациентов со стабильной почечной недостаточностью в терминальной стадии, которым необходим поддерживающий гемодиализ (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) < 5 мл/мин/1,73 м^2 площади поверхности тела), выведение рабепразола натрия схоже с таковым у здоровых добровольцев. AUC и C_{max} у этих пациентов были примерно на 35 % ниже, чем у здоровых добровольцев. В среднем T½ рабепразола составлял 0,82 часа у здоровых добровольцев, 0,95 часа у пациентов во время гемодиализа и 3,6 часа после гемодиализа. Клиренс препарата у пациентов с заболеваниями почек, нуждающихся в гемодиализе, был приблизительно в два раза выше, чем у здоровых добровольцев.

Печеночная недостаточность

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.11.2023 № 22776
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

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

Лица пожилого возраста

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

Другие особые группы пациентов

Полиморфизм изофермента CYP2C19

У пациентов с замедленным метаболизмом CYP2C19 после 7 дней приема рабепразола в дозе 20 мг в сутки AUC увеличивается в 1,9 раза, а T½ – в 1,6 раза по сравнению с теми же параметрами у «быстрых метаболизаторов», в то время как C_{max} увеличивается на 40 %.

5.3. Данные доклинической безопасности.

В доклинических исследованиях наблюдались эффекты лишь при воздействии лекарственного препарата в дозах, существенно превосходящих максимальные, что является клинически незначимым.

Исследования мутагенности дали неоднозначные результаты. Анализы на клеточной линии лимфомы у мышей дали положительный результат, тогда как результаты микроядерного теста в условиях *in vivo* и репарации ДНК в условиях *in vivo* и *in vitro* были отрицательными. Исследования канцерогенности не выявили особого риска для человека.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Маннитол (Е421)

Магния оксид легкий

Гипролоза

Гипролоза низкозамещенная

Магния стеарат

Оболочка (связующий слой):

Этилцеллюлоза

Магния оксид легкий

Оболочка (кишечнорастворимая):

Гипромеллозы фталат

Моноглицериды, диацетилированные

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.11.2023 № 22776
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Тальк

Титана диоксид (Е171)

Краситель железа оксид красный (Е172)

6.2. Несовместимость

Неприменимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С, в оригинальном блистере.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 14 или 15 таблеток в блистере из комбинированного материала ОПА/Ал/ПВХ и фольги алюминиевой.

По 1, 2 или 4 блистера вместе с листком-вкладышем помещают в пачку картонную.

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Словения

АО «КРКА, д.д., Ново место», Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место

Тел.: +386 7 331 21 11

Факс: +386 7 332 15 37

Адрес эл. почты: info@krka.biz

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «КРКА-РУС»

143500, Московская обл., г. Истра, ул. Московская, д. 50

Тел.: +7 (495) 994 70 70

Факс: +7 (495) 994 70 78

Адрес эл. почты: krka-rus@krka.biz

Республика Казахстан

ТОО «КРКА Казахстан»

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.11.2023 № 22776
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

050040, г. Алматы, Микрорайон КОКТЕМ-1, дом 15А, офис 601

Тел.: + 7 (727) 311 08 09

Адрес эл. почты: info.kz@krka.biz

Кыргызская Республика

Представительство АО «КРКА, товарна здравил, д.д., Ново место» в Кыргызстане

720040, Чуйская область, г. Бишкек, бульвар Эркиндик, д. 71, блок А

Тел.: + 996 (312) 66 22 50

Адрес эл. почты: info.kg@krka.biz

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(000405)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 28 октября 2021 г.

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Рабепразол - КРКА доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» https://eec.eaeunion.org.