ЛП-№(001573)-(РГ-RU) от 11.02.2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.02.2025 № 2932
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Рабиет, 20 мг, капсулы кишечнорастворимые.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: рабепразол.

Каждая капсула кишечнорастворимая содержит 20 мг рабепразола натрия.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: сахароза (см. раздел 4.3).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капсулы кишечнорастворимые.

Твердые желатиновые капсулы № 1 с корпусом и крышечкой голубого цвета.

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

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Рабиет показан взрослым и детям старше 12 лет:

- при язвенной болезни желудка в стадии обострения и язве анастомоза;
- при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки в стадии обострения;
- при эрозивной и язвенной гастроэзофагеальной рефлюксной болезни или рефлюкс-эзофагите;
- при поддерживающей терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни;
- при неэрозивной гастроэзофагеальной рефлюксной болезни;
- при синдроме Золлингера – Эллисона и других состояниях, характеризующихся патологической гиперсекрецией;
- в комбинации с соответствующей антибактериальной терапией для эрадикации *Helicobacter pylori* у пациентов с язвенной болезнью.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Установлено, что ни время суток, ни прием пищи не влияют на активность рабепразола натрия.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.02.2025 № 2932
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

При язвенной болезни желудка в стадии обострения и язве анастомоза рекомендуется принимать внутрь по 20 мг один раз в день. Обычно излечение наступает после 6 недель терапии, однако в некоторых случаях длительность лечения может быть увеличена еще на 6 недель.

При язвенной болезни двенадцатиперстной кишки в стадии обострения рекомендуется принимать внутрь по 20 мг один раз в день. Длительность лечения составляет от 2 до 4 недель. В случае необходимости длительность лечения может быть увеличена еще на 4 недели.

При лечении эрозивной гастроэзофагеальной рефлюксной болезни или рефлюкс-эзофагите рекомендуется принимать внутрь по 20 мг один раз в день. Длительность лечения составляет от 4 до 8 недель. В случае необходимости длительность лечения может быть увеличена еще на 8 недель.

При поддерживающей терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) рекомендуется принимать внутрь по 20 мг один раз в день. Длительность лечения зависит от состояния пациента.

При неэрозивной гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (НЭРБ) без эзофагита рекомендуется принимать внутрь по 20 мг один раз в день.

Если после четырех недель лечения симптомы не исчезают, следует провести дополнительное исследование пациента.

После купирования симптомов для предупреждения их последующего возникновения следует принимать препарат внутрь один раз в день по требованию.

Для лечения синдрома Золлингера – Эллисона и других состояний, характеризующихся патологической гиперсекрецией, дозу подбирают индивидуально. Начальная доза – 60 мг в день, затем дозу повышают и назначают препарат в дозе до 100 мг в день при однократном приеме или по 60 мг два раза в день. Для некоторых пациентов дробное дозирование препарата является предпочтительным. Лечение должно продолжаться по мере клинической необходимости. У некоторых больных с синдромом Золлингера – Эллисона длительность лечения рабепразолом составляла до одного года.

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

Особые группы пациентов

Пациенты с почечной и печеночной недостаточностью

Коррекции дозы пациентам с почечной недостаточностью не требуется.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.02.2025 № 2932
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

У пациентов с печеночной недостаточностью легкой и средней степени тяжести концентрация рабепразола в крови обычно выше, чем у здоровых пациентов.

При назначении рабепразола пациентам с тяжелой степенью тяжести печеночной недостаточности следует соблюдать осторожность.

Пожилые пациенты

Коррекции дозы не требуется.

Дети

Безопасность и эффективность рабепразола натрия 20 мг для краткосрочного (до 8 недель) лечения ГЭРБ у детей в возрасте 12 лет и более подтверждены экстраполяцией результатов адекватных и хорошо контролируемых исследований, подкрепляющих эффективность рабепразола натрия для взрослых, и исследованиями безопасности и фармакокинетики для пациентов детского возраста. Рекомендуемая доза для детей в возрасте 12 лет и более составляет 20 мг 1 раз в день курсом продолжительностью до 8 недель.

Безопасность и эффективность рабепразола натрия для лечения ГЭРБ у детей в возрасте младше 12 лет не установлены. Безопасность и эффективность рабепразола натрия для применения по другим показаниям не установлены для пациентов детского возраста.

Способ применения

Внутрь. Капсулы нельзя разжевывать или измельчать. Капсулы следует глотать целиком.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к рабепразолу, замещенным бензимидазолам или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Беременность.
- Период грудного вскармливания.
- Детский возраст до 12 лет.
- Дефицит сахаразы/изомальтазы, непереносимость фруктозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- детский возраст;

- тяжелая почечная недостаточность.

Особые указания

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.02.2025 № 2932
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Капсулы рабепразола нельзя разжевывать или измельчать. Капсулы следует глотать целиком. Установлено, что ни время суток, ни прием пищи не влияют на активность рабепразола натрия.

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 назначении рабепразола пациентам с тяжелыми нарушениями функции печени.

AUC рабепразола натрия у пациентов с тяжелым нарушением функции печени примерно в два раза выше, чем у здоровых пациентов.

Пациентам с нарушениями функции почек или печени корректировка дозы рабепразола не требуется.

Гипомагниемия

При лечении ингибиторами протонной помпы 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 замещение магния и отмену терапии ингибиторами 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), медицинские работники должны контролировать концентрацию магния до начала лечения ингибиторами протонной помпы и в период лечения.

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

Переломы костей

Согласно данным наблюдательных исследований можно предположить, что терапия ингибиторами протонной помпы (ИПП) может привести к возрастанию риска связанных с остеопорозом переломов бедра, запястья или позвоночника. Риск переломов был увеличен у пациентов, получавших высокие дозы ИПП длительно (год и более).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.02.2025 № 2932
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Одновременное применение рабепразола с метотрексатом

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

Clostridium difficile

Терапия ИПП может приводить к возрастанию риска желудочно-кишечных инфекций, таких как *Clostridium difficile*.

Подострая кожная красная волчанка (ПККВ)

Имеются сообщения о случаях ПККВ при терапии ИПП. Если поражения кожи появляются, особенно на участках кожи, подвергшихся воздействию прямых солнечных лучей, и сопровождаются артралгией, пациенту необходимо немедленно обратиться за медицинской помощью, медицинский работник должен принять решение о прекращении терапии рабепразолом. Возникновение ПККВ при предыдущей терапии ИПП может увеличить риск возникновения ПККВ при приеме других ИПП.

Железистые полипы дна желудка

Длительное использование ИПП, 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 ИПП для таких пациентов должны быть минимальными.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Система цитохрома Р450

Рабепразол натрия, как и другие ингибиторы протонной помпы (ИПП), 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 на здоровых добровольцах показали, что рабепразол натрия не имеет фармакокинетических или клинически значимых взаимодействий с лекарственными веществами, которые метаболизируются системой цитохрома Р450 – варфарином,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.02.2025 № 2932
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

фенитоином, теофиллином и диазепамом (независимо от того, метаболизируют ли пациенты диазепам усиленно или слабо).

Было проведено исследование комбинированной терапии с антибактериальными препаратами. В данном четырехстороннем перекрестном 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-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.

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 корректировки дозы при одновременном приеме 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 в день) или атазанавира 400 мг с лансопразолом (60 мг 1 раз в день) здоровыми добровольцами наблюдалось существенное снижение воздействия атазанавира.

Абсорбция атазанавира зависит от pH. Хотя одновременный прием с рабепразолом не изучался, схожие результаты ожидаются также для других ингибиторов протонного насоса. Таким образом, не рекомендуется одновременный прием атазанавира с ингибиторами протонного насоса, включая рабепразол.

Антацидные средства

В клинических исследованиях антацидные вещества применялись совместно с рабепразолом натрия. Клинически значимые взаимодействия рабепразола натрия с гелем гидроксида алюминия или с гидроксидом магния не наблюдались.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.02.2025 № 2932
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Прием пищи

В клиническом исследовании в ходе приема рабепразола натрия с обедненной жирами пищей 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.

Циклоспорин

Эксперименты 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 14 дней приема 20 мг рабепразола. 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 ИПП и метотрексата (прежде всего в высоких дозах) может привести к повышению концентрации метотрексата и/или его метаболита гидроксиметотрексата и увеличить период полувыведения. Тем не менее специальных исследований лекарственного взаимодействия метотрексата с ИПП не проводилось.

Влияние на результаты лабораторных исследований

Применение ИПП приводит к снижению кислотности желудочного сока, что может привести к увеличению содержания 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 рабепразола должно быть временно прекращено, по крайней мере за 14 дней до оценки уровня CgA; повторение теста следует рассмотреть в случае, если исходный уровень CgA является высоким.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Данных по безопасности применения рабепразола во время 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. Рабепразол не следует применять при беременности, за исключением случаев, когда ожидаемый положительный эффект для матери превосходит возможный риск для плода.

Лактация

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.02.2025 № 2932
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

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, и поэтому препарат Рабиет нельзя применять женщинам в период грудного вскармливания.

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

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

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

При приеме рабепразола в ходе клинических исследований отмечались следующие побочные действия: головная боль, боль в животе, диарея, метеоризм, запор, сухость во рту, головокружение, сыпь, периферический отек.

Нежелательные реакции систематизированы относительно каждой из систем органов с использованием следующей классификации частоты встречаемости:

Очень частые (≥ 1/10)

Частые (≥ 1/100, < 1/10)

Нечастые (≥ 1/1000, < 1/100)

Редкие (≥ 1/10000, < 1/1000)

Очень редкие (< 1/10000), включая *единичные случаи*

Нарушения со стороны иммунной системы:

редко – острые системные аллергические реакции;

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

редко – тромбоцитопения, нейтропения, лейкопения;

Нарушения со стороны обмена веществ и питания:

редко – гипомагниемия;

Нарушения со стороны гепатобилиарной системы: повышение активности печеночных ферментов, редко – гепатит, желтуха, печеночная энцефалопатия;

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.02.2025 № 2932
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: редко – тубулоинтерстициальный нефрит (с возможным прогрессированием до почечной недостаточности), частота неизвестна – эректильная дисфункция;

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

редко – буллезные высыпания, крапивница, очень редко – мультиформная эритема, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса – Джонсона.

Нарушения со стороны костно-мышечной системы: редко – миалгия, артралгия.

Нарушения со стороны репродуктивной системы: очень редко – гинекомастия.

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

Согласно данным постмаркетинговых наблюдений, при приеме ингибиторов протонной помпы (ИПП) возможно увеличение риска возникновения переломов, подострой кожной красной волчанки и железистых полипов дна желудка (см. раздел 4.4). Редкие сообщения о печеночной энцефалопатии были получены у пациентов с циррозом.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации 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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550 99 03

e-mail: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт: https://www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Симптомы

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

Лечение

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.02.2025 № 2932
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: [A02BC04].

Фармакодинамика

Механизм действия

Рабепразол натрия принадлежит 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 ингибитором протонного насоса в желудке и блокирует финальную стадию продукции 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 в дозе 20 мг антисекреторный эффект развивается в течение 1 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 намного превышает предсказуемую по периоду полувыведения ($T_{1/2}$) (примерно 1 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 крови

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

Влияние на энтерохромаффиноподобные клетки

При исследовании образцов биопсии желудка человека из области антрума и дна желудка

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.02.2025 № 2932
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

500 пациентов, получавших рабепразол натрия или препарат сравнения в течение 8 недель, 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 мг/день или 20 мг/день) курсом 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 центральной нервной системы, сердечно-сосудистой или дыхательной систем в настоящий момент не обнаружены. Было показано, что рабепразол натрия при пероральном приеме в дозе 20 мг в течение 2 недель не оказывает влияния на функцию щитовидной железы, углеводный обмен, концентрацию паратиреоидного гормона в крови, а также концентрацию кортизола, эстрогенов, тестостерона, пролактина, глюкагона, фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), ренина, альдостерона и соматотропного гормона.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Рабепразол быстро абсорбируется в кишечнике, и его максимальные концентрации в плазме крови достигаются примерно через 3,5 ч после приема дозы 20 мг. Изменение максимальных концентраций в плазме крови (C_{max}) значений площади под кривой «концентрация – время» (AUC) рабепразола носят линейный характер в диапазоне доз от 10 до 40 мг. Абсолютная биодоступность после перорального приема 20 мг (по сравнению с внутривенным введением) составляет около 52 %. Кроме того, биодоступность не изменяется при многократном приеме рабепразола. У здоровых добровольцев период полувыведения из плазмы составляет около 1 ч (варьируя от 0,7 до 1,5 ч), а суммарный клиренс составляет 3,8 мл/мин/кг. У пациентов с хроническим поражением печени AUC увеличена вдвое по сравнению со здоровыми добровольцами, что свидетельствует о снижении метаболизма первого прохождения, а период полувыведения 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 связывание рабепразола с белками плазмы крови составляет около 97 %.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.02.2025 № 2932
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Метаболизм и элиминация

У здоровых людей. После приема однократной пероральной дозы 20 мг ^{14}С-меченого рабепразола натрия неизмененного препарата в моче найдено не было. Около 90 % рабепразола выводится с мочой, 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 с калом.

Суммарное выведение составляет 99,8 %. Эти данные свидетельствуют о небольшом выведении метаболитов рабепразола натрия с желчью. Основным метаболитом является тиоэфир (Ml). Единственным активным метаболитом является десметил (M3), однако он наблюдался в низкой концентрации только у одного участника исследования после приема 80 мг рабепразола.

Терминальная стадия почечной недостаточности. У пациентов со стабильной почечной недостаточностью в терминальной стадии, которым необходим поддерживающий гемодиализ (клиренс креатинина < 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 период полувыведения 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 два раза выше, чем у здоровых добровольцев.

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

Пожилые пациенты. У пожилых пациентов элиминация рабепразола несколько замедлена. После 7 дней приема рабепразола по 20 мг в сутки 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.

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.02.2025 № 2932
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Сахарные сферы (сахароза, повидон)

Натрия карбонат

Тальк

Титана диоксид

Гипромеллоза

Вспомогательные вещества для оболочки пеллет:

гипромеллозы фталат,

цетиловый спирт.

Капсула твердая желатиновая № 1

Корпус капсулы и крышечка:

титана диоксид,

краситель синий патентованный,

желатин.

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 5, 7, 10, 14, 15, 20 или 30 капсул в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 1, 2, 3 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

АО «АЛИУМ»

142279, Московская обл., г. Серпухов, п. Оболенск, тер. Квартал А, д. 2.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.02.2025 № 2932
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Тел.: +7 (495) 646-28-68

e-mail: info@binnopharmgroup.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «АЛИУМ»

142279, Московская обл., г. Серпухов, п. Оболенск, тер. Квартал А, д. 2.

Тел.: +7 (495) 646-28-68

e-mail: info@binnopharmgroup.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(001573)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ)

Дата первичной регистрации: 20.12.2022

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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