ЛП-№(004603)-(РГ-RU) от 10.02.2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.02.2024 № 2498
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Разо, 10 мг, таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: рабепразол.

Каждая таблетка, покрытая кишечнорастворимой оболочкой, содержит рабепразол в виде 10 мг рабепразола натрия.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой.
Круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые оболочкой от розового до коричневато-розового цвета с маркировкой черного цвета «RB10» на одной стороне. На поперечном разрезе ядро от белого до почти белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Разо показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет при симптомах диспепсии, связанной с повышенной кислотностью желудочного сока, в том числе при симптомах гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (изжога, кислая отрыжка).

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Внутрь, в дозе 10 мг (1 таблетка) один раз в сутки.

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

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Коррекция дозы не требуется.

Пациенты с нарушением функции почек

Коррекция дозы пациентам с почечной недостаточностью не требуется.

При назначении препарата Разо пациентам с тяжелой почечной недостаточностью следует соблюдать осторожность.

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с легкой и умеренной степенью печеночной недостаточности концентрация рабепразола в крови обычно выше, чем у здоровых пациентов.

При назначении препарата Разо пациентам с тяжелой степенью печеночной недостаточности следует соблюдать осторожность.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.02.2024 № 2498
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Дети

Безопасность и эффективность применения рабепразола натрия у детей возрасте младше 18 лет не установлены. Применение рабепразола натрия у детей младше 18 лет противопоказано (см. раздел 4.3).

Способ применения

Для приема внутрь.

Таблетки препарата Разо нельзя разжевывать и измельчать. Таблетки следует глотать целиком.

Рекомендуется прием препарата утром, перед приемом пищи. Установлено, что ни время суток, ни прием пищи не влияют на активность рабепразола, но рекомендуемое время приема таблеток Разо способствует лучшему соблюдению пациентами схемы лечения.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к рабепразолу, замещенным бензимидазолам или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- Беременность и период грудного вскармливания (см. раздел 4.6);
- Детский возраст до 18 лет.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Тяжелая почечная недостаточность; детский возраст старше 12 лет (для дозировки 20 мг).

Особые указания

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

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

Пациенты с нарушениями функции почек или печени

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 рабепразола у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени. Площадь под фармакокинетической кривой «концентрация-время» (AUC) рабепразола 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 (ИПП) на протяжении по крайней мере 3 месяцев в редких случаях были отмечены случаи симптоматической или асимптоматической гипомагниемии. В большинстве случаев эти сообщения поступали

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.02.2024 № 2498
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

через год после проведения терапии. Серьезными побочными явлениями были тетания, аритмия и судороги. Большинству пациентов требовалось лечение гипомагниемии, включающее 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 уровень 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 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 высокие дозы ИПП длительно (год и более).

Одновременный прием 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 применение 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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.02.2024 № 2498
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

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:

- прием 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 старше 55 лет;

- случаи ненамеренного уменьшения массы тела, анемии, кровотечений в желудочно-кишечном тракте, дисфагии, боли при глотании, постоянной рвоты или рвоты с кровью и содержимым эпигастрия, случаи язвы желудка или операций на желудке в анамнезе, желтухи и другие похожие случаи (в том числе, нарушение функции печени и почек).

Пациенты, длительное время страдающие от повторяющихся симптомов нарушения пищеварения или изжоги, должны регулярно наблюдаться у врача.

Пациенты в возрасте старше 55 лет, ежедневно принимающие безрецептурные препараты для снятия симптомов изжоги и нарушения пищеварения должны проинформировать об этом своего лечащего врача.

При применении других препаратов пациентам следует проконсультироваться с работником аптеки или врачом перед началом терапии рабепразолом, отпускаемым без рецепта.

Если пациенту уже назначено эндоскопическое исследование, пациент должен проконсультироваться с врачом перед началом приема рабепразола без рецепта.

Следует избегать приема рабепразола перед проведением уреазного дыхательного теста.

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

Дети

Препарат Разо в дозировке 10 мг, отпускаемой без рецепта, противопоказан детям до 18 лет (см. раздел 4.3).

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Система цитохрома 450

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

Исследования на здоровых добровольцах показали, что рабепразол не имеет фармакокинетических или клинически значимых взаимодействий с лекарственными веществами, которые метаболизируются системой цитохрома Р450 – варфарином, фенитоином, теофиллином и диазепамом (независимо от того, метаболизируют ли пациенты диазепам усиленно или слабо).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.02.2024 № 2498
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

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 максимальной концентрации в плазме (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 для рабепразола и кларитромицина не было признано клинически значимым.

Взаимодействия вследствие ингибирования секреции желудочного сока

Рабепразол 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 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 применении рабепразола 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 препараты применялись совместно с рабепразолом. Клинически значимые взаимодействия рабепразола с гелем гидроксида алюминия или с гидроксидом магния не наблюдались.

Прием пищи

В клиническом исследовании при приеме рабепразола с обедненной жирами пищей клинически значимых взаимодействий не наблюдалось. Прием рабепразола 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 концентрацией полумаксимального ингибирования (IC_{50}) 62 мкмоль, то есть в концентрации, в 50 раз превышающей C_{max} для

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.02.2024 № 2498
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

здоровых добровольцев после 20 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 (Cg A) в сыворотке крови. Повышенный уровень Cg A может привести к ошибочной интерпретации результатов лабораторных исследований на наличие нейроэндокринной опухоли. Во избежание этого влияния применение рабепразола натрия должно быть временно прекращено, по крайней мере за 14 дней до оценки уровня Cg A; повторение теста следует рассмотреть в случае, если исходный уровень Cg A 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 в небольших количествах препарат проникает через плацентарный барьер. Препарат Разо не следует принимать при беременности за исключением случаев, когда ожидаемый положительный эффект для матери превосходит возможный вред для плода.

Лактация

Неизвестно, проникает ли рабепразол в грудное молоко. Соответствующие исследования у кормящих женщин не проводились. Вместе с тем рабепразол обнаружен в молоке лактирующих крыс, поэтому препарат нельзя принимать кормящим женщинам.

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

Препарат Разо не оказывает или оказывает несущественное влияние на способность управлять транспортными средствами или работать с механизмами.

Исходя из особенностей фармакодинамики рабепразола и его профиля нежелательных эффектов, маловероятно, что рабепразол оказывает влияние на способность управлять транспортными средствами и выполнять другие виды деятельности, требующие концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. Однако, в случае появления головокружения следует избегать этих видов деятельности.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.02.2024 № 2498
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

В ходе проведенных клинических исследований, пострегистрационных исследований безопасности и по результатам спонтанных сообщений, наиболее серьезными нежелательными реакциями рабепразола натрия были: острые системные аллергические реакции, буллезные высыпания, мультиформная эритема, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона.

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции классифицированы по системно-органному классу и распределены по частоте возникновения в следующем порядке: 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 (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Системно-органный класс	**Частота**	**Нежелательные реакции**
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	*Редко*	Тромбоцитопения, нейтропения, лейкопения
Нарушения со стороны иммунной системы	*Редко*	Острые системные аллергические реакции
Нарушения метаболизма и питания	*Редко*	Гипомагниемия
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	*Редко*	Гепатит, желтуха, печеночная энцефалопатия
	Частота неизвестна	Повышение активности печеночных ферментов
Нарушения 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	*Редко*	Миалгия, артралгия
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	*Очень редко*	Интерстициальный нефрит
	Частота неизвестна	Риск развития острого тубулоинтерстициального нефрита (с возможным прогрессированием до почечной недостаточности), эректильная дисфункция
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	*Очень редко*	Гинекомастия

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.02.2024 № 2498
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Описание отдельных нежелательных реакций

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

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

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

Согласно данным постмаркетинговых наблюдений при приеме ИПП возможно увеличение риска возникновения переломов, подострой 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 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 площадь, д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Тел.: +7 800 550-99-03, +7 (499) 578-06-70

E-mail: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

www.roszdravnadzor.gov.ru

Республика Казахстан

010000, г. Астана, район Байконыр, ул. А. Иманова, 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

E-mail: farm@dari.kz, pdlc@dari.kz

www.ndda.kz

4.9. Передозировка

Симптомы

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.02.2024 № 2498
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Лечение

Специфического антидота нет. Рабепразол хорошо связывается с белками плазмы, поэтому плохо удаляется при диализе. При передозировке необходимо проводить симптоматическое и поддерживающее лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: средства для лечения кислотозависимых заболеваний; противоязвенные средства и средства для лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ); ингибиторы протонного насоса.

Код АТХ: A02BC04

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Рабепразол относится к классу антисекреторных средств, которые в химическом отношении являются замещенными бензимидазолами. Рабепразол угнетает активность фермента H^+/K^+АТФ-азы («протонный насос»), блокируя тем самым заключительную стадию синтеза соляной кислоты. Этот эффект носит дозозависимый характер и приводит к угнетению как базальной, так и стимулированной секреции соляной кислоты независимо от раздражителя. Рабепразол не обладает антихолинергическими свойствами.

Антисекреторная активность

После приема внутрь 20 мг рабепразола антисекреторный эффект возникает в течение часа. Угнетение базальной и стимулированной секреции соляной кислоты через 23 ч после приема первой дозы рабепразола составляет 62 % и 82 %, соответственно, и продолжается до 48 ч. Такая продолжительность фармакокинетического действия намного превышает предсказуемое по периоду полувыведения ($T_{1/2}$), который составляет примерно 1 ч. Данный эффект может быть объяснен связыванием лекарственного вещества с H^+/K^+АТФ-азой париетальных клеток желудка. Величина ингибирующего действия рабепразола на секрецию кислоты достигает плато после трех дней приема рабепразола. При прекращении приема секреторная активность восстанавливается в течение 1–2 дней.

Влияние на концентрацию гастрина в сыворотке крови

В ходе клинических исследований пациенты принимали 10 мг или 20 мг рабепразола натрия ежедневно при продолжительности лечения до 43 месяцев. Уровень гастрина в плазме был повышен 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 500 пациентов, получавших рабепразол натрия или препарат сравнения в течение 8 недель, устойчивые изменения в морфологической структуре энтерохромафинно-подобных клеток, степени выраженности гастрита, частоте атрофического гастрита, кишечной метаплазии или распространении инфекции *Helicobacter pylori* не были обнаружены.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.02.2024 № 2498
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

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

Другие эффекты

Системные эффекты рабепразола натрия в отношении центральной нервной, 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, уровень паратиреоидного гормона в крови, а также на уровень 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 максимальная концентрация в плазме (C_{max}) достигается примерно через 3,5 ч после приема дозы 20 мг. Изменение C_{max} и значений площади под фармакокинетической 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. Ни время приема препарата в течение суток, ни антациды не влияют на абсорбцию рабепразола. Прием рабепразола с жирной пищей замедляет абсорбцию рабепразола на 4 ч и более, однако ни C_{max}, ни степень абсорбции не изменяются.

Распределение

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

Метаболизм

Рабепразол метаболизируется в организме двумя путями. Значительная его часть метаболизируется системно неферментативным путем с образованием тиоэфирных производных. Рабепразол также метаболизируется в печени посредством цитохрома Р450 с образованием сульфонового и десметилового производных.

После приема однократной пероральной дозы 20 мг ^{14}C-меченого рабепразола натрия неизмененного препарата в моче найдено не было.

Выведение

У здоровых добровольцев период полувыведения из плазмы составляет около 1 ч (варьируется от 0,7 до 1,5 ч), а суммарный клиренс составляет 3,8 мл/мин/кг.

После однократного перорального приема 20 мг ^{14}C-меченого рабепразола около 90 % рабепразола выделяется почками, преимущественно в виде тиоэфира карбоновой кислоты, ее глюкуронида и в виде производных меркаптуровой кислоты. Неизмененный рабепразол в моче не определяется. Оставшаяся часть принятого рабепразола выводится через

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.02.2024 № 2498
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

кишечник. Суммарное выведение составляет 99,8 %.

Почечная недостаточность

У пациентов со стабильной почечной недостаточностью в терминальной стадии, которым необходим поддерживающий гемодиализ (клиренс креатинина < 5 мл/мин/1,73 м^2), выведение рабепразола 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 рабепразола у пациентов с заболеваниями почек, нуждающихся в гемодиализе, был приблизительно в два раза выше, чем у здоровых добровольцев.

Печеночная недостаточность

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

Лица пожилого возраста

У пожилых пациентов элиминация рабепразола несколько замедлена. После 7 дней приема рабепразола в дозе по 20 мг 1 раз в день у пожилых лиц AUC была примерно вдвое больше, а C_{max} повышена на 60 %, по сравнению с молодыми здоровыми добровольцами; признаков кумуляции рабепразола не отмечалось.

CYP2CI9 полиморфизм

У пациентов с замедленным метаболизмом посредством изофермента 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 %.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Маннитол

Гипролоза низкозамещенная

Магния оксид тяжелый

Гипромеллоза (5cps)

Натрия лаурилсульфат

Тальк

Магния стеарат

Оболочка:

Зеин, триэтилцитрат.

Оболочка кишечнорастворимая:

Метакриловой кислоты и этилакрилата сополимер [1:1] (метакриловой кислоты сополимер (тип С)), триэтилцитрат, тальк.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.02.2024 № 2498
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Оболочка:

Опадрай розовый 03B54475 (гипромеллоза 6 сР, титана диоксид (Е171), макрогол-400, краситель железа оксид красный (Е172)).

Состав черных чернил для нанесения надписи на таблетке:

Шеллак глазурь 45 %, краситель железа оксид черный (Е172), изопропиловый спирт, н-бутанол, пропиленгликоль, аммиака раствор концентрированный 28 %.

6.2. Несовместимость

Не применимо**.**

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 ºС.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 15 таблеток в блистере из (ПВХ/АЛ/ПА) фольги / алюминиевой фольги. По 1 или 2 блистера вместе с листком-вкладышем в пачку картонную.

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

Индия

Д-р Редди’с Лабораторис Лтд. / Dr. Reddy’s Laboratories Ltd.

8-2-337, Роад № 3, Банжара Хиллс, Хайдерабад, Телангана-500034, Индия / 8-2-337, Road No. 3, Banjara Hills, Hyderabad, Telangana-500034, India

Тел.: +91 40 4900 2900

Факс: +91 40 4900 2999

E-mail: mail@drreddys.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Представительство фирмы «Д-р Редди’с Лабораторис Лтд.»

115035, Российская Федерация, г. Москва, Овчинниковская наб., д. 20, стр. 1

Телефон: +7 (495) 795-39-39

Электронная почта: adverse@drreddys.com

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.02.2024 № 2498
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Республика Казахстан

ТОО «Др Реддис Лабораторис Казахстан»

050040, Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Тимирязева 28В, офис 905

Телефон: +7 (727) 313 25 10, +7 701 757 19 56

Электронная почта: pharmacovigilance.kz@drreddys.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(004603)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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