ЛП-№(009869)-(РГ-RU) от 22.04.2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.04.2025 № 10506
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

РАБЕПРАЗОЛ ВЕЛФАРМ, 10 мг, капсулы кишечнорастворимые.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: рабепразол.

Каждая капсула содержит 10 мг рабепразола натрия.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: сахароза, краситель солнечный закат желтый (Е110) (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капсулы кишечнорастворимые.

Твердые желатиновые капсулы № 2 с белым корпусом и желтой крышечкой. Содержимое капсул – пеллеты темно-коричневого или красно-коричневого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат РАБЕПРАЗОЛ ВЕЛФАРМ 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

Препарат РАБЕПРАЗОЛ ВЕЛФАРМ рекомендуется принимать по 10 мг (1 капсула) 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 с нарушением функции почек

Коррекция дозы препарата не требуется.

Пациенты с нарушением функции печени

Коррекция дозы препарата не требуется.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.04.2025 № 10506
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Дети

Безопасность и эффективность рабепразола натрия у детей в возрасте от 0 до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Внутрь.

Капсулы следует проглатывать целиком, не вскрывая и не раскусывая.

Рекомендуется прием препарата утром, перед приемом пищи. Установлено, что ни время суток, ни прием пищи не влияют на активность рабепразола, но рекомендуемое время приема капсул 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.).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

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

Печеночная недостаточность

В специальном исследовании у пациентов с легкими или умеренными нарушениями функции печени не было обнаружено значимого отличия частоты нежелательных реакций рабепразола от таковой у подобранных по полу и возрасту здоровых лиц; но, несмотря на это, рекомендуется соблюдать осторожность при первом назначении препарата РАБЕПРАЗОЛ ВЕЛФАРМ пациентам с тяжелыми нарушениями функции печени. Площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) рабепразола у пациентов с тяжелым нарушением функции печени примерно в два раза выше, чем у здоровых пациентов.

Почечная недостаточность

При назначении препарата РАБЕПРАЗОЛ ВЕЛФАРМ пациентам с тяжёлой почечной недостаточностью рекомендуется соблюдать осторожность.

Гипомагниемия

При лечении ингибиторами протонной помпы на протяжении по крайней мере 3 месяцев в редких случаях были отмечены случаи клинически проявляющейся или бессимптомной гипомагниемии. В большинстве случаев эти сообщения поступали после года терапии. Серьезными нежелательными реакциями 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,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.04.2025 № 10506
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

такими как дигоксин или препаратами, которые могут вызвать гипомагниемию (например, диуретики), медицинские работники должны контролировать концентрацию магния до начала лечения ингибиторами протонной помпы и периодически во время лечения.

Пациенты не должны принимать одновременно с препаратом РАБЕПРАЗОЛ ВЕЛФАРМ 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).

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 в сыворотке и увеличить период полувыведения, что может привести к развитию токсических эффектов метотрексата. При необходимости применения высоких доз метотрексата может быть рассмотрена возможность временного прекращения терапии ИПП.

Clostridium difficile

Терапия ИПП 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 ИПП. В случае развития кожных изменений, особенно на участках кожи, подвергшихся воздействию прямых солнечных лучей, которые сопровождаются артралгией, пациенту необходимо немедленно обратиться за медицинской помощью, медицинскому работнику следует рассмотреть необходимость отмены рабепразола. 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. У пациентов с крупными или изъязвленными полипами возможен риск желудочно-кишечных кровотечений или тонкокишечной непроходимости. По этой причине дозировка и продолжительность терапии ИПП должны быть минимальными.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.04.2025 № 10506
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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

- применение средств для снятия симптомов изжоги и нарушения пищеварения в течение 4 недель и более;
- появление новых симптомов или изменение ранее наблюдавшихся симптомов у пациентов в возрасте более 55 лет;
- случаи ненамеренного уменьшения массы тела, анемии, 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 безрецептурные препараты для снятия симптомов изжоги и нарушения пищеварения должны проинформировать об этом своего лечащего врача.

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

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

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

Следует избегать приема препарата РАБЕПРАЗОЛ ВЕЛФАРМ перед проведением мочевинного дыхательного теста.

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

Вспомогательные вещества

Препарат содержит сахарозу, поэтому пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью фруктозы, глюкозо-галактозной мальабсорбцией или дефицитом сахаразы-изомальтазы не следует принимать этот препарат.

Препарат содержит краситель солнечный закат желтый (Е110), который может вызывать

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.04.2025 № 10506
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

аллергические реакции.

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 с участием здоровых добровольцев показали, что рабепразол не вступает в фармакокинетически или клинически значимые взаимодействия с лекарственными веществами, которые метаболизируется системой цитохрома Р450 – варфарином, фенитоином, теофиллином и диазепамом (независимо от высокой или низкой активности фермента, метаболизирующего диазепам).

Комбинированная терапия с антибактериальными препаратами

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 экспозиции рабепразола и 14-гидрокси-кларитромицина не было признано клинически значимым.

Взаимодействие вследствие ингибирования секреции желудочного сока

Рабепразол осуществляет устойчивое и продолжительное подавление секреции желудочного сока. Таким образом, может происходить взаимодействие с веществами, абсорбция которых зависит от pH. При одновременном приеме с рабепразолом уровни кетоконазола уменьшаются на 30 %, а остаточные уровни дигоксина увеличиваются на 22 %. Следовательно, за определенными пациентами может потребоваться наблюдение для решения вопроса о необходимости корректировки дозы при одновременном приеме рабепразола с кетоконазолом, дигоксином или другими лекарственными препаратами, абсорбция которых зависит от pH.

Атазанавир

При одновременном приеме атазанавира 300 мг / ритонавира 100 мг с омепразолом (40 мг

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.04.2025 № 10506
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

1 раз в день) или атазанавира 400 мг с лансопразолом (60 мг 1 раз в день) здоровыми добровольцами наблюдалось существенное снижение экспозиции 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. Клинически значимые взаимодействия рабепразола с гелем гидроксида алюминия или с гидроксидом магния не наблюдались.

Прием пищи

В клиническом исследовании в ходе приема рабепразола с обедненной жирами пищей клинически значимых взаимодействий не наблюдалось. Прием рабепразола 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 IC_{50} 62 мкмоль/л, т.е. в концентрации, в 50 раз превышающей C_{max} у здоровых добровольцев после 14 дней приема 20 мг рабепразола. Степень ингибирования схожа с таковой для омепразола в эквивалентной концентрации.

Метотрексат

Согласно данным сообщений о клинических случаях, опубликованных фармакокинетических исследований и ретроспективных анализов 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.

Клопидогрел

Одновременное применение рабепразола и клопидогрела у здоровых добровольцев не оказывало клинически значимого влияния на экспозицию активного метаболита клопидогрела. При одновременном применении с одобренной дозой рабепразола коррекция дозы клопидогрела не требуется.

Влияние на результаты лабораторных исследований

Применение ИПП приводит к снижению кислотности желудочного сока, что может

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.04.2025 № 10506
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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 препарата РАБЕПРАЗОЛ ВЕЛФАРМ 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 влияния на репродуктивную функцию у крыс и кроликов не выявили признаков нарушения фертильности или дефектов развития плода, обусловленных рабепразолом; однако у крыс препарат в небольших количествах проникает через плацентарный барьер. Препарат РАБЕПРАЗОЛ ВЕЛФАРМ не следует применять при беременности за исключением случаев, когда ожидаемый положительный эффект для матери превосходит возможный вред для плода.

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 ВЕЛФАРМ нельзя назначать кормящим женщинам.

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

Исходя из особенностей фармакодинамики рабепразола и его профиля нежелательных реакций, маловероятно, что препарат РАБЕПРАЗОЛ ВЕЛФАРМ оказывает влияние на способность управлять транспортными средствами и 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 обычно хорошо переносится пациентами. Нежелательные реакции в целом имеют слабую или умеренную степень выраженности и носят преходящий характер.

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

Резюме нежелательных реакций

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.04.2025 № 10506
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Нежелательные реакции представлены в соответствии с поражением органов и систем органов в последовательности медицинского словаря для нормативно-правовой деятельности (MedDRA). Частота возникновения определялась в соответствии со следующими категориями: 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).

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: повышение активности «печеночных» ферментов; редко – гепатит, желтуха, печеночная энцефалопатия.

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[1].

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез: очень редко – гинекомастия.

Лабораторные и инструментальные данные: изменений других лабораторных показателей при приеме рабепразола не наблюдалось.

Примечание: [1] – при приеме ИПП может повышаться риск развития острого тубулоинтерстициального нефрита (с возможным прогрессированием до почечной недостаточности).

Описание отдельных нежелательных реакций

Согласно данным пострегистрационных наблюдений при приеме ИПП возможно увеличение риска возникновения переломов, подострой кожной красной волчанки и железистых полипов дна желудка (см. раздел 4.4.). Зарегистрированы редкие случаи печеночной энцефалопатии 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.04.2025 № 10506
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

«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

E-mail: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

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

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

Код АТХ: A02BC04.

Механизм действия

Рабепразол относится к классу антисекреторных веществ, производных бензимидазола. Рабепразол 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 протонная помпа, таким образом, рабепразол является ингибитором протонной помпы 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 не обладает антихолинергическими свойствами.

Фармакодинамические эффекты

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.04.2025 № 10506
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Антисекреторное действие

После перорального приема 20 мг рабепразола антисекреторный эффект развивается в течение часа. Ингибирование базальной и стимулируемой секреции кислоты через 23 часа после приема первой дозы рабепразола составляет 69 % и 82 %, соответственно, и продолжается до 48 часов. Такая продолжительность фармакодинамического действия намного превышает предсказуемое по периоду полувыведения (примерно один час). Данный эффект может быть объяснен продолжительным связыванием лекарственного вещества с H^+/K^+-АТФазой 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 уровень гастрина в сыворотке

В ходе клинических исследований пациенты принимали 10 или 20 мг рабепразола ежедневно при продолжительности лечения до 43 месяцев. Уровень гастрина в сыворотке 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 антрального (нижнего) отдела желудка и дна желудка более чем 500 пациентов, получавших рабепразол или препарат сравнения в течение 8 недель, устойчивые изменения морфологической структуры энтерохромаффиноподобных клеток, степени выраженности гастрита, частоты атрофического гастрита, кишечной метаплазии или распространения инфекции *Helicobacter pylori* не были обнаружены. В исследовании с участием более 400 пациентов, получавших рабепразол (10 мг/день или 20 мг/день) продолжительностью до 1 года, частота гиперплазии была низкой и сравнимой с таковой для омепразола (20 мг/кг). Не был зарегистрирован ни один случай аденоматозных изменений или карциноидных опухолей, наблюдавшихся у крыс.

Другие эффекты

Системные эффекты рабепразола в отношении центральной нервной системы, сердечно-сосудистой или дыхательной систем в настоящий момент не обнаружены. Было показано, что рабепразол 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),

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.04.2025 № 10506
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

ренина, альдостерона и соматотропного гормона.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Рабепразол быстро абсорбируется из кишечника, и его пиковые концентрации в плазме достигаются примерно через 3,5 ч после приема дозы в 20 мг. Изменение пиковых концентраций в плазме (C_{max}) и 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 заболеванием печени AUC увеличена вдвое по сравнению со здоровыми добровольцами, что отражает снижение метаболизма первого прохождения, а период полувыведения из плазмы 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 (AUC) не изменяются.

Распределение

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

Биотрансформация и элиминация

После приема однократной пероральной дозы 20 мг ^{14}C-меченного рабепразола неизмененного препарата в моче найдено не было. Около 90 % рабепразола выводится с мочой 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 выводится с калом. Суммарное выведение составляет 99,8 %. Эти данные свидетельствуют о небольшом выведении метаболитов рабепразола с желчью. Основным метаболитом является тиоэфир (M1). Единственным активным метаболитом является десметильный метаболит (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 (клиренс креатинина <5 мл/мин/1,73 м^2), выведение рабепразола схоже с таковым у здоровых добровольцев. AUC и C_{max} у этих пациентов были примерно на 35 % ниже, чем у здоровых добровольцев. В среднем период

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.04.2025 № 10506
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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.

Печеночная недостаточность

У пациентов с хроническим компенсированным циррозом печени наблюдалась приемлемая переносимость терапии рабепразолом в дозе 20 мг 1 раз в день, хотя у них AUC была в 2 раза выше, а C_{max} увеличена на 50 % по сравнению со здоровыми добровольцами соответствующего пола.

Лица пожилого возраста

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.

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 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

Содержимое капсулы

Сахарные сферы

Магния карбонат

Гидроксипропилметилцеллюлоза

Тальк

Сополимер метакриловой кислоты L-30D

Железа оксид красный (E172ii)

Железа оксид черный (E172i)

Титана диоксид (E171)

Полисорбат 80

Глицерол моностеарат

Оболочка капсулы

Корпус

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.04.2025 № 10506
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Титана диоксид (Е171)

Желатин

Крышечка

Титана диоксид (Е171)

Хинолиновый желтый (Е104)

Солнечный закат желтый (Е110)

Желатин

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

При температуре не выше 25 °С в оригинальной упаковке (пачке) для защиты от света.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 7, 10, 14 или 15 капсул в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной или пленки поливинилхлоридной-поливинилиденхлоридной-поливинилхлоридной, или фольги алюминиевой многослойной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 60, 90, 100 капсул в банку полимерную из полипропилена или полиэтилена высокой плотности, укупоренную натягиваемой или навинчиваемой крышкой полимерной для лекарственных средств из полипропилена или полиэтилена высокой или низкой плотности с контролем первого вскрытия или без него, с уплотняющим элементом или без него, с осушителем или без него.

Дополнительно допускается использовать вату медицинскую гигроскопическую или амортизатор.

На банку наклеивают этикетку самоклеящуюся.

Каждую банку или 2, 4 контурных ячейковых упаковки по 7 капсул, или 1, 2, 3, 5, 6, 9, 10 контурных ячейковых упаковок по 10 капсул, или 1, 2 контурные ячейковые упаковки по 14 капсул, или 1, 2, 4, 6 контурных ячейковых упаковок по 15 капсул с листком-вкладышем 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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.04.2025 № 10506
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «Велфарм» (ООО «Велфарм»)

115184, г. Москва, пер. Озерковский, д. 12, этаж 1, помещ. I, ком. 9

Тел.: +7 (3522) 48-60-00

E-mail: fsk@velpharm.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «Велфарм» (ООО «Велфарм»)

640008, Курганская обл., г. Курган, проспект Конституции, д. 11

Тел.: +7 (3522) 48-60-00, 55-51-80

E-mail: fsk@velpharm.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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