ЛП-№(010458)-(РГ-RU) от 05.06.2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.06.2025 № 14018
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Ульцернил, 20 мг, таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: рабепразол натрия.

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 20 мг рабепразола натрия.

Полный перечень вспомогательных веществ приведён в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой.

Круглые двояковыпуклые таблетки жёлтого цвета, покрытые пленочной оболочкой с напечатанным **«RA»** на одной стороне и гладкие на другой.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Ульцернил показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 12 лет:

- эрозивная и язвенная гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь или рефлюкс-эзофагит.

Препарат Ульцернил показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет:

- язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки в стадии обострения.
- язвенная болезнь желудка в стадии обострения и язва анастомоза.
- поддерживающая терапия гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.
- неэрозивная гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь.
- синдром Золлингера-Эллисона или другие состояния, характеризующиеся патологической гиперсекрецией.
- в комбинации с соответствующей антибактериальной терапией применяется для эрадикации *Helicobacter pylori* у пациентов с язвенной болезнью.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые

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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.06.2025 № 14018
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

При язвенной болезни двенадцатиперстной кишки в стадии обострения рекомендуется принимать внутрь по одной таблетке (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 эрозивной гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) 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 при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) рекомендуется принимать 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. Длительность лечения зависит от состояния пациента. Если после четырех недель лечения симптомы не исчезают, следует провести дополнительное обследование пациента. После купирования симптомов для предупреждения их последующего возникновения следует принимать препарат внутрь один раз в день по требованию.

При синдроме Золлингера-Эллисона и других состояниях, 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 приёме 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 по 20 мг 2 раза в день по определённой схеме с соответствующей комбинаций антибиотиков. Рекомендуется курс лечения в течение 7 дней.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Коррекции дозы не требуется.

Пациенты с нарушением функции почек

Коррекции дозы пациентам с почечной недостаточностью не требуется.

Пациенты с нарушение функции печени

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.06.2025 № 14018
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

У пациентов с лёгкой и умеренной степенью печёночной недостаточности концентрация рабепразола в крови обычно выше, чем у здоровых пациентов. При назначении препарата пациентам с тяжёлой степенью печеночной недостаточности следует соблюдать осторожность.

Дети

Эрозивная и язвенная гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь или рефлюкс-эзофагит.

Безопасность и эффективность рабепразола натрия 20 мг для краткосрочного (до 8 недель) лечения ГЭРБ у детей в возрасте 12 лет и более подтверждена 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 продолжительностью до 8 недель. Безопасность и эффективность рабепразола натрия для применения по другим показаниями не установлена для пациентов детского возраста (см. раздел 4.3.).

Дети в возрасте от 12 до 18 лет

Безопасность и эффективность препарата Ульцернил в дозе 20 мг для краткосрочного (до 8 недель) лечения ГЭРБ у детей в возрасте от 12 лет и старше подтверждена экстраполяцией результатов адекватных и хорошо контролируемых исследований, подкрепляющих эффективность рабепразола для взрослых и исследованиями безопасности и фармакокинетики у детей.

Рекомендуемая доза – 20 мг 1 раз в день продолжительностью до 8 недель.

Дети в возрасте от 0 до 12 лет

Безопасность и эффективность препарата Ульцернил для лечения ГЭРБ у детей в возрасте от 0 до 12 лет на данный момент не установлены.

Способ применения

Для приёма внутрь.

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

Рекомендуется приём препарата утром, перед приёмом пищи. Установлено, что ни время суток, ни приём пищи не влияют на активность рабепразола натрия.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к рабепразолу, замещенным бензимидазолам или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.06.2025 № 14018
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

4.4.Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Препарат Ульцернил 20 мг следует с осторожностью применять у детей в возрасте от 12 до 18 лет и у пациентов с тяжёлой почечной недостаточностью.

Особые указания

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

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

Пациенты с нарушением функции почек или печени

В специальном исследовании у пациентов с лёгкими или умеренными нарушениями функции печени не было обнаружено значимого отличия частоты побочных эффектов препарата Ульцернил от таковой у подобранных по полу и возрасту здоровых лиц, но, несмотря на это, рекомендуется соблюдать осторожность при первом назначении препарата Ульцернил пациентам с тяжёлыми нарушениями функции печени. Площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) рабепразола натрия у пациентов с тяжёлыми нарушениями функции печени примерно в два раза выше, чем у здоровых пациентов.

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

Гипомагниемия

При лечении ингибиторами протонной помпы (ИПП) на протяжении, по крайней мере, 3 месяцев в редких случаях были отмечены случаи асимптоматической и симптоматической гипомагниемии. В большинстве случаев эти сообщения поступали через год после проведения терапии. Серьёзными побочными явлениями были тетания, аритмия и судороги. Большинству пациентов требовалось лечение гипомагниемии, включающее замещение магния и отмену ИПП. У пациентов, которые будут получать длительное лечение или которые принимают ИПП с препаратами, такими как дигоксин или препаратами, которые могут вызвать гипомагниемию (например, диуретики), медицинские работники должны контролировать концентрацию магния до начала лечения ИПП и в период лечения.

Пациенты не должны принимать одновременно с препаратом Ульцернил другие средства, снижающие кислотность, например, блокаторы H_2-рецепторов или ИПП.

Переломы костей

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.06.2025 № 14018
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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 с метотрексатом

Согласно литературным данным, одновременный приём 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 проявлению токсичности метотрексата. При необходимости применения высоких доз метотрексата может быть рассмотрена возможность временного прекращения приёма 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. 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 приёме других ИПП.

Желёзистые полипы дна желудка

Длительное использование ИПП, включая рабепразол, по всей видимости, связано с повышенным риском возникновения желёзистых полипов дна желудка. Большинство желёзистых 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.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Система цитохрома 450

Рабепразол натрия, как и другие ингибиторы протонного насоса, метаболизируется с участием системы цитохрома Р-450 (CYP450) в печени. В исследованиях *in vitro* на

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.06.2025 № 14018
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

микросомах печени человека было показано, что рабепразол натрия метаболизируется изоферментами CYP2C19 и CYP3A4. Исследования на здоровых добровольцах показали, что рабепразол натрия не имеет фармакологических или клинически значимых взаимодействий с лекарственными веществами, которые метаболизируются системой цитохрома Р-450 – варфарином, фенитоином, теофиллином и диазепамом (независимо от высокой или низкой активности фермента, метаболизирующего диазепам).

Было проведено исследование комбинированной терапии с антибактериальными препаратами. В данном четырёхстороннем перекрёстном исследовании участвовали 16 здоровых добровольцев, которые получали 20 мг рабепразола, 1000 мг амоксициллина, 500 мг кларитромицина или комбинацию этих трёх 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-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 14-гидрокси-кларитромицина не было признано клинически значимым.

Взаимодействие вследствие ингибирования секреции желудочного сока

Рабепразол натрия осуществляет устойчивое и продолжительное подавление секреции желудочного сока. Таким образом, может происходить взаимодействие с веществами, абсорбция которых зависит от pH. При одновременном приёме с рабепразолом натрия, абсорбция кетоконазола в плазме крови уменьшается на 30 %, а остаточные уровни дигоксина увеличиваются на 22 %. Следовательно, для некоторых пациентов должно проводиться наблюдение для решения вопроса о необходимости корректировки дозы при одновременном приёме Ульцернила с кетоконазолом, дигоксином или другими лекарственными препаратами, для которых абсорбция зависит от pH желудочного сока.

Атазанавир

При одновременном приёме атазанавира 300 мг/ритонавира 100 мг с омепразолом (40 мг 1 раз в день) или с 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 приём с рабепразолом не изучался, схожие результаты ожидаются также для других ингибиторов протонного насоса. Таким образом, не рекомендуется одновременный приём атазанавира с ИПП, включая рабепразол.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.06.2025 № 14018
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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.

Приём пищи

В клиническом исследовании в ходе приёма рабепразола натрия с обеднённой жирами пищей клинически значимых взаимодействий не наблюдалось. Приём рабепразола натрия одновременно с обогащённой 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 20 дней приёма 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 приём ингибиторов протонного насоса 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 ингибиторами протонного насоса 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 препарата Ульцернил 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.06.2025 № 14018
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Препарат противопоказан во время беременности.

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. Ульцернил не следует назначать беременным женщинам, за исключением случаев, когда желаемый положительный эффект для матери превосходит возможный вред для плода.

Лактация

Препарат противопоказан в период грудного вскармливания.

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 Ульцернил 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 эффектов, маловероятно, что препарат Ульцернил оказывает влияние на способность вождения автотранспорта и управления механизмами. Однако в случае появления сонливости следует избегать этих видов деятельности.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

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

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

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**

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.06.2025 № 14018
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	*Редко*	Тромбоцитопения, нейтропения, лейкопения
Нарушения со стороны иммунной системы	*Редко*	Острые системные аллергические реакции
Нарушения обмена кальция, фосфора и магния, а также нарушения обменных процессов	*Редко*	Гипомагниемия
Желудочно-кишечные нарушения	*Частота неизвестна*	Боль в животе, диарея, метеоризм, запор, сухость во рту
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	*Редко*	Гепатит, желтуха, печёночная энцефалопатия
	Частота неизвестна	Повышение активности печеночных ферментов
Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки	*Редко*	Буллёзные высыпания, крапивница
	Очень редко	Эритема многоформная, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона
	Частота неизвестна	Кожная сыпь, подострая кожная красная волчанка
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	*Редко*	Миалгия, артралгия
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	*Очень редко*	Интерстициальный нефрит[1], тубулоинтерстициальный нефрит, почечная недостаточность
	Частота неизвестна	Риск развития острого тубулоинтерстициального нефрита (с возможным прогрессированием до почечной недостаточности)

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.06.2025 № 14018
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желёз	*Очень редко*	Гинекомастия
	Частота неизвестна	Эректильная дисфункция

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

Согласно данным пострегистрационных исследований при приёме ингибиторов протонного насоса возможно увеличение риска возникновения переломов, подострой кожной красной волчанки и желёзистых полипов дна желудка (см. раздел 4.4.).

Зарегистрированы редкие случаи печёночной энцефалопатии у пациентов с циррозом.

[1] При применении ИПП может повышаться риск развития острого тубулоинтерстициального нефрита (с возможным прогрессированием до почечной недостаточности).

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

4.9. Передозировка

Симптомы

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

Лечение

Специфический антидот для препарата Ульцернил неизвестен. Рабепразол хорошо связывается с белками плазмы, и поэтому не выводится с помощью диализа. При

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.06.2025 № 14018
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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 натрия относится к классу антисекреторных веществ, производных бензимидазола. Рабепразол натрия подавляет секрецию желудочного сока путём специфического ингибирования H^+/K^+-АТФ-азы на секреторной поверхности париетальных клеток желудка. H^+/K^+-АТФ-аза представляет собой белковый комплекс, который функционирует как протонная помпа, таким образом, рабепразол натрия является ингибитором протонной помпы в желудке и блокирует финальную стадию продукции 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 перорального приёма 20 мг рабепразола натрия антисекреторный эффект развивается в течение часа. Ингибирование базальной и стимулируемой секреции кислоты через 23 часа после приёма первой дозы рабепразола натрия 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 объяснён продолжительным связыванием лекарственного вещества с H^+/K^+-АТФ-азой париетальных клеток желудка. Величина ингибирующего действия рабепразола натрия на секрецию кислоты достигает плато после трёх дней приёма рабепразола натрия. При прекращении приёма 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 плазме крови был повышен первые 2 – 8 недель, что отражает ингибирующее действие на секрецию

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.06.2025 № 14018
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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 отдела желудка и дна желудка более чем 500 пациентов, получавших рабепразол натрия или препарат сравнения в течение 8 недель, устойчивые изменения в морфологической структуре энтерохромаффиноподобных клеток, степени выраженности гастрита, частоты атрофического гастрита, кишечной метаплазии и распространении инфекции *Helicobacter pylori* не были обнаружены.

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 системы, сердечно-сосудистой и дыхательной систем в настоящий момент не обнаружены. Было показано, что рабепразол натрия при пероральном приёме в дозе 20 мг в течение 2 недель не оказывал 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 пиковые концентрации в плазме достигаются примерно через 3,5 часа после приёма дозы в 20 мг. Изменение пиковых концентраций в плазме (C_{max}) и значений площади под кривой «концентрация – время» (AUC) рабепразола носят линейный характер в диапазоне доз от 10 до 40 мг. Абсолютная биодоступность после перорального приёма 20 мг (по сравнению с внутривенным введением) составляет около 52 %. Кроме того, биодоступность не изменяется при многократном приёме рабепразола. У здоровых добровольцев период полувыведения из плазмы 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 поражением печени AUC увеличена вдвое по сравнению со здоровыми добровольцами, что свидетельствует о снижении

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.06.2025 № 14018
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

метаболизма первого прохождения, а период полувыведения из плазмы увеличен в 2 – 3 раза. Ни время приёма препарата в течение суток, ни антациды не влияют на абсорбцию рабепразола. Приём 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 составляет около 97 %.

Метаболизм и выведение

У здоровых людей.

После приёма однократной пероральной дозы 20 мг 14С-меченого рабепразола натрия неизменённого препарата в моче найдено не было. Около 90 % рабепразола выводится с мочой главным образом в виде двух метаболитов: конъюгата меркаптуровой кислоты (М5) и карбоновой кислоты (М6), 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 (М1). Единственным активным метаболитом является десметильный метаболит (М3), однако он наблюдался в низкой концентрации только у одного участника исследования после приёма 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 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, период полувыведения 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.

Печёночная недостаточность

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.

Лица пожилого возраста

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.06.2025 № 14018
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

У пожилых пациентов элиминация рабепразола несколько замедлена. После 7 дней приёма 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 приёма 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 %.

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

Магния оксид тяжелый

Гипролоза

Гипролоза низкозамещенная

Магния стеарат

Оболочка:

Этилцеллюлоза, магния оксид легкий

Оболочка (кишечнорастворимая):

Гипромеллозы фталат, диацетилированный моноглицерид, тальк, титана диоксид, краситель железа оксид (желтый)

Состав красных чернил Opacode S-1-1666 red

Глазированный шеллак-45 % (20 % этерифицированный) в этаноле, краситель красный очаровательный AC, н-Бутиловый спирт, пропиленгликоль, титана диоксид, SDA 3A Спирт 27CFR.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.06.2025 № 14018
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

6.2. Несовместимость

Неприменимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

Не применять после истечения срока годности.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С в недоступном для детей месте. Не замораживать.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 7 таблеток в блистер из алюминиевой фольги и полиамида/алюминиевой фольги/ПЭ с осушителем/ПЭВП или в блистер из алюминиевой фольги и алюминиевой фольги/полиамида/ПВХ. По 2 или 4 блистера вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

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

Индия

Сан Фармасьютикал Индастриз Лтд./Sun Pharmaceutical Industries Ltd.

Сан Хауз, Плот № 201 Б/1, Вестерн Экспресс Хайвэй, Горегаон (Ист), Мумбаи – 400063, Махараштра / Sun House, Plot № 201 B/1, Western Express Highway, Goregaon (East), Mumbai – 400063, Maharashtra, India.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Представительство фирмы «Сан Фармасьютикал Индастриз Лтд.»

107023, г. Москва, ул. Электрозаводская, д. 27, строение 8.

Тел.: +7 (495) 771-74-27,

Адрес эл. почты: pv.eaeu@sunpharma.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.06.2025 № 14018
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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