ЛП-№(006174)-(РГ-RU) от 10.07.2024

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.07.2024 № 13679
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0000)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Ульблок, 20 мг, капсулы кишечнорастворимые.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: рабепразол.

Каждая капсула кишечнорастворимая содержит рабепразол, субстанцию-пеллеты 8,5 %, эквивалентный 20 мг рабепразола натрия.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: сахарные сферы и краситель азорубин (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капсулы кишечнорастворимые.

Твердые желатиновые капсулы №2. Корпус и крышечка темно-розового цвета, непрозрачные.

Содержимое капсул - сферические пеллеты от почти белого до белого с коричневатым или желтоватым оттенком цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

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

- язвенная болезнь желудка в стадии обострения и язва анастомоза;
- язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки в стадии обострения;
- эрозивная и язвенная гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) или рефлюкс-эзофагит;
- поддерживающая терапия ГЭРБ;
- неэрозивная гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (НЭРБ);
- синдром Золлингера-Эллисона и другие состояния, характеризующиеся патологической гиперсекрецией;
- в комбинации с соответствующей антибактериальной терапией для эрадикации *Helicobacter pylori* у пациентов с язвенной болезнью.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.07.2024 № 13679
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0000)

Препарат Ульблок показан к применению у детей в возрасте от 12 до 18 лет:

- эрозивная и язвенная ГЭРБ или рефлюкс-эзофагит.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые

Язвенная болезнь желудка в стадии обострения и язва анастомоза

Рекомендуемая доза - 20 мг 1 раз в день. Обычно излечение наступает после 6 недель терапии, однако в некоторых случаях длительность лечения может быть увеличена еще на 6 недель.

Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки в стадии обострения

Рекомендуемая доза - 20 мг 1 раз в день. Длительность лечения составляет 2-4 недели. В случае необходимости длительность лечения может быть увеличена еще на 4 недели.

Эрозивная и язвенная ГЭРБ или рефлюкс-эзофагит

Рекомендуемая доза - 20 мг 1 раз в день. Длительность лечения составляет 4-8 недель. В случае необходимости длительность лечения может быть увеличена еще на 8 недель.

Поддерживающая терапия ГЭРБ

Рекомендуемая доза - 20 мг 1 раз в день. Длительность лечения зависит от состояния пациента.

НЭРБ

Рекомендуемая доза - 20 мг 1 раз в день. Если после 4 недель лечения симптомы не исчезают, следует провести дополнительное исследование пациента. После купирования симптомов для предупреждения их последующего возникновения следует принимать препарат внутрь 1 раз в день по требованию.

Синдром Золлингера-Эллисона и другие состояния с 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 2 раза в день. Для некоторых пациентов дробное дозирование препарата является предпочтительным. Лечение должно продолжаться по мере клинической необходимости. У некоторых пациентов с синдромом Золлингера-Эллисона длительность лечения рабепразолом составляла до 1 года.

Эрадикация Helicobacter pylori

Рекомендуемая доза - по 20 мг 2 раза в день по определенной схеме с соответствующей комбинацией антибиотиков. Длительность лечения составляет 7 дней.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.07.2024 № 13679
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0000)

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

Коррекция дозы пациентам с нарушением функции почек не требуется. При назначении препарата Ульблок пациентам с нарушениями функции почек тяжелой степени тяжести следует соблюдать осторожность.

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с нарушениями функции печени легкой и средней степени тяжести концентрация рабепразола в крови обычно выше, чем у здоровых добровольцев. При назначении препарата Ульблок пациентам с нарушениями функции печени тяжелой степени тяжести следует соблюдать осторожность.

Пациенты пожилого возраста

Коррекция дозы не требуется.

Дети

Дети в возрасте от 12 до 18 лет

Безопасность и эффективность препарата Ульблок 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 для детей.

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

Безопасность и эффективность препарата Ульблок для применения у детей по другим показаниям не установлена.

Дети в возрасте от 0 до 12 лет

Безопасность и эффективность препарата Ульблок у детей в возрасте от 0 до 12 лет на данный момент не установлены.

Способ применения

Внутрь. Капсулы препарата Ульблок следует глотать целиком. Установлено, что ни время суток, ни прием 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;
- беременность;
- период грудного вскармливания.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.07.2024 № 13679
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0000)

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Особые указания

Ответ пациента на терапию рабепразолом не исключает наличие 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 натрия от таковой у подобранных по полу и возрасту здоровых лиц. Несмотря на это, рекомендуется соблюдать осторожность при первом назначении препарата Ульблок пациентам с тяжелыми нарушениями функции печени, такие пациенты должны обратиться к врачу перед началом терапии данным препаратом для кратковременного симптоматического лечения проявлений ГЭРБ и НЭРБ (например, изжоги). Площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) рабепразола натрия у пациентов с тяжелым нарушением функции печени примерно в 2 раза выше, чем у здоровых пациентов.

Пациентам с нарушениями функции печени корректировка дозы препарата Ульблок не требуется.

Почечная недостаточность

Пациентам с нарушениями функции почек корректировка дозы препарата Ульблок не требуется. Препарат Ульблок следует назначать с осторожностью пациентам с тяжелой почечной недостаточностью.

Гипомагниемия

При лечении ингибиторами протонной помпы (ИПП) на протяжении, по крайней мере, 3-х месяцев в редких случаях были отмечены случаи симптоматической или асимптоматической гипомагниемии. В большинстве случаев эти сообщения поступали через год после проведения терапии. Серьезными нежелательными реакциями были тетания, аритмия и судороги. Большинству пациентов требовалось лечение гипомагниемии, включающей замещение магния и отмены терапии 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 содержание магния до начала лечения ИПП и в период лечения. Пациенты не должны принимать одновременно с препаратом Ульблок другие средства, снижающие кислотность, например, блокаторы H_2-рецепторов или ИПП.

Переломы костей

Согласно данным наблюдательных исследований можно предположить, что терапия ИПП

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.07.2024 № 13679
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0000)

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).

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.

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 ($T_{1/2}$), что может привести к проявлению токсичности метотрексата. При необходимости применения высоких доз метотрексата может быть рассмотрена возможность временного прекращения терапии ИПП.

Вспомогательные вещества

Препарат Ульблок содержит сахарные сферы. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью фруктозы, глюкозо-галактозной мальабсорбцией или дефицитом сахаразы-изомальтазы не следует принимать этот препарат.

Препарат Ульблок содержит краситель азорубин, который может вызывать аллергические реакции.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.07.2024 № 13679
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0000)

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Система цитохрома 450

Рабепразол натрия, как и другие ИПП, биотрансформируется с участием системы цитохрома Р450 (CYP450) в печени. В исследованиях *in vitro* на микросомах печени человека было показано, что рабепразол натрия биотрансформируется изоферментами CYP2C19 и CYP3A4. Исследования на здоровых добровольцах показали, что рабепразол натрия не имеет фармакокинетических или клинически значимых взаимодействий с лекарственными веществами, которые биотрансформируются системой цитохрома Р450 - варфарином, фенитоином, теофиллином и диазепамом (независимо от того, биотрансформируют 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 максимальной концентрации (C_{max}) для кларитромицина и амоксициллина были схожими при сравнении комбинированной терапии с монотерапией. Для комбинированной терапии в сравнении 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} - на 42 % и 46 %, соответственно. 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.

Блокаторы H_2-рецепторов или другие ИПП

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.07.2024 № 13679
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0000)

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 натрия. Клинически значимые взаимодействия рабепразола натрия с гелем гидроксида алюминия или с гидроксидом магния не наблюдались.

Прием пищи

В клиническом исследовании в ходе приема рабепразола натрия с обедненной жирами пищи 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 биотрансформацию циклоспорина с IC_{50} 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 реакциях, 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 $T_{1/2}$, что может привести к проявлению токсичности метотрексата. Тем не менее, специальных исследований лекарственного взаимодействия метотрексата с ИПП не проводилось.

При необходимости применения высоких доз метотрексата может быть рассмотрена возможность временного прекращения терапии ИПП.

Влияние на результаты лабораторных исследований

Применение ИПП приводит к снижению кислотности желудочного сока, что может

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.07.2024 № 13679
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0000)

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 Ульблок 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. Препарат Ульблок противопоказан к применению во время беременности.

Лактация

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 Ульблок противопоказан к применению у женщин в период грудного вскармливания.

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

Препарат Ульблок не оказывает или оказывает несущественное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Однако в случае появления сонливости следует избегать этих видов деятельности.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

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

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.07.2024 № 13679
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0000)

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции систематизированы относительно каждой из систем органов в зависимости от частоты встречаемости с использованием классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): *очень часто* (≥ 1/10); *часто* (≥ 1/100 до < 1/10); *нечасто* (≥ 1/1000 до < 1/100); *редко* (≥ 1/10000 до < 1/1000); *очень редко* (< 1/10000); *частота неизвестна* (не может быть оценена на основе имеющихся данных).

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.

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: риск развития острого тубулоинтерстициального нефрита (с возможным прогрессированием до почечной недостаточности);

Частота неизвестна: эректильная дисфункция.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез

Очень редко: гинекомастия.

Лабораторные и инструментальные данные

Частота неизвестна: повышение активности печеночных ферментов.

Изменений других показателей при приеме рабепразола не наблюдалось.

Описание отдельных нежелательных реакций

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.07.2024 № 13679
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0000)

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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

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

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

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

4.9. Передозировка

Симптомы

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

Лечение

Специфический антидот для рабепразола неизвестен. Рабепразол хорошо связывается с белками плазмы, 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 и фармакодинамические эффекты

Рабепразол натрия относится к классу антисекреторных веществ, производных бензимидазола. Подавляет секрецию желудочного сока путем специфического ингибирования H^+/K^+-АТФ-азы на секреторной поверхности париетальных клеток желудка. H^+/K^+-АТФ-аза представляет собой белковый комплекс, который функционирует как

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.07.2024 № 13679
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0000)

протонная помпа. Таким образом, рабепразол натрия является ИПП 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.

Клиническая эффективность и безопасность

Антисекреторное действие

После перорального приема 20 мг рабепразола натрия антисекреторный эффект развивается в течение часа. Ингибирование базальной и стимулируемой секреции кислоты через 23 часа после приема первой дозы рабепразола натрия составляет 69 % и 82 % соответственно, и продолжается до 48 часов. Такая продолжительность фармакодинамического действия намного превышает предсказуемое по $T_{1/2}$ (примерно 1 час). Данный эффект может быть объяснен продолжительным связыванием лекарственного вещества с H^+/K^+-АТФ-азой париетальных клеток желудка. Величина ингибирующего действия рабепразола натрия на секрецию кислоты достигает плато после 3 дней приема рабепразола натрия. При прекращении приема секреторная активность восстанавливается в течение 1-2 дней.

Влияние на уровень гастрина в плазме

В ходе клинических исследований пациенты принимали 10 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 энтерохромафинно-подобные 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.

В исследовании с участием более 400 пациентов, получавших рабепразол натрия (10 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 натрия в отношении центральной нервной системы, сердечно-сосудистой или дыхательной систем в настоящий момент не обнаружены. Было

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.07.2024 № 13679
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0000)

показано, что рабепразол натрия при пероральном приеме в дозе 20 мг в течение 2-х недель не оказывает влияние 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 (СТГ).

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Рабепразол быстро абсорбируется из кишечника, его C_{max} в плазме достигаются примерно через 3,5 ч после приема дозы в 20 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 $T_{1/2}$ 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 биотрансформации первого прохождения, а $T_{1/2}$ 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 не изменяются.

Распределение

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

Биотрансформация и элиминация

У здоровых людей

После приема однократной пероральной дозы 20 мг ^{14}C-меченного рабепразола натрия 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.

Линейность (нелинейность)

Изменение C_{max} в плазме и значений AUC рабепразола носят линейный характер в диапазоне доз от 10 до 40 мг.

Фармакокинетическая-фармакодинамическая зависимость

Суммарное выведение составляет 99,8 %. Эти данные свидетельствуют о небольшом выведении метаболитов рабепразола с желчью. Основным метаболитом является тиоэфир (M1). Единственным активным метаболитом является десметил (M3), однако он

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.07.2024 № 13679
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0000)

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/1,73м^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, $T_{1/2}$ рабепразола составлял 0,82 ч у здоровых добровольцев, 0,95 ч - у пациентов во время гемодиализа и 3,6 ч - после гемодиализа. Клиренс препарата у пациентов с заболеваниями почек, нуждающихся в гемодиализе, был приблизительно в 2 раза выше, чем у здоровых добровольцев.

Хронический компенсированный цирроз

Пациенты с хроническим компенсированным циррозом печени переносят рабепразол 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

У пожилых пациентов элиминация рабепразола несколько замедлена. После 7 дней приема рабепразола по 20 мг в сутки у пожилых пациентов 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 $T_{1/2}$ 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

Ядро пеллет:

Сахарные сферы

Гипромеллоза

Тальк

Натрия карбонат

Титана диоксид

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.07.2024 № 13679
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0000)

Оболочка пеллет:

Гипромеллозы фталат

Цетиловый спирт

Капсулы твердые желатиновые №2

Корпус капсулы:

Титана диоксид

Краситель азорубин

Краситель синий патентованный

Желатин

Крышечка капсулы:

Титана диоксид

Краситель азорубин

Краситель синий патентованный

Желатин

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 в картонной упаковке (пачке).

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 7, 10 капсул в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной либо пленки поливинилхлоридной/поливинилиденхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

Или по 7, 10 капсул в контурную ячейковую упаковку из материала комбинированного на основе фольги (трехслойный материал, включающий алюминиевую фольгу, пленку из ориентированного полиамида, поливинилхлоридную пленку) и фольги алюминиевой печатной лакированной.

1, 2, 3, 4, 5, 6 или 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению (листок-вкладыш) помещают в картонную упаковку (пачку).

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 08.07.2024 № 13679
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0000)

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Россия

ООО «Атолл»

445351, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Россия

ООО «Озон»

445351, Самарская обл., г.о. Жигулевск, г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.

Тел.: +79874599991, +79874599992

E-mail: ozon@ozon-pharm.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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