

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Рамнипразол, 10 мг, таблетки кишечнорастворимые, покрытые оболочкой

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: рабепразол натрия.

Каждая таблетка содержит 10 мг рабепразола натрия (в пересчете на 100 % вещество).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки кишечнорастворимые, покрытые оболочкой.

Круглые двояковыпуклые таблетки кишечнорастворимые, покрытые оболочкой розового цвета. На поперечном разрезе ядро желтовато-белого цвета. Допускается шероховатость поверхности таблеток.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Рамнипразол показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет.

Симптомы диспепсии, связанной с повышенной кислотностью желудочного сока, в т.ч. симптомы гастроэзофагеального рефлюкса (изжога, кислая отрыжка).

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые

Рекомендуется принимать по 1 таблетке 10 мг один раз в сутки.

При отсутствии эффекта в течение первых трех дней лечения необходим осмотр специалиста.

Максимальный курс лечения без консультации врача – 14 дней.

Дети

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

Способ применения

Внутрь.

Таблетки препарата Рамнипразол нельзя разжевывать или измельчать. Таблетки следует глотать целиком. Рекомендуется прием препарата утром, перед приемом пищи. Установ-

лено, что ни время суток, ни прием пищи не влияют на активность рабепразола натрия, но рекомендуемое время приема таблеток Рамнипразол 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;
- период грудного вскармливания;
- возраст до 18 лет.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Тяжелая почечная недостаточность.

Особые указания

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

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

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

Пациентам с нарушениями функции почек или печени коррективка дозы препарата 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 через год после проведения терапии. Серьезными побочными явлениями 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 гипомагниемия (например, диуретики), медицинские работники должны контролировать уровень магния до начала лечения ИПП и в период лечения.

Пациенты не должны принимать одновременно с рабепразолом другие средства, снижающие кислотность, например, блокаторы H₂-рецепторов или ИПП.

Переломы костей

Согласно данным наблюдательных исследований можно предположить, что терапия 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 и увеличить период полувыведения, что может привести к проявлению токсичности метотрексата. При необходимости применения высоких доз метотрексата, может быть рассмотрена возможность временного прекращения терапии ИПП.

Clostridium difficile

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

Подострая кожная красная волчанка (ПККВ)

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

Железистые полипы дна желудка

Длительное использование ИПП, включая рабепразол, по всей видимости, связано с повышенным риском возникновения железистых полипов дна желудка. Большинство железистых полипов дна желудка бессимптомны. Пациенты с крупными или изъязвленными полипами могут подвергаться риску желудочно-кишечных кровотечений или тонкокишечной непроходимости. Дозировка и продолжительность терапии ИПП для таких пациентов должны быть минимальными.

Пациентам, принимающим препарат Рамнипразол 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:

- 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 Рамнипразол другие средства, снижающие кислотность, например, блокаторы H₂-рецепторов или ИПП.

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

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

Следует избегать приема препарата Рамнипразол перед проведением мочевинового дыхательного теста.

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

Вспомогательные вещества

Данный препарат содержит лактозу. Применение препарата противопоказано у пациентов с дефицитом лактазы, непереносимостью лактозы или глюкозо-галактозной мальабсорбцией.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Система цитохрома 450

Рабепразол натрия, как и другие ИПП, метаболизируется с участием системы цитохрома P450 (CYP450) в печени. В исследованиях *in vitro* на микросомах печени человека было показано, что рабепразол натрия метаболизируется изоферментами CYP2C19 и CYP3A4.

Исследования на здоровых добровольцах показали, что рабепразол натрия не имеет фармакокинетических или клинически значимых взаимодействий с лекарственными веществами, которые метаболизируются системой цитохрома P450 – варфарином, фенитоином, теофиллином и диазепамом (независимо от того, метаболизируют ли пациенты диазепам усиленно или слабо).

Было проведено исследование комбинированной терапии с антибактериальными препаратами. В данном четырехстороннем перекрестном исследовании участвовали 16 здоровых добровольцев, которые получали 20 мг рабепразола, 1000 мг амоксициллина, 500 мг кларитромицина или комбинацию этих трех препаратов (РАК – рабепразол, амоксициллин, кларитромицин). Показатели AUC и C_{max} для кларитромицина и амоксициллина были схожими при сравнении комбинированной терапии с монотерапией. Показатели AUC и C_{max} для рабепразола увеличились на 11 % и 34 % соответственно, а для 14-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 натрия осуществляет устойчивое и продолжительное подавление секреции желудочного сока. Таким образом, может происходить взаимодействие с веществами, для которых абсорбция зависит от pH. При одновременном приеме с рабепразолом натрия абсорбция кетоконазола уменьшается на 30 %, а абсорбция дигоксина увеличивается на 22 %. Следовательно, для некоторых пациентов должно проводиться наблюдение для решения вопроса о необходимости корректировки дозы при одновременном приеме рабепразола натрия с кетоконазолом, дигоксином или другими лекарственными препаратами, для которых абсорбция зависит от pH.

Атазанавир

При одновременном приеме атазанавира 300 мг/ритонавира 100 мг с омепразолом (40 мг 1 раз в день) или атазанавира 400 мг с лансопразолом (60 мг 1 раз в день) здоровыми добровольцами наблюдалось существенное снижение воздействия атазанавира. Абсорбция

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

Антацидные средства

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

Прием пищи

В клиническом исследовании в ходе приема рабепразола натрия с обедненной жирами пищей клинически значимых взаимодействий не наблюдалось. Прием рабепразола натрия одновременно с обогащенной жирами пищей может замедлить всасывание рабепразола до 4 часов и более, однако AUC и C_{max} не изменяются.

Циклоспорин

Эксперименты *in vitro* с использованием микросом печени человека показали, что рабепразол ингибирует метаболизм 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 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.

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 привести к увеличению содержания хромогранина A (CgA) в сыворотке крови. Повышенный уровень CgA может привести к ошибочной интерпретации результатов лабораторных ис-

следований на наличие нейроэндокринной опухоли. Во избежание этого влияния применение Рамнипразола 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 в небольших количествах препарат проникает через плацентарный барьер. Рамнипразол 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 Рамнипразол 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 Рамнипразол оказывает влияние на способность управлять транспортными средствами, 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. Побочные эффекты, в целом слабо выраженные или умеренные, носят преходящий характер.

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

Резюме нежелательных реакций

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

Очень частые ($\geq 1/10$)

Частые ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Нечастые ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)

Редкие ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$)

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

Нарушения со стороны иммунной системы: редко – острые системные аллергические реакции.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: редко – тромбоцитопения, нейтропения, лейкопения.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: редко – гипомагниемия.

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

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: очень редко – интерстициальный нефрит¹; частота неизвестна – эректильная дисфункция.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: редко – буллезные высыпания, крапивница, очень редко – мультиформная эритема, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона.

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

Нарушения со стороны репродуктивной системы: очень редко – гинекомастия.

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

Примечание: ¹ – При применении ИПП может повышаться риск развития острого тубуло-интерстициального нефрита (с возможным прогрессированием до почечной недостаточности).

Описание отдельных нежелательных реакций

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

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

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

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<http://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 препарата Рамнипразол 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

Рабепразол натрия относится к классу антисекреторных веществ, производных бензимидазола. Рабепразол натрия подавляет секрецию желудочного сока путем специфического ингибирования H^+/K^+ АТФазы на секреторной поверхности париетальных клеток желудка. H^+/K^+ АТФаза представляет собой белковый комплекс, который функционирует как 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 стимулируемой секреции кислоты независимо от раздражителя. Рабепразол натрия не обладает антихолинергическими свойствами.

Фармакодинамические эффекты

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 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 натрия на секрецию кислоты достигает плато после трех дней приема рабепразола натрия. При прекращении приема, секреторная активность восстанавливается в течении 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 энтерохромафинноподобных 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 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 натрия в отношении центральной нервной системы, сердечно-сосудистой или дыхательной систем в настоящий момент не обнаружены. Было показано, что рабепразол натрия при пероральном приеме в дозе 20 мг в течение 2 недель не оказывает влияния на функцию щитовидной железы, углеводный обмен, 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 ч после приема 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 приема 20 мг (по сравнению с внутривенным введением) составляет около 52 %. Кроме того, биодоступность не изменяется при многократном приеме рабепразола. У здоровых добровольцев период полувыведения из плазмы составляет около 1 ч (варьируя от 0,7 до 1,5 ч), а суммарный клиренс составляет 3,8 мл/мин/кг. У пациентов с хроническим поражением печени AUC увеличена вдвое по сравнению со здоровыми добровольцами, что свидетельствует о снижении метаболизма первого прохода, 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 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 натрия выводится с калом.

Суммарное выведение составляет 99,8 %. Эти данные свидетельствуют о небольшом выведении метаболитов рабепразола натрия с желчью. Основным метаболитом является тиоэфир (M1). Единственным активным метаболитом является десметил (M3), однако он наблюдался в низкой концентрации только у одного участника исследования после приема 80 мг рабепразола.

Особые группы пациентов

Терминальная стадия почечной недостаточности

У пациентов со стабильной почечной недостаточностью в терминальной стадии, которым необходим поддерживающий гемодиализ (клиренс креатинина < 5 мл/мин/1,73 м²), выве-

дение рабепразола натрия схоже с таковым для здоровых добровольцев. AUC и $C_{\max}$ у этих пациентов были примерно на 35 % ниже, чем у здоровых добровольцев. В среднем период полувыведения рабепразола составлял 0,82 ч у здоровых добровольцев, 0,95 ч у пациентов во время гемодиализа и 3,6 ч после гемодиализа. Клиренс препарата у пациентов с заболеваниями почек, нуждающихся в гемодиализе, был приблизительно в два раза выше, чем у здоровых добровольцев.

Хронический компенсированный цирроз

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

Пожилые пациенты

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

CYP2C19 полиморфизм

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Вспомогательные вещества:

Кальция карбонат

Лактозы моногидрат

Крахмал кукурузный

Гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза)

Магния стеарат

Вспомогательные вещества разделительной прослойки:

Опадрай® П белый (YS-1-7027) [ГПМЦ 2910/гипромеллоза, титана диоксид, триацетин]

Вспомогательные вещества кишечнорастворимой оболочки:

Акрилиз® розовый (93A240008) [метакриловой кислоты и этилакрилата сополимер, тальк, титана диоксид, натрия бикарбонат, кремния диоксид коллоидный безводный, натрия лаурилсульфат, оксид железа красный, оксид железа желтый]

Макрогол 6000 (полиэтиленгликоль)

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 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

1, 2 или 3 контурные ячейковые упаковки по 10 таблеток вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона.

По 14 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

1 или 2 контурные ячейковые упаковки по 14 таблеток вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона.

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

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

АО "Татхимфармпрепараты"

420091, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Беломорская, д. 260

тел.: 8 800 201 98 88, тел./факс: +7 (843) 571-85-58

e-mail: marketing@tatpharm.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО "Татхимфармпрепараты"

420091, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Беломорская, д. 260

тел.: 8 800 201 98 88, тел./факс: +7 (843) 571-85-58

e-mail: marketing@tatpharm.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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