

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
РАБЕПРАЗОЛ-ЗДОРОВ'Я
(RABEPRAZOL-ZDOROVYE)

Склад.

Діюча речовина: рабепразол;

1 таблетка містить рабепразолу натрію 10 мг або 20 мг;

допоміжні речовини: маніт (Е 421), целюлоза мікрокристалічна, магнію стеарат, магнію оксид легкий, натрію лаурилсульфат, кросповідон;

для таблеток 10 мг: суха суміш "Advantia Prime" білого кольору (у тому числі титану діоксид (Е 171)) та суха суміш "Advantia Performance" рожевого кольору (у тому числі барвники: червоний чарівний (Е 129)), тартразин (Е 102), жовтий захід FCF (Е 110);

для таблеток 20 мг: суха суміш "Advantia Prime" білого кольору (у тому числі титану діоксид (Е 171)) та суха суміш "Advantia Performance" зеленого кольору (у тому числі барвники: індигокармін (Е 132)), тартразин (Е 102), хіноліновий жовтий (Е 104).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою, кишковорозчинні.

Фармакотерапевтична група. Засоби для лікування пептичної виразки і гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби. Інгібітори «протонного насосу». Код АТС А02В С04.

Клінічні характеристики.**Показання.**

- Активна пептична виразка дванадцятипалої кишки;
- активна доброякісна виразка шлунка;
- ерозивна або виразкова гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ);
- довготривале лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (підтримуюча терапія ГЕРХ);
- симптоматичне лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби від помірного до дуже тяжкого ступеня (симптоматичне лікування ГЕРХ);
- синдром Золлінгера-Еллісона;
- у комбінації з відповідними антибактеріальними терапевтичними схемами для ерадикації *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) у пацієнтів з пептичною виразкою шлунка та дванадцятипалої кишки.

Протипоказання. Наявність злоякісного процесу у шлунку і дванадцятипалій кишці, вагітність, період годування груддю, індивідуальна підвищена чутливість до рабепразолу, інших компонентів препарату, заміщених бензimidазолів.

Спосіб застосування та дози.

Дорослі та пацієнти літнього віку.

Активна пептична виразка дванадцятипалої кишки та активна доброякісна виразка шлунка: рекомендована доза при цих захворюваннях становить 20 мг один раз на добу вранці.

У більшості пацієнтів з активною пептичною виразкою дванадцятипалої кишки час, необхідний для загоєння виразки, становить до 4 тижнів. Слід, однак, відзначити, що деяким пацієнтам для одужання слід приймати **Рабепразол-Здоров'я** додатково протягом ще 4 тижнів. У більшості пацієнтів з активною доброякісною виразкою шлунка загоєння відбувається за 6 тижнів, але деяким пацієнтам, не чутливим до лікування, для загоєння виразок слід приймати **Рабепразол-Здоров'я** додатково протягом ще 6 тижнів.

Ерозивна або виразкова гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба: рекомендована доза при цих захворюваннях становить 20 мг 1 раз на добу протягом 4-8 тижнів.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

Довготривале лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (підтримуюча терапія ГЕРХ): для тривалого застосування можна використати підтримуючі дози **Рабепразолу-Здоров'я** 10 мг або 20 мг 1 раз на добу (дозозалежно від ефективності лікування).

Симптоматичне лікування ГЕРХ: пацієнтам без езофагіту **Рабепразол-Здоров'я** призначають у дозі 10 мг 1 раз на добу. Якщо після 4 тижнів лікування симптоми не зникають, слід провести додаткове обстеження пацієнта. Як тільки симптоми зникнуть, подальший контроль симптомів можна досягнути використанням режиму «на вимогу»: застосовувати 10 мг один раз на добу за потреби.

Синдром Золлінгера-Еллісона: дозу підбирають індивідуально.

Початкова доза – 60 мг на добу. Можна застосовувати разову дозу до 100 мг на день. При необхідності дозу підвищують і призначають препарат у дозі до 120 мг на добу при одноразовому прийомі або по 60 мг 2 рази на добу. Лікування продовжують при клінічній необхідності. Тривалість курсу лікування та режим дозування визначають індивідуально.

*Ерадикація *H. pylori*:* у пацієнтів з *H. pylori*, слід застосовувати відповідні комбінації **Рабепразолу-Здоров'я** з антибіотиками. Рекомендується призначення протягом 7 днів:

- **Рабепразол-Здоров'я** 20 мг 2 рази на добу + кларитроміцин 500 мг 2 рази на добу та амоксицилін 1 г 2 рази на добу.

За показаннями, що потребують прийому лише один раз на добу, таблетки **Рабепразол-Здоров'я** слід приймати вранці до прийому їжі. Хоча перша половина дня або прийом їжі не продемонстрували впливу на рабепразол натрію, цей режим застосування сприятливіший для лікування. Таблетки не можна розжовувати або дрібнити, а треба ковтати цілими.

Порушення функції нирок та печінки. Пацієнти з порушеннями функції нирок або печінки не потребують коригування дози **Рабепразолу-Здоров'я**. Застосування при лікуванні пацієнтів з тяжкими порушеннями функції печінки детальніше розглянуто у розділі «Особливості застосування».

Побічні реакції.

У клінічних випробуваннях **Рабепразол-Здоров'я** добре переносився пацієнтами. Побічні ефекти, що спостерігалися, були здебільшого незначними, помірними і швидко минали. Найчастіші негативні прояви – головний біль, діарея та нудота. Побічні реакції, які спостерігались частіше, наведені нижче за системами органів та частотою.

Такі побічні реакції спостерігались під час клінічних досліджень. Однак із цих побічних реакцій, які спостерігались під час клінічних досліджень, лише головний біль, діарея, абдомінальний біль, астения, метеоризм, висипання та сухість у роті були пов'язані з застосуванням препарату **Рабепразол-Здоров'я**. Частота визначається як: часто ($> 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($> 1/1000$ $< 1/100$), рідко ($> 1/10000$ $< 1/1000$) та дуже рідко ($< 1/10000$).

Інфекції та інвазії.

Часто – інфекції.

Кров та лімфатична система.

Рідко – нейтропенія, лейкопенія, тромбоцитопенія, лейкоцитоз.

З боку імунної системи.

Рідко – реакції гіперчутливості (включаючи набряк обличчя, артеріальну гіпотензію та диспное; еритема, бульозні реакції та гострі системні алергічні реакції, що зазвичай зникають після припинення лікування).

З боку метаболізму.

Рідко – анорексія.

Невідомо – гіпонатріємія.

Психічні розлади.

Часто – безсоння.

Нечасто – нервозність.

Рідко – депресія.

Невідомо – сплутаність свідомості.

З боку нервової системи.

Часто – головний біль, запаморочення.

Нечасто – сонливість.

З боку органа зору.

Рідко – розлади зору.

Судинні розлади.

Невідомо – периферійний набряк.

З боку дихальної системи.

Часто – кашель, фарингіт, риніт.

Нечасто – бронхіт, синусит.

З боку травного тракту.

Часто – діарея, блювання, нудота, абдомінальний біль, запор, метеоризм.

Нечасто – диспепсія, сухість у роті, відрижка.

Рідко – гастрит, стоматит, порушення відчуття смаку.

Розлади печінки і жовчовивідних шляхів.

Рідко – гепатит, жовтяниця, печінкова енцефалопатія (у поодиноких випадках печінкова енцефалопатія спостерігалась у пацієнтів із цирозом).

З боку шкіри та підшкірних тканин.

Нечасто – висип, еритема (бульозні реакції та гострі системні алергічні реакції, що зазвичай зникають після припинення лікування).

Рідко – свербіж, пітливість, бульозні реакції.

Дуже рідко – мультиформна еритема, токсичний епідермальний некроз (ТЕН), синдром Стівенса-Джонсона.

З боку кістково-м'язової системи.

Часто – неспецифічний біль/біль у спині.

Нечасто – міалгія, судоми ніг, артралгія.

З боку нирок та сечовивідної системи.

Нечасто – інфекції сечовивідних шляхів.

Рідко – інтерстиціальний нефрит.

З боку репродуктивної системи.

Невідомо – гінекомастія.

Загальні розлади та застосування.

Часто – астенія, грипоподібний синдром.

Нечасто – біль у грудях, озноб, жар.

Дослідження.

Нечасто – збільшення рівня печінкових ферментів.

Рідко – збільшення маси тіла.

Передозування. Досвід навмисного або випадкового передозування обмежений. Максимальний встановлений вплив не перевищував 60 мг двічі на день або 160 мг один раз на день. Загалом вплив мінімальний, характерний для відомих побічних реакцій та оборотної без подальших медичних впливів. Специфічний антидот для **Рабепразолу-Здоров'я** невідомий. Натрію рабепразол добре зв'язується з білками плазми і не виводиться під час діалізу. При передозуванні необхідно проводити симптоматичне та підтримуюче лікування.

Застосування під час вагітності або годування груддю. Дослідження безпеки застосування рабепразолу у вагітних жінок не проводились, тому застосування **Рабепразолу-Здоров'я** протипоказано при вагітності.

Невідомо, чи виділяється натрію рабепразол у материнське молоко. Відповідні дослідження не проводилися, тому **Рабепразол-Здоров'я** не слід призначати жінкам у період годування груддю.

Діти. Рабепразол-Здоров'я не рекомендується призначати дітям, оскільки на сьогодні немає достатнього досвіду його застосування у пацієнтів цієї вікової групи.

Особливості застосування. Симптоматичне поліпшення у відповідь на терапію рабепразолом може відбуватись і при наявності злоякісного новоутворення шлунка, і тому перед початком терапії **Рабепразолом-Здоров'я** необхідно виключити можливість наявності пухлин.

Пацієнтів з тривалим курсом лікування (особливо тих, що лікуються більше одного року) слід регулярно обстежувати.

Ризик перехресної гіперчутливості з іншими інгібіторами протонної помпи або заміщеними бензimidазолами не виключається.

Пацієнтів слід попередити, що таблетки **Рабепразол-Здоров'я** не можна розжовувати або дрібнити, а треба ковтати цілими.

Відзначались постмаркетингові повідомлення про патологічні зміни крові (тромбоцитопенія та нейтропенія). У більшості випадків іншої етіології не знаходили; випадки були неускладнені та зникали після припинення застосування рабепразолу.

У клінічних дослідженнях спостерігались відхилення від норми печінкових ферментів і також були повідомлення у постмаркетинговий період. У більшості випадків іншої етіології не знаходили; випадки були неускладнені та зникали після припинення застосування рабепразолу.

У спеціальному дослідженні у пацієнтів з легкими або помірними порушеннями функції печінки не спостерігалось значної відміни частоти побічних ефектів при прийомі **Рабепразолу-Здоров'я** в порівнянні з контрольною групою відповідної статі та віку.

Лікарю слід дотримуватися обережності при призначенні на ранніх стадіях терапії препарату пацієнтам із тяжкими порушеннями функції нирок, оскільки відсутні клінічні дані щодо застосування препарату пацієнтами цієї групи.

Одночасне застосування атазанавіру та **Рабепразолу-Здоров'я** не рекомендується (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Враховуючи фармакодинаміку натрію рабепразолу та властивий йому профіль побічних ефектів, можна вважати, що **Рабепразол-Здоров'я** не повинен негативно впливати на керування автомобілем та роботу з потенційно небезпечними механізмами. Разом з тим, у разі виникнення сонливості рекомендується уникати керування автомобілем та роботи з іншими механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Натрію рабепразол спричиняє сильне та тривале зниження продукування шлункової кислоти. Таким чином, натрію рабепразол у принципі може взаємодіяти з препаратами, абсорбція яких залежить від показника рН шлункового вмісту. Одночасне застосування рабепразолу натрію та кетоконазолу або ітраконазолу може призвести до значного зниження рівнів у плазмі цих протигрибкових засобів.

Таким чином, окремим пацієнтам, які застосовують зазначені препарати разом з **Рабепразол-Здоров'я**, слід перебувати під наглядом для визначення необхідності коригування дози.

У клінічних випробуваннях пацієнти одночасно з **Рабепразолом-Здоров'я** приймали за необхідності антациди; у спеціальному дослідженні не спостерігалось взаємодії **Рабепразолу-Здоров'я** з антацидами, які приймають у вигляді рідини.

Одночасне застосування атазанавіру 300 мг/ритонавіру 100 мг з омепразолом (40 мг один раз на добу) або атазанавіру 400 мг з ланзопразолом (60 мг один раз на добу) у здорових добровольців призводило до значного зниження експозиції атазанавіру. Абсорбція атазанавіру залежить від рН, тому інгібітори протонної помпи, включаючи рабепразол, не слід застосовувати у комбінації з атазанавіром (див. розділ «Особливості застосування»).

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Антисекреторний, противиразковий засіб – інгібітор H^+ , K^+ - АТФази («протонного

наосуду)). Накопичується і переходить в активну форму у кислому середовищі секреторних каналців парієтальних клітин слизової оболонки шлунка. Активний метаболіт – сульфенамід – пригнічує (частково зворотно) H^+, K^+ - АТФази, припиняючи вихід іонів водню в порожнину шлунка, що призводить до блокування заключної стадії секреції соляної кислоти. Дозозалежно гальмує як базальну, так і стимульовану секрецію, загальний об'єм шлункової секреції і виділення пепсину. Чинить бактерицидну дію щодо *Helicobacter pylori* (мінімальна пригнічуюча концентрація становить 4-16 мкг/мл), прискорює прояв антихелікобактерної активності ряду антибіотиків.

Після однократного прийому 20 мг рабепразолу пригнічення шлункової секреції розвивається упродовж 1 години і досягає максимуму через 2-4 години (після прийому першої дози). Тривалість пригнічення базальної і стимульованої секреції досягає 48 годин, стабільний антисекреторний ефект розвивається через 3 дні лікування. Здатність парієтальних клітин продукувати соляну кислоту відновлюється упродовж 2-3 днів після закінчення терапії по мірі синтезу нових молекул H^+, K^+ - АТФази, відміна не супроводжується феноменом «рикошету». Рабепразол у комбінації з антибіотиками забезпечує ерадикацію *Helicobacter pylori* у 90% пацієнтів упродовж 4 днів.

Фармакокінетика. Після прийому абсорбція починається у тонкому кишечнику (через наявність у таблетці кислотостійкої кишковорозчинної оболонки) і відбувається швидко і повністю. Біодоступність становить 52% у зв'язку з вираженим ефектом «першого проходження» крізь печінку; одночасний прийом їжі не впливає на біодоступність. Зв'язування з білками плазми - більше 95%. У діапазоні доз 10-40 мг величина біодоступності і максимальної концентрації рабепразолу лінійно залежать від дози. Після прийому 20 мг рабепразолу максимальна концентрація в плазмі досягається, в середньому, через 3,5 години. Метаболізується в печінці за участю ізоферментів системи цитохрому P450 (CYP2C19 і CYP3A) з утворенням неактивних метаболітів і деметилтіоефіру, який має слабку антисекреторну активність. Період напіввиведення становить 0,7-1,5 години, сумарний кліренс – 283 мл/хв. Виводиться переважно нирками у вигляді метаболітів – кон'югатів меркаптурової і карбонової кислот. При захворюваннях печінки біодоступність рабепразолу збільшується у 2 рази (після однократного прийому) і в 1,5 рази (через 7 днів терапії), період напіввиведення збільшується до 12,3 години.

У випадку уповільненої біотрансформації після 7 днів прийому в добовій дозі 20 мг максимальна концентрація збільшується на 40%, період напіввиведення становить, у середньому, 1,6 години.

На стадії термінальної ниркової недостатності у хворих, які перебувають на діалізі, фармакокінетичні параметри змінюються незначно: максимальна концентрація і біодоступність зменшуються на 35%, період напіввиведення під час гемодіалізу становить 0,95 години, після — 3,6 години.

У пацієнтів похилого віку максимальна концентрація в крові збільшується на 60%, біодоступність зростає в 2 рази, елімінація уповільнюється.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки, вкриті оболонкою, з двоопуклою поверхнею. На поверхні таблеток допускається мармуровість. На поперечному розрізі видно два шари;
таблетки по 10 мг: рожевого з оранжевим відтінком кольору;
таблетки по 20 мг: зеленого з блакитним відтінком кольору.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. Таблетки, вкриті оболонкою, кишковорозчинні по 10 мг або 20 мг №10, № 10x2 у блістерах у коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я».

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

Місцезнаходження. Україна, 61013, м. Харків, вул. Шевченка, 22.

Дата останнього перегляду.

УТВЕРЖДЕНО
Приказ Министерства
здравоохранения Украины
№ _____
Регистрационное удостоверение
№ _____

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата
РАБЕПРАЗОЛ-ЗДОРОВЬЕ
(RABEPRAZOL-ZDOROVYE)

Состав.

Действующее вещество: рабепразол;

1 таблетка содержит рабепразола натрия натрия 10 мг или 20 мг;

вспомогательные вещества: маннит (E 421), целлюлоза микрокристаллическая, магния стеарат, магния оксид легкий, натрия лаурилсульфат, кросповидон;

для таблеток 10 мг: сухая смесь “Advantia Prime” белого цвета (в том числе титана диоксид (E 171) и сухая смесь “Advantia Performance” розового цвета (в том числе красители: красный очаровательный (E 129)), тартразин (E 102), желтый закат FCF (E 110));

для таблеток 20 мг: сухая смесь “Advantia Prime” белого цвета (в том числе титана диоксид (E 171)) и сухая смесь “Advantia Performance” зеленого цвета (в том числе красители: индигокармин (E 132)), тартразин (E 102), хинолиновый желтый (E 104).

Лекарственная форма. Таблетки, покрытые оболочкой, кишечнорастворимые.

Фармакотерапевтическая группа. Средства для лечения пептической язвы и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Ингибиторы «протонного насоса».

Код АТС А02В С04.

Клинические характеристики.

Показания.

Активная пептическая язва двенадцатиперстной кишки;

активная доброкачественная язва желудка;

эрозивная или язвенная гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ);

долговременное лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (поддерживающая терапия ГЭРБ);

симптоматическое лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни от умеренной до очень тяжелой степени (симптоматическое лечение ГЭРБ);

синдром Золлингера-Эллисона;

в комбинации с соответствующими антибактериальными терапевтическими схемами для эрадикации *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) у пациентов с пептической язвой желудка и двенадцатиперстной кишки.

Противопоказания. Наличие злокачественного процесса в желудке и двенадцатиперстной кишке, беременность, период кормления грудью, индивидуальная повышенная чувствительность к рабепразолу, другим компонентам препарата, замещенных бензимидазолов.

Способ применения и дозы.

Взрослые и пациенты пожилого возраста.

Активная пептическая язва двенадцатиперстной кишки и активная доброкачественная язва желудка: рекомендованная доза при этих заболеваниях составляет 20 мг один раз в сутки утром.

У большинства пациентов с активной пептической язвой двенадцатиперстной кишки время, необходимое для заживления язвы, составляет до 4 недель. Следует, однако, отметить, что некоторым пациентам для выздоровления следует принимать Рабепразол-Здоровье дополнительно в течение еще 4 недель. У большинства пациентов с активной доброкачественной язвой желудка заживление происходит за 6 недель, но некоторым пациентам, не чувствительным к лечению, для заживления язв следует принимать **Рабепразол-Здоровье** дополнительно в течение еще 6 недель.

Эрозивная или язвенная гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: рекомендованная доза при этих заболеваниях составляет 20 мг 1 раз в сутки в течение 4-8 недель.

Длительное лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (поддерживающая терапия ГЭРБ): для длительного применения можно использовать поддерживающие дозы Рабепразола-Здоровье 10 мг или 20 мг 1 раз в сутки (дозозависимо от эффективности лечения).

Симптоматическое лечение ГЭРБ: пациентам без эзофагита Рабепразол-Здоровье назначают в дозе 10 мг 1 раз в сутки. Если после 4 недель лечения симптомы не исчезают, следует провести дополнительное обследование пациента. Как только симптомы исчезнут, последующий контроль симптомов можно достичь использованием режима «по потребности»: применять 10 мг один раз в сутки по потребности.

Синдром Золлингера-Эллисона: дозу подбирают индивидуально. Начальная доза – 60 мг в сутки. Можно применять разовую дозу до 100 мг в день. При необходимости дозу повышают и назначают препарат в дозе до 120 мг в сутки при одноразовом приеме или по 60 мг 2 раза в сутки. Лечение продолжают при клинической необходимости. Длительность курса лечения и режим дозирования определяют индивидуально.

*Эрадикация *H. pylori*:* у пациентов с *H. pylori*, следует применять соответствующие комбинации Рабепразола-Здоровье с антибиотиками. Рекомендуется назначение в течение 7 дней:

- Рабепразол-Здоровье 20 мг 2 раза в сутки + кларитромицин 500 мг 2 раза в сутки и амоксициллин 1 г 2 раза в сутки.

По показаниям, которые требуют приема лишь один раз в сутки, таблетки Рабепразол-Здоровье следует принимать утром до приема пищи. Хотя первая половина дня или прием еды не продемонстрировали влияния на рабепразол натрия, этот режим применения более благоприятен для лечения. Таблетки нельзя разжевывать или мельчить, а нужно глотать целыми.

Нарушение функции почек и печени. Пациенты с нарушениями функции почек или печени не нуждаются в коррекции дозы Рабепразола-Здоровье. Применение при лечении пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени детальнее рассмотрено в разделе «Особенности применения».

Побочные реакции. В клинических испытаниях Рабепразол-Здоровье хорошо переносился пациентами. Побочные эффекты, которые наблюдались, были по большей части незначительными, умеренными и быстро проходили. Самые частые негативные проявления – головная боль, диарея и тошнота. Побочные реакции, которые наблюдались чаще, приведены ниже по системам органов и частоте.

Следующие побочные реакции наблюдались во время клинических исследований. Однако из этих побочных реакций, которые наблюдались во время клинических исследований, лишь головная боль, диарея, абдоминальная боль, астения, метеоризм, сыпь и сухость во рту были связаны с применением препарата Рабепразол-Здоровье. Частота определяется как: часто (> 1/100 < 1/10),

нечасто ($> 1/1000 < 1/100$), редко ($> 1/10000 < 1/1000$) и очень редко ($< 1/10000$).

Инфекции и инвазии.

Часто – инфекции.

Кровь и лимфатическая система.

Редко – нейтропения, лейкопения, тромбоцитопения, лейкоцитоз.

Со стороны иммунной системы.

Редко – реакции гиперчувствительности (включая отек лица, артериальную гипотензию и диспноэ; эритема, буллезные реакции и острые системные аллергические реакции, которые обычно исчезают после прекращения лечения).

Со стороны метаболизма.

Редко – анорексия.

Неизвестно – гипонатриемия.

Психические расстройства.

Часто – бессонница.

Нечасто – нервозность.

Редко – депрессия.

Неизвестно – спутанность сознания.

Со стороны нервной системы.

Часто – головная боль, головокружение.

Нечасто – сонливость.

Со стороны органа зрения.

Редко – расстройства зрения.

Сосудистые расстройства.

Неизвестно – периферический отек.

Со стороны дыхательной системы.

Часто – кашель, фарингит, ринит.

Нечасто – бронхит, синусит.

Со стороны пищеварительного тракта.

Часто – диарея, рвота, тошнота, абдоминальная боль, запор, метеоризм.

Нечасто – диспепсия, сухость во рту, отрыжка.

Редко – гастрит, стоматит, нарушение ощущения вкуса.

Расстройства печени и желчевыводящих путей.

Редко – гепатит, желтуха, печеночная энцефалопатия (в одиночных случаях печеночная энцефалопатия наблюдалась у пациентов с циррозом).

Со стороны кожи и подкожных тканей.

Нечасто – сыпь, эритема (буллезные реакции и острые системные аллергические реакции, которые обычно исчезают после прекращения лечения).

Редко – зуд, потливость, буллезные реакции.

Очень редко – мультиформная эритема, токсичный эпидермальный некроз (ТЭН), синдром Стивенса-Джонсона.

Со стороны костно-мышечной системы.

Часто – неспецифическая боль/боль в спине. Нечасто – миалгия, судороги ног, артралгия.

Со стороны почек и мочевыводящей системы.

Нечасто – инфекции мочевыводящих путей.

Редко – интерстициальный нефрит.

Со стороны репродуктивной системы.

Неизвестно – гинекомастия.

Общие расстройства и применения.

Часто – астения, гриппоподобный синдром.

Нечасто – боль в груди, озноб, жар.

Исследования.

Нечасто – увеличение уровня печеночных ферментов.

Редко – увеличение массы тела.

Передозировка. Опыт преднамеренной или случайной передозировки ограничен. Максимально установленное влияние не превышало 60 мг дважды в день или 160 мг один раз в день. В целом влияние минимально, характерно для известных побочных реакций и оборотной без последующих медицинских влияний. Специфический антидот для Рабепразола-Здоровье неизвестен. Натрия рабепразол хорошо связывается с белками плазмы и не выводится во время диализа. При передозировке необходимо проводить симптоматическое и поддерживающее лечение.

Применение во время беременности или кормления грудью. Исследования безопасности применения рабепразола у беременных женщин не проводились, поэтому применение Рабепразола-Здоровье противопоказано при беременности. Неизвестно, выделяется ли натрия рабепразол в материнское молоко. Соответствующие исследования не проводились, поэтому Рабепразол-Здоровье не следует назначать женщинам в период кормления грудью.

Дети. Рабепразол-Здоровье не рекомендуется назначать детям, поскольку на сегодня нет достаточного опыта его применения у пациентов этой возрастной группы.

Особенности применения. Симптоматическое улучшение в ответ на терапию рабепразолом может происходить и при наличии злокачественного новообразования желудка, и поэтому перед началом терапии Рабепразолом-Здоровье необходимо исключить возможность наличия опухолей. Пациентов с длительным курсом лечения (особенно тех, которые лечатся больше одного года) следует регулярно обследовать.

Риск перекрестной гиперчувствительности с другими ингибиторами протонной помпы или замещенными бензимидазолами не исключается.

Пациентов следует предупредить, что таблетки Рабепразол-Здоровье нельзя разжевывать или мельчить, а нужно глотать целыми.

Отмечались постмаркетинговые сообщения о патологических изменениях крови (тромбоцитопения и нейтропения). В большинстве случаев другой этиологии не находили; случаи были неосложненные и исчезали после прекращения применения рабепразола.

В клинических исследованиях наблюдались отклонения от нормы печеночных ферментов и также были сообщения в постмаркетинговый период. В большинстве случаев другой этиологии не находили; случаи были неосложнены и исчезали после прекращения применения рабепразола.

В специальном исследовании у пациентов с легкими или умеренными нарушениями функции печени не наблюдалось значительной отмены частоты побочных эффектов при приеме Рабепразола-Здоровье по сравнению с контрольной группой соответствующего пола и возраста.

Врачу следует соблюдать осторожность при назначении на ранних стадиях терапии препарата пациентам с тяжелыми нарушениями функции почек, поскольку отсутствуют клинические данные относительно применения препарата пациентами этой группы.

Одновременное применение атазанавира и Рабепразола-Здоровье не рекомендуется (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами. Учитывая фармакодинамику натрия рабепразола и свойственный ему профиль побочных эффектов, можно считать, что Рабепразол-Здоровье не должен негативно влиять на управление автомобилем и работу с потенциально опасными механизмами. Вместе с тем, в случае возникновения сонливости рекомендуется избегать управления автомобилем и работы с другими механизмами.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий. Натрия рабепразол вызывает сильное и длительное снижение продуцирования желудочной кислоты. Таким образом, натрия рабепразол в принципе может взаимодействовать с препаратами, абсорбция которых зависит от показателя рН желудочного содержимого. Одновременное применение рабепразола натрия и кетоконазола или итраконазола может привести к значительному снижению уровней в плазме этих противогрибковых средств.

Таким образом, отдельным пациентам, которые применяют указанные препараты вместе с Рабепразолом-Здоровье, следует находиться под наблюдением для определения необходимости коррекции дозы. В клинических испытаниях пациенты одновременно с Рабепразолом-Здоровье принимали при необходимости антациды; в специальном исследовании не наблюдалось взаимодействия Рабепразола-Здоровье с антацидом, которые принимают в виде жидкости.

Одновременное применение атазанавира 300 мг/ритонавира 100 мг с омепразолом (40 мг один раз в сутки) или атазанавира 400 мг с лансопразолом (60 мг один раз в сутки) у здоровых добровольцев приводило к значительному снижению экспозиции атазанавира. Абсорбция атазанавира зависит от рН, поэтому ингибиторы протонной помпы, включая рабепразол, не следует применять в комбинации с атазанавиром (см. раздел «Особенности применения»).

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика. Антисекреторное, противоязвенное средство – ингибитор H^+ , K^+ - АТФазы («протонного насоса»). Накапливается и переходит в активную форму в кислой среде секреторных канальцев париетальных клеток слизистой оболочки желудка. Активный метаболит – сульфенамид – угнетает (частично обратимо) H^+ , K^+ - АТФазу, прекращая выход ионов водорода в полость желудка, что приводит к блокированию заключительной стадии секреции соляной кислоты. Дозозависимо ингибирует как базальную, так и стимулированную секрецию, общий объем желудочной секреции и выделение пепсина. Оказывает бактерицидное действие в отношении *Helicobacter pylori* (минимальная подавляющая концентрация составляет 4-16 мкг/мл), ускоряет проявление антихеликобактерной активности ряда антибиотиков.

После однократного приема 20 мг рабепразола угнетение желудочной секреции развивается в течение 1 часа и достигает максимума через 2-4 часа (после приема первой дозы). Длительность угнетения базальной и стимулированной секреции достигает 48 часов, стабильный антисекреторный эффект развивается через 3 дня лечения. Способность париетальных клеток продуцировать соляную кислоту восстанавливается в течение 2-3 дней после окончания терапии по мере синтеза новых молекул H^+ , K^+ - АТФазы, отмена не сопровождается феноменом «рикошета». Рабепразол в комбинации с антибиотиками обеспечивает эрадикацию *Helicobacter pylori* у 90% пациентов в течение 4 дней.

Фармакокинетика. После приема абсорбция начинается в тонком кишечнике (из-за наличия в таблетке кислотоустойчивой кишечнорастворимой оболочки) и осуществляется быстро и полностью. Биодоступность составляет 52% в связи с выраженным эффектом «первого прохождения» через печень; одновременный прием пищи не влияет на биодоступность. Связывание с белками плазмы составляет - 95%. В диапазоне доз 10-40 мг величина биодоступности и максимальной концентрации рабепразола линейно зависят от дозы. После приема 20 мг рабепразола максимальная концентрация в плазме достигается, в среднем, через 3,5 часа. Метаболизируется в печени при участии изоферментов системы цитохрома P450 (CYP2C19 и CYP3A) с образованием неактивных метаболитов и деметилтиоэфира, обладающего слабой антисекреторной активностью. Период полувыведения составляет 0,7-1,5 часа, суммарный клиренс – 283 мл/мин. Выводится преимущественно почками в виде метаболитов - конъюгатов меркаптуровой и карбоновой кислот.

При заболеваниях печени биодоступность рабепразола увеличивается в 2 раза (после однократного приема) и в 1,5 раза (через 7 дней терапии), период полувыведения увеличивается до 12,3 часа.

В случае замедленной биотрансформации после 7 дней приема в суточной дозе 20 мг максимальная концентрация увеличивается на 40%, период полувыведения составляет, в среднем, 1,6 часа.

На стадии терминальной почечной недостаточности у больных, находящихся на диализе,

фармакокинетические параметры меняются незначительно: максимальная концентрация и биодоступность уменьшаются на 35%, период полувыведения во время гемодиализа составляет 0,95 часа, после — 3,6 часа.

У пациентов пожилого возраста максимальная концентрация в крови увеличивается на 60%, биодоступность возрастает в 2 раза, элиминация замедляется.

Фармацевтические характеристики.

Основные физико-химические свойства: таблетки, покрытые оболочкой, с двояковыпуклой поверхностью. На поверхности таблеток допускается мраморность. На поперечном разрезе видно два слоя;

таблетки по 10 мг: розового с оранжевым оттенком цвета;

таблетки по 20 мг: зеленого с голубым оттенком цвета.

Срок годности. 2 года.

Условия хранения. Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25° С. Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка. Таблетки, покрытые оболочкой, кишечнорастворимые по 10 мг или 20 мг №10, № 10x2 в блистерах в коробке.

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель. ООО «Фармацевтическая компания «Здоровье».

Местонахождение. Украина, 61013, г. Харьков, ул. Шевченко, 22.