

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

РАБЕЛОК
(RABELOС)

Склад:

діюча речовина: рабепразол;

1 таблетка містить рабепразолу 10 мг або 20 мг;

допоміжні речовини: ядро: манітол 25, магнію оксид легкий, L-гідроксипропілцелюлоза (LH11), целюлоза мікрокристалічна, крохмаль, кальцію карбоксиметилцелюлоза, тальк, магнію стеарат, кремнію діоксид колоїдний; оболонка: гідроксипропілметилцелюлоза (5cps), пропіленгліколь, кополімерна дисперсія метакрилової кислоти (Acrycoat L 30 D / Eudragit L 30 D – 30 % водна дисперсія), полісорбат 80, дибутилфталат, натрію гідроксид (гранули), заліза оксид жовтий (E 172), тальк, титану діоксид (E 171), вода очищена.

Лікарська форма. Таблетки кишковорочинні.

Фармакотерапевтична група. Засоби для лікування пептичної виразки та гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби. Інгібітори протонного насоса.
Код АТС А02В С04.

Клінічні характеристики.**Показання.**

- Активна виразка дванадцятипалої кишки.
- Активна доброякісна виразка шлунка.
- Симптоматичне лікування ерозивної або виразкової гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби.
- Довготривале лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби.
- Симптоматичне лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби від помірного до дуже важкого ступеня.
- Синдром Золлінгера-Еллісона.
- У комбінації з антибактеріальними терапевтичними схемами для ерадикації *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) у пацієнтів з пептичною виразкою шлунка та дванадцятипалої кишки.

Протипоказання.

Рабелок протипоказаний пацієнтам з відомою гіперчутливістю до рабепразолу натрію, заміщених бензimidазолів чи до будь-якого іншого компонента препарату.

Рабелок протипоказаний жінкам у період вагітності і годування груддю.

Спосіб застосування та дози.**Дорослі/пацієнти літнього віку:**

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

Більшість пацієнтів з активною виразкою дванадцятипалої кишки одужують протягом 4 тижнів. Однак деякі пацієнти для одужання можуть потребувати ще 4 тижнів лікування. Більшість пацієнтів з активною доброякісною виразкою шлунка одужують протягом 6 тижнів. Однак і у цьому випадку деякі пацієнти для одужання можуть потребувати ще 6 тижнів лікування.

Ерозивна чи виразкова гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ): рекомендована доза становить 20 мг один раз на добу протягом 4-8 тижнів.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

Довготривале лікування гастроєзофагальної рефлюксної хвороби (підтримує лікування ГЕРХ): підтримуюча доза Рабелоку при довготривалому лікуванні становить 10-20 мг один раз на добу (доза залежить від клінічної відповіді).

Симптоматичне лікування гастроєзофагальної рефлюксної хвороби від помірного до дуже важкого ступеня (симптоматичне лікування ГЕРХ): 10 мг один раз на добу для пацієнтів без езофагіту. Якщо протягом 4 тижнів не було досягнуто контролю симптомів, пацієнта слід обстежити.

Синдром Золлінгера-Елісона: початкова доза препарату становить 60 мг на добу. При необхідності дозу підвищують до 100 мг на добу при одноразовому прийомі або по 60 мг

2 рази на добу. Тривалість курсу лікування та режим дозування визначають індивідуально.

*Ерадикація *H. pylori*:* пацієнти, інфіковані *H. pylori*, повинні отримувати відповідну терапію для ерадикації *H. pylori*. Рекомендується призначення комбінації протягом 7 днів: Рабелок по 20 мг двічі на добу + кларитроміцин по 500 мг двічі на добу і амоксицилін по 1 г двічі на добу.

За показаннями, що потребують прийому Рабелоку лише один раз на добу, препарат слід приймати вранці натщесерце. Хоча час прийому чи прийом їжі не впливають на активність рабепразолу натрію, це сприяє підтримці режиму лікування.

Пацієнтів слід попередити про необхідність ковтати таблетки цілими, не розжовуючи і не ламаючи їх.

Порушення функції нирок та печінки.

Пацієнти з порушеннями функції нирок або печінки не потребують коригування дози Рабелоку. Застосування Рабелоку при лікуванні пацієнтів з важкими порушеннями функції печінки детальніше розглянуто у розділі «Особливості застосування».

Побічні реакції.

Рабелок взагалі добре переноситься. Небажані ефекти були легкими/помірними і оборотними. Найчастішими побічними ефектами були головний біль, діарея і нудота. Побічні реакції, що відзначались більше одного разу, зазначені нижче за системами класів органів і частотою. Частота визначається як: часто (>1/100, <1/10), нечасто (>1/1000, <1/100) і рідко (>1/10000, <1/1000), дуже рідко (<1/10000).

Інфекції: часто – інфекції.

Розлади крові і лімфатичної системи: рідко – нейтропенія, лейкопенія, тромбоцитопенія, лейкоцитоз.

Розлади імунної системи: рідко – гострі системні алергічні реакції (наприклад, набряк обличчя, артеріальна гіпотензія і диспное).

Розлади метаболізму і харчування: рідко – анорексія.

Психічні розлади: часто – безсоння; нечасто – знервованість; рідко – депресія; невідомо – сплутаність свідомості.

Розлади нервової системи: часто – головний біль, запаморочення; нечасто – сонливість.

Розлади з боку органа зору: рідко – розлади зору (неясне бачення, роздвоєння).

Респіраторні, торакальні і медіастинальні розлади: часто – кашель, фарингіт, риніт; нечасто – бронхіт, синусит.

Шлунково-кишкові розлади: часто – діарея, блювання, нудота, біль у животі, запор, здуття; нечасто – диспепсія, сухість у роті, відрижка; рідко – гастрит, стоматит, розлади смакових відчуттів.

Розлади печінки і жовчовивідних шляхів: рідко – гепатит, жовтяниця, гепатична енцефалопатія.

Зміни з боку шкіри і підшкірних тканин: нечасто – висипи, мультиформна еритема; рідко – свербіж, підвищене потовиділення, бульозні реакції, виникнення пухирів на шкірі; дуже рідко – токсичний епідермальний некроліз, синдром Стівенса-Джонсона.

Кістково-м'язові розлади, розлади сполучної тканини: часто – неспецифічний біль/біль у спині; нечасто – міальгія, судоми ніг, артралгія.

Розлади нирок і сечовивідних шляхів: нечасто – інфекції сечових шляхів; рідко – інтерстиціальний нефрит.

Загальні розлади: часто – слабкість, грипоподібний стан; нечасто – біль у грудях, озноб, гарячка.

Лабораторні показники: нечасто – зростання печінкових ензимів; рідко – збільшення маси тіла;

невідомо – гіпонатріємія.

Інші: дуже рідко – гінекомастія.

Передозування.

Досвід навмисного чи випадкового передозування обмежений. Максимальна доза не перевищувала 60 мг двічі на добу чи 160 мг один раз на добу. Ефекти взагалі були мінімальними, відповідали відомому профілю побічних явищ і були оборотні без додаткового медичного втручання. Специфічний антидот невідомий. Рабепразол натрію широко зв'язується з білками плазми і тому не виводиться під час діалізу. Як і при будь-якому передозуванні, лікування симптоматичне, необхідні загальні підтримуючі заходи.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Даних щодо безпеки застосування рабепразолу вагітним жінкам немає, тому Рабелок протипоказаний жінкам у період вагітності.

Невідомо, чи виділяється рабепразол натрію у материнське молоко. Дослідження у матерів, які годують груддю, не проводились. Рабепразол натрію не можна призначати жінкам, які годують груддю.

Діти.

Рабелок не рекомендується призначати дітям, тому що досвіду застосування препарату цієї групи пацієнтів немає.

Особливості застосування.

Симптоматична відповідь на терапію рабепразолом натрію не усуває злоякісних пухлин шлунка чи дванадцятипалої кишки, тому перед початком лікування Рабелок слід виключити можливість наявності цих пухлин.

Пацієнтів, які отримують довготривале лікування (особливо понад рік), необхідно регулярно обстежувати.

Пацієнтів слід попередити про необхідність ковтати таблетки цілими, не розжовуючи і не ламаючи їх.

Рабелок не рекомендується призначати дітям, тому що досвіду застосування у цій групі немає.

Повідомлялось про патологічні зміни крові (тромбоцитопенію і нейтропенію), у більшості випадків вони були неускладненими і минали після відміни лікування рабепразолом.

У дослідженнях пацієнтів з печінковою недостатністю від легкого до помірного ступеня не було виявлено доказів значних проблем, пов'язаних з безпечністю препарату в порівнянні з контрольною групою відповідного віку та статі. Але оскільки клінічних даних щодо застосування Рабелоку у пацієнтів з тяжкими порушеннями функції печінки немає, лікарю слід дотримуватися обережності при першому призначенні Рабелоку таким пацієнтам.

Не можна виключити ризик виникнення перехресної алергії до інших інгібіторів протонної помпи чи заміщених бензimidазолів; не рекомендоване одночасне застосування атазанавіру з рабепразолом.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Виходячи з фармакодинамічних властивостей і профілю побічних явищ, негативний вплив Рабелоку на керування автотранспортом чи управління механізмами є малоймовірним. Однак якщо внаслідок сонливості увага погіршується, пацієнтам рекомендується уникати керування автотранспортом і роботи з механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Рабепразол натрію забезпечує сильне і довготривале інгібування шлункової секреції кислоти. Він може взаємодіяти зі сполуками, абсорбція яких залежить від рН. Одночасне застосування рабепразолу натрію з кетоназолом чи ітраконазолом може призвести до значного зниження плазматичних рівнів протигрибкових препаратів. Тому при одночасному призначенні Рабелоку з кетоназолом чи

ітраконазолом окремі пацієнти можуть потребувати спостереження і корекції дози.

У клінічних випробуваннях пацієнти одночасно з рабепразолом приймали при необхідності антациди; у спеціальному дослідженні не спостерігалось взаємодії препарату з антацидами у вигляді рідини.

При одночасному застосуванні атазанавіру 300 мг/ритонавіру 100 мг з омепразолом (40 мг 1 раз на добу) чи атазанавіру 400 мг з ланзопразолом (60 мг 1 раз на добу) у здорових волонтерів відзначалось значне зниження експозиції атазанавіру. Всмоктування атазанавіру є рН залежним, тому інгібітори протонної помпи, включаючи рабепразол, не слід застосовувати одночасно з атазанавіром.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Рабепразол належить до класу антисекреторних сполук, заміщених бензimidазолів, що не мають антихолінергічних чи H₂-гістамін-антагоністичних властивостей, але пригнічують шлункову секрецію кислоти шляхом специфічного інгібування ензиму H⁺/K⁺-АТФази (кислотного чи протонового насоса). Його ефект дозозалежний і призводить до інгібування як базальної, так і стимульованої кислотної секреції незалежно від її причини. Дослідження на тваринах виявили, що після прийому рабепразол натрію швидко зникає як із плазми, так і зі слизової оболонки шлунка. Як слабка основа, рабепразол швидко всмоктується після прийому всіх доз і концентрується у кислотному середовищі клітин шлунка. Шляхом протонування рабепразол перетворюється на активну сульфенамідну форму і далі реагує з цистеїнами протонового насоса.

Після прийому внутрішньо рабепразолу натрію у дозі 20 мг антисекреторна дія розпочинається протягом однієї години, а максимальний ефект спостерігається через 2-4 години. Інгібування базальної і стимульованої секреції кислоти через 23 години після прийому першої дози рабепразолу натрію становить 69 % і 82 % відповідно, а тривалість інгібування – до 48 годин. Інгібуюча дія рабепразолу натрію на секрецію кислоти незначно зростає при прийомі другої дози, досягаючи рівноважного значення через три дні. Після відміни лікування секреторна активність нормалізується протягом 2-3 днів.

У клінічних дослідженнях пацієнти приймали по 10 чи 20 мг рабепразолу натрію один раз на добу до 43 місяців. Рівень сироваткового гастрину зростав протягом перших 2-8 тижнів лікування відповідно до інгібуючої дії на секрецію кислоти і залишався стабільним протягом періоду подальшого лікування. Рівень гастрину повертався до початкового значення зазвичай протягом 1-2 тижнів після припинення лікування.

Дослідження тканин шлунка у понад 500 пацієнтів, які отримували рабепразол натрію чи іншу терапію протягом близько 8 тижнів, не виявили змін клітин, тяжкості гастриту, частоти атрофічного гастриту, кишкової метаплазії чи розподілу *H. pylori*. У дослідженні понад 250 пацієнтів після 36 місяців терапії не було виявлено значущих змін цих показників.

Системні ефекти рабепразолу натрію з боку ентральної нервової, серцево-судинної чи дихальної систем не відзначались. При прийомі внутрішньо у дозі 20 мг протягом 2 тижнів рабепразол натрію не виявив впливу на функцію щитовидної залози, метаболізм чи рівень паратиреоїдного гормона, кортизолу, естрогену, тестостерону, пролактину, холецистокініну, секретину, глюкагону, фолікулостимулюючого гормона, лютеїнізуючого гормона, реніну, альдостерону чи соматотрофного гормона.

Дослідження у здорових добровольців довели, що рабепразол натрію не виявляє клінічно значущої взаємодії з амоксициліном. Рабепразол не виявив негативного впливу на плазмові концентрації амоксициліну чи кларитроміцину при одночасному застосуванні для ерадикації інфекції *H. pylori* у верхніх відділах шлунково-кишкового тракту.

Фармакокінетика. Рабелок – це рабепразол натрію у формі кишковорозчинних таблеток. Така форма необхідна через нестійкість рабепразолу у кислому середовищі. Всмоктування рабепразолу розпочинається лише після того, як таблетка залишає шлунок. Всмоктування відбувається швидко, пікова концентрація рабепразолу в плазмі крові спостерігається приблизно через 3,5 години після прийому дози 20 мг. Пікова концентрація рабепразолу в плазмі (C_{max}) і площа під кривою AUC лінійні у межах доз від 10 до 40 мг. Абсолютна біодоступність оральної дози 20 мг (порівняно з внутрішньовенним введенням) становить близько 52 %, враховуючи його значний пресистемний

метаболізм. Крім того, біодоступність не зростає при повторному прийомі. У здорових добровольців період напіввиведення з плазми становив приблизно одну годину (від 0,7 до 1,5 години), а загальний кліренс – приблизно 283 ± 98 мл/хв. Клінічно значущої взаємодії з їжею не виявлено. Ні їжа, ні час прийому не впливали на всмоктування рабепразолу натрію.

Рабепразол зв'язується з білками плазми людини приблизно на 97 %.

Рабепразол натрію, як і інші інгібітори протонного насоса, метаболізується за системою печінкового цитохрому P450 (CYP450). Дослідження *in vitro* на мікосоммах печінки людини виявили, що рабепразол натрію метаболізується ізоензимами CYP450 (CYP2C19 і CYP3A4). У цих дослідженнях очікувані плазмові концентрації рабепразолу натрію у людини не індукуються та не інгібуються CYP3A4; і хоча дані досліджень *in vitro* не завжди збігаються з даними *in vivo*, вони доводять відсутність взаємодії між рабепразолом і циклоспорином. Основні плазмові метаболіти у людини – це тіоефір (M1) і кислота (M6), а незначні метаболіти, що мають нижчу концентрацію – сульфон (M2), десметил-тіоефір (M4) і кон'югат меркаптурової кислоти (M5). Лише десметил метаболіт (M3) має невелику антисекреторну активність, але він не присутній у плазмі.

Після прийому одноразової дози 20 мг рабепразолу натрію, позначеного ізотопами ^{14}C , незміненої сполуки не було виявлено у сечі. Приблизно 90 % дози виводиться з сечею головним чином у формі двох метаболітів: кон'югату меркаптурової кислоти (M5) і карбонової кислоти (M6) та двох невідомих метаболітів. Залишок дози виводиться з калом.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: жовто-коричневі, неоднорідно забарвлені, круглі, гладенькі, двоопуклі таблетки, вкриті кишковорозчинною оболонкою.

Термін придатності. 2 роки.

Не застосовувати після закінчення терміну придатності, вказаного на упаковці.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі нижче $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ у сухому, захищеному від світла і недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері. По 1 або 10 блістерів у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Каділа Фармасьютікалз Лімітед.

Місцезнаходження.

1389, Холка, район: Ахмедабад – 387810, штат Гуджарат, Індія.