

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування препарату

**РАЗОЛ-20
(RAZOL-20)****Склад:***діюча речовина:* рабепразол;

1 флакон містить рабепразолу натрію 20 мг;

допоміжні речовини: манітол (Е 421), натрію гідроксид.**Лікарська форма.** Ліофілізований порошок для приготування розчину для ін'єкцій.**Фармакотерапевтична група.**

Інгібітори протонної помпи. Рабепразол. Код АТС А02В С04.

Клінічні характеристики.**Показання.**

Рабепразол у вигляді розчину для ін'єкцій призначений у тих випадках, коли призначення пероральної форми неможливе, а саме:

- загострення пептичної виразки шлунка чи дванадцятипалої кишки з кровотечею та тяжкими ерозіями;
- короткотривале лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби з ерозіями та виразками;
- профілактика аспірації кислим вмістом шлунка;
- синдром Золлінгера-Еллісона.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до рабепразолу або інших бензімідазолів. Печінкова, ниркова або дихальна недостатність. Дитячий вік до 18 років.

Спосіб застосування та дози.

Внутрішньовенне призначення рекомендовано лише у тих випадках, коли пероральне не можливе. Як тільки стає можливим призначення пероральної форми рабепразолу, внутрішньовенне призначення слід відмінити.

Рекомендована доза – 20 мг рабепразолу 1 раз на добу. Приготований розчин слід вводити тільки внутрішньовенно.

Для введення у вигляді ін'єкції вміст ампули розчиняють в 5 мл стерильної води для ін'єкцій та вводять повільно протягом 5 - 15 хв.

Для введення у вигляді інфузії вміст ампули спочатку розчиняють в 5 мл стерильної води для ін'єкцій, а потім додають до інфузійного розчину (0,9 % розчин натрію хлориду) об'ємом 100 мл і вводять протягом 15 - 30 хв.

Готовий до застосування розчин повинен бути використаний не пізніше 4 годин після приготування. Перед застосуванням слід перевірити розчин на наявність осаду, зміну кольору, або будь-які інші зміни. Розчин повинен бути прозорим та безбарвним, без видимих включень. Невикористаний розчин слід знищити.

Побічні реакції.*З боку системи травлення:* діарея, нудота; біль у животі, блювання, метеоризм, закріп; сухість у роті, явища диспепсії, відрижка; у поодиноких випадках анорексія, гастрит, стоматит, підвищення активності печінкових трансаміназ.*З боку центральної нервової системи:* головний біль; астенія, запаморочення, безсоння; збудження,

сонливість; у поодиноких випадках депресія, порушення зору і смаку.

З боку дихальної системи: риніт, фарингіт, кашель; синусит, бронхіт.

Алергійні реакції: шкірний висип; у поодиноких випадках – свербіж .

Інші: біль у спині, грипоподібний синдром; міалгія, судоми м'язів гомілки, артралгія, гарячка; у поодиноких випадках збільшення маси тіла, посилення потовиділення, лейкоцитоз, тромбоцитопенія, нейтропенія.

При появі перерахованих побічних дій рекомендується припинити застосування рабепразолу.

Передозування.

Немає відомостей щодо передозування препаратом. Можливе посилення симптомів побічної дії.

Лікування: при застосуванні препарату у високих дозах проводять симптоматичну терапію. Специфічного антидоту немає. Рабепразол натрію добре зв'язується з білками сироватки крові, тому погано виводиться при діалізі.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

У період вагітності препарат застосовують тільки тоді, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода.

Під час лікування препаратом слід припинити годування груддю.

Діти.

Не застосовують.

Особливості застосування.

Симптоматичне поліпшення під час лікування рабепразолом може відбуватись і за наявності злякисного новоутворення шлунка і тому перед початком терапії рабепразолом необхідно виключити такі захворювання.

У спеціальному дослідженні у пацієнтів з легкими або помірними порушеннями функції печінки не спостерігалось значної відміни частоти побічних ефектів при прийомі рабепразолу від таких у підібраних за статевими та віковими принципами осіб. Рекомендується бути обережним на ранніх стадіях терапії рабепразолом пацієнтів із тяжкими порушеннями функції нирок.

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

У деяких пацієнтів може виникнути головний біль, сонливість або запаморочення, порушення зору, тому слід дотримуватися обережності під час керування автотранспортом або при роботі зі складними механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Натрію рабепразол, як і інші інгібітори протонної помпи (ІПП), метаболізується ферментами, що входять до печінкової системи цитохрому P₄₅₀ (CYP450). Рабепразол натрію не вступає в клінічно значущі взаємодії з амоксициліном та іншими лікарськими засобами, які метаболізуються ферментами системи CYP450, такими, як варфарин, фенітоїн, теофілін та діазепам.

Натрію рабепразол спричиняє сильне та тривале зниження продукування соляної кислоти. Таким чином, натрію рабепразол в принципі може взаємодіяти з препаратами, абсорбція яких залежить від показника рН шлункового вмісту: зниження концентрацій кетоконазолу на 33 % в плазмі і підвищення на 22 % мінімальних концентрацій дигоксину. Таким чином, окремі пацієнти, які застосовують зазначені препарати разом з рабепразолом, повинні знаходитись під наглядом для визначення необхідності коригування дози. Концентрація рабепразолу і активного метаболіту кларитроміцину в плазмі при одночасному застосуванні збільшується на 24% і 50% відповідно. Це розглядається як позитивний результат взаємодії при ерадикації *H. pylori*. У клінічних випробуваннях пацієнти одночасно з рабепразолом приймали за необхідністю антациди; у спеціальному дослідженні не

спостерігалось взаємодії рабепразолу з антацидами, які приймають у вигляді рідини. Крім того, не виявлено значущої клінічної взаємодії рабепразолу з їжею.

Дослідження *in vitro* на мікосоммах печінки людини показали, що натрію рабепразол метаболізується ізоферментами системи CYP450 (CYP2C9 та CYP3A). Ці дослідження дають змогу вважати, що рабепразол має низьку здатність до лікарської взаємодії; при цьому його вплив на метаболізм циклоспорину аналогічний до інших інгібіторів протонної помпи.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Пригнічення активності ферменту H⁺-K⁺-АТФ-ази в парієтальних клітинах шлунка призводить до блокування кінцевої стадії утворення соляної кислоти. Ця дія є дозозалежною і призводить до пригнічення як базальної, так і стимульованої секреції соляної кислоти незалежно від подразника. Рабепразол зв'язується за допомогою ковалентного зв'язку з протонною помпою парієтальних клітин, що супроводжується необоротним зниженням секреції кислоти. Кислота може виділятися тільки новоутвореними протонними помпами. Таким чином, кінетика рабепразолу у плазмі крові не має вирішального значення для антисекреторної дії: період біологічної активності рабепразолу значно перевищує період його напіввиведення з плазми. Більше клінічне значення має напівперіод функціонування протонної помпи (20 - 24 години), а не період напіввиведення рабепразолу.

Максимальний рівень зниження секреції може бути отриманий у випадку, коли рабепразол досягає парієтальної клітини в момент її активації. Це може бути досягнуто внутрішньовенним інфузійним введенням рабепразолу. Завдяки цьому активізована під впливом циркадних ритмів (ацетилхолін) або після їди (гістамін і гастрин) протонна помпа відразу ж зв'язується з молекулою рабепразолу і продукція соляної кислоти припиняється.

Активна речовина препарату рабепразол – швидко накопичується в кислому середовищі парієтальних клітин шлунку, де перетворюється в активну форму приєднанням до неї сульфенамідної групи. Взаємодіє з цистеїнами протонної помпи.

Після внутрішньовенного введення дія рабепразолу розвивається протягом 1 година і досягає максимуму через 2 - 4 години. Середній кліренс при введенні внутрішньовенно дози 20 мг становить 283+/-98 мл/хв. Період напіввиведення дози 20 мг, введеної внутрішньовенно, становить 1,02 +/-0,63 години. Після відміни препарату секреторна активність відновлюється через 2 - 3 дні.

Застосування препарату в дозі 20 мг на добу протягом 2 тижнів не впливає на функцію щитовидної залози, метаболізм вуглеводів, концентрацію в крові паратгормону, кортизолу, естрогену, тестостерону, пролактину, холецистокініну, секретину, глюкагону, ФСГ, ЛГ, СТГ, реніну, альдостерону.

Фармакокінетика. Абсолютна біодоступність при внутрішньовенному введенні дози 20 мг становить близько 100 %, тобто всі молекули рабепразолу досягають парієтальних клітин. Біодоступність рабепразолу не міняється при багаторазовому введенні. Зв'язування з білками плазми становить 97 %. При багаторазовому введенні рабепразолу спостерігається лінійна фармакокінетика, тобто час напіввиведення, кліренс і об'єм розподілу рабепразолу є дозозалежними величинами.

Метаболізується в печінці. Рабепразол натрію біотрансформується з утворенням основних метаболітів тіоефіру і вугільної кислоти. Інші метаболіти – сильфон, диметилтіоефір і кон'югат меркаптурової кислоти – наявні в низьких концентраціях.

Період напіввиведення з сироватки крові становить близько 1 години. Приблизно 90 % дози виводиться із сечею переважно у вигляді двох метаболітів: кон'югату меркаптурової кислоти і карбонової кислоти. Невелика частина метаболітів виводиться з калом.

У пацієнтів літнього віку виведення рабепразолу дещо сповільнюється. Кумуляції рабепразолу не відзначалося.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: білого або майже білого кольору ліофілізована маса у вигляді таблетки або порошку.

Несумісність.

Рабепразол можна розводити тільки у стерильній воді для ін'єкцій або у фізіологічному розчині (0,9 % розчин натрію хлориду). Не можна застосовувати ніяких інших розчинів та розчинників разом із рабепразолом для ін'єкцій.

Термін придатності.

2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в захищеному від світла та недоступному для дітей місці при температурі до 25 °С.

Упаковка.

10 скляних флаконів у картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

«БАЙОДЖЕНІКС (ІНДІЯ) ЛІМІТЕД», Індія.
BIOGENICS (INDIA) LIMITED, India.

Місцезнаходження.

Плот №15/16, Лонавла Індастріал Естейт, Нагаргаон, Лонавла, 410401, Штат Махараштра Індія.