

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
РАБІДЖЕМ 10; РАБІДЖЕМ 20
(RABIGEM 10; RABIGEM 20)

Загальна характеристика:

міжнародна назва: rabeprazole;

основні фізико-хімічні властивості: світло-жовті (Рабіджем 10) або червоно-коричневі (Рабіджем 20) круглі таблетки, вкриті кишкоровозчинною оболонкою, гладенькі з обох боків;

склад: 1 таблетка, вкрита кишкоровозчинною оболонкою, містить 10 мг або 20 мг рабепразолу натрію; *допоміжні речовини:* магнію оксид легкий, маніт, гідроксипропілцелюлоза, тальк, натрію кроскармелоза, сансел рН 102, магнію стеарат, етилцелюлоза, пропіленгліколь, гіпромелоза, діетилфталат, ПЕГ 6000, титану діоксид, заліза оксид жовтий (Рабіджем 10) або заліза оксид червоний (Рабіджем 20).

Форма випуску. Таблетки, вкриті кишкоровозчинною оболонкою.

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

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Рабепразол належить до класу антисекреторних сполук, які не володіють властивостями антагоністів холінергічних або гістамінових H₂-рецепторів, проте пригнічують шлункову кислотну секрецію, інгібуючи шлункову H⁺, K⁺-АТФ-азу на секреторній поверхні шлункової парієтальної клітини. Оскільки цей фермент вважається кислотним (протонним) насосом усередині парієтальної клітини, рабепразол вважається шлунковим інгібітором протонного насоса. Рабепразол блокує останній етап шлункової кислотної секреції. В шлункових парієтальних клітинах рабепразол хімічно активується при рН = 1,2 з періодом напіврозпаду 78 секунд.

Фармакокінетика. Абсолютна біодоступність рабепразолу 20 мг (порівняно з внутрішньовенним введенням) становить приблизно 52%. У випадку застосування рабепразолу з їжею, багатою на жири, його T_{max} змінюється і може уповільнювати всмоктування до 4 годин чи довше, однак C_{max} та кількість абсорбованого рабепразолу (AUC) значно не змінювалися. Отже, рабепразол можна вживати незалежно від часу їжі.

До 96,3% рабепразолу зв'язується з протеїнами плазми крові.

Первинними метаболітами, що виявляються у плазмі крові людини, є тіоефір та сульфон. Було показано, що ці метаболіти не мають значної протисекреторної дії. Дослідження in vitro показали, що рабепразол метаболізується в печінці, перш за все цитохромами P450 3A (CYP3A) до метаболіту сульфону та цитохромом P450 2C19 (CYP2C19) до десметилрабепразолу.

Приблизно 90% препарату виводиться із сечею, переважно у вигляді тіоефіру карбонової кислоти, його глюкуронідових метаболітів та сполук меркаптуринової кислоти. Рештки дози виводяться з калом. Ані з сечею, ані з калом рабепразол у незмінному стані не виводиться.

Показання для застосування.

Пептична виразка дванадцятипалої кишки.

Пептична виразка шлунка.

Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба.

Ерадикація Helicobacter pylori (в комбінації з антибактеріальними засобами).

Синдром Золлінгера-Еллісона та стани, які характеризуються патологічною гіперсекрецією.

Хронічний гастрит з підвищеною кислотоутворюючою функцією шлунка в стадії загострення.

Функціональна диспепсія.

Спосіб застосування та дози.

Пептична виразка дванадцятипалої кишки в разі відсутності H. pylori.

Рекомендована доза для дорослих дорівнює 1 таблетці (по 20 мг) РАБІДЖЕМу 1-2 рази на день протягом 2-4 тижнів.

Пептична виразка шлунка в разі відсутності H. pylori.

По 1 таблетці (20 мг) 1-2 рази на добу протягом 2-6 тижнів.

Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ).

Рекомендована доза для дорослих - 1 таблетка (20 мг) РАБІДЖЕМу 1-2 рази на день протягом 4-8 тижнів.

Підтримуюча терапія при гастроєзофагеальній рефлюксній хворобі (ГЕРХ)

1 таблетка (по 20 мг або по 10 мг) 1 раз на добу до 12 місяців. Доза визначається індивідуально.

Ерадикація Helicobacter pylori (в комбінації з антибактеріальними засобами: амоксициліном, кларитроміцином, тетрацикліном, фуразолідоном, метронідазолом, препаратами вісмуту).

Схема "потрійної терапії"^a:

Рабіджем	20 мг	Двічі на день протягом 7 діб
Амоксицилін	1 000 мг	Двічі на день протягом 7 діб
Кларитроміцин	500 мг	Двічі на день протягом 7 діб
Всі три препарати слід приймати двічі на день під час сніданку та ввечері		
^a Важливо, щоб пацієнти дотримувалися повної семиденної схеми		

Синдром Золлінгера-Еллісона.

Дозування РАБІДЖЕМу для пацієнтів із патологічними гіперсекреторними станами призначається індивідуально. Рекомендована пероральна початкова доза для дорослих становить 60 мг на день. При необхідності дозу підвищують. Доза визначається індивідуально.

Хронічний гастрит з підвищеною кислотоутворюючою функцією шлунка в стадії загострення.

По 1-2 таблетки (10 мг, 20 мг) на добу протягом 2-3 тижнів.

Функціональна диспепсія.

По 1-2 таблетки на добу протягом 2-3 тижнів.

Для пацієнтів літнього віку, осіб з хворобами нирок або слабкими чи помірними порушеннями печінкових функцій корекція дози не є необхідною. Застосування рабепразолу особами із слабкими чи помірними порушеннями печінкових функцій призводило до зростання експозиції та зниження виведення. Через нестачу клінічних даних щодо дії рабепразолу на пацієнтів із тяжкими порушеннями печінкових функцій таким особам слід перебувати під наглядом лікаря.

Таблетки РАБІДЖЕМу слід ковтати цілими. Їх не слід розжовувати, розламувати чи подрібнювати. РАБІДЖЕМ приймають до їжі.

Побічна дія.

З боку організму в цілому: астенія, гарячка, алергічні реакції, озноб, нездужання, за грудиною біль, ригідність шиї, реакції чутливості до світла. Рідкісні: вздуття живота, набряк обличчя.

З боку серцево-судинної системи: артеріальна гіпертензія, інфаркт міокарда, зміни на кардіограмі, мігрень, непритомність, стенокардія, блокада ніжки пучка Гіса, відчуття серцебиття, синусна брадикардія, тахікардія. Рідкісні: брадикардія, емболія легеневої артерії, надшлуночкова тахікардія, тромбоемболія, дилатація судин, подовження QTС -інтервалу, шлуночкова аритмія.

З боку травної системи: діарея, нудота, біль у животі, блювання, диспепсія, метеоризм, запор, сухість у роті, відрижка, гастроентерит, ректальна кровотеча, мелена, анорексія, жовчокам'яна хвороба, виразки у роті, стоматити, дисфагія, гінгівіти, холецистит, підвищення апетиту, порушення стулу, коліт, езофагіт, запалення язика, панкреатит, проктит. Рідкісні: кривава діарея, запалення жовчних шляхів, запалення дванадцятипалої кишки, шлунково-кишкова кровотеча, печінкова енцефалопатія,

гепатит, гепатома, жирові відкладення в печінці, збільшення слинних залоз, спрага.

З боку ендокринної системи: гіпертиреоз, гіпотиреоз.

З боку кровотворної та лімфатичної системи: анемія, підшкірні крововиливи, збільшення лімфатичних вузлів, гіпохромна анемія.

Порушення харчування та обміну речовин: набряки, в т.ч. периферичні, збільшення маси тіла, подагра, зневоднення, втрата ваги.

З боку скелетно-м'язової системи: міалгія, артрит, судоми в ногах, біль у кістках, артроз, бурсит. Рідкісні: посмикування м'язів.

З боку нервової системи: безсоння, занепокоєння, запаморочення, депресія, нервовість, сонливість, невралгія, вертиго, судоми, порушення сну, зниження лібідо, невропатія, парестезія, тремор. Рідкісні: збудження, амнезія, запаморочення свідомості, екстрапірамідний синдром, гіперкінез.

З боку дихальної системи: диспное, астма, кровотеча з носа, ларингіт, гикавка, гіпервентиляція. Рідкісні: апное, гіповентиляція.

З боку шкіри та придатків: висип, свербіж, потовиділення, кропив'янка, алопеція. Рідкісні: сухість шкіри, оперізувальний герпес (лишай), псоріаз, знебарвлення шкіри.

З боку органів чуття: катаракта, амбліопія, глаукома, сухість в очах, порушення зору, шум у вухах, середній отит. Рідкісні: помутніння рогівки, нечіткий зір, диплопія, біль в очах, дистрофія сітківки, косоокість, глухота.

З боку сечостатевої системи: цистит, часте сечовипускання, болісні менструації, болісне сечовипускання, камені в сечовому міхурі, маткова кровотеча, поліурія. Рідкісні: гіпертрофія молочних залоз, гематурія, імпотенція, лейкорея, менорагія, орхіт, нетримання сечі.

Дані лабораторних аналізів: побічними ефектами було визнано такі зміни показників лабораторних аналізів: поява аномальних тромбоцитів та еритроцитів, альбумінурія, підвищений вміст креатинфосфокінази, гіперхолестеринемія, гіперглікемія, гіперліпемія, гіпокаліємія, гіпонатріємія, лейкоцитоз, лейкорея, відхилення показників печінкових тестів, підвищений вміст простатспецифічного антигену, підвищений вміст аланін-амінотрансферази, відхилення у складі сечі, відхилення показників лейкоцитів.

Протипоказання.

Рабепразол протипоказано пацієнтам, в яких відзначалася підвищена чутливість до рабепразолу, заміщених бензimidазолів чи інших компонентів препарату. Період вагітності та годування груддю, дитячий вік.

Передозування.

Симптоми: не описані.

Лікування: специфічний антидот невідомий. При передозуванні необхідно проводити симптоматичне і підтримуюче лікування.

Особливості застосування.

Симптоматичне поліпшення у відповідь на терапію рабепразолом може відбуватись і за наявності злоякісного новоутворення шлунка і тому перед початком терапії Рабіджемом необхідно виключити такі захворювання.

Пацієнти з вилікуваною ГЕРХ лікувалися рабепразолом протягом 40 місяців, і у них спостерігалися серійні біопсії шлунка. Пацієнти неінфіковані *H. pylori* (221 з 326 осіб) не мали клінічно важливих патологічних змін в слизистій оболонці шлунка. Пацієнти з інфекцією *H. Pylori* на початковому рівні (105 з 326 осіб) мали легку або середню форму запалення тіла шлунка або легку форму запалення антруму шлунка. Пацієнти з легким ступенем зараження або запаленням антрума шлунка схильні до набуття середньої форми, яка може перерости в стабільну форму. На початковому рівні 8% пацієнтів мали атрофію залоз шлунка, а 15% - атрофію в антрумі шлунка. На кінцевій стадії, атрофія залоз у тілі шлунка спостерігалася у 15% пацієнтів і атрофія в антрумі – в 11%. Приблизно у 4% пацієнтів відзначалася кишкова метаплазія на деяких етапах протягом лікування, проте постійні зміни

не спостерігалися.

Стабільна взаємодія рабепразолу з варфарином не була адекватно досліджена у пацієнтів. Були повідомлення про збільшення міжнародного нормалізованого співвідношення (INR) та протромбінового часу в осіб, що отримують інгібітор протонної помпи та варфарин. Зростання міжнародного нормалізованого співвідношення (INR) та протромбінового часу може призводити до аномальної кровотечі та навіть смерті. Пацієнти, що застосовують інгібітор протонної помпи одночасно із варфарином, потребують нагляду та контролю за можливим зростанням міжнародного нормалізованого співвідношення (INR) і протромбінового часу.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами.

Рабепразол метаболізується за допомогою ферментної метаболізуючої системи цитохромів P450 (CYP450). Дослідження за участю здорових добровольців показали відсутність клінічно значущої взаємодії рабепразолу з іншими препаратами, які метаболізуються системою CYP450, такими як варфарин та теофілін у вигляді разової пероральної дози, діазепам, у вигляді разової внутрішньовенної дози, та фенітоїн у вигляді разової дози внутрішньовенно (із додатковими пероральними дозами). Взаємодія рабепразолу в стаціонарному стані із іншими препаратами, що метаболізуються ферментною системою, в пацієнтів не досліджувалася. Були повідомлення про зростання МНС та протромбінового часу у пацієнтів, що супутньо вживали інгібітори протонної помпи, в тому числі й рабепразол, та варфарин. Зростання МНС та протромбінового часу може призводити до аномальної кровотечі та навіть смерті.

Рабепразол зумовлює суттєве пригнічення секреції кислоти шлункового соку, таким чином, він може змінювати ефекти препаратів, абсорбція яких залежить від рН шлункового соку. Наприклад, при одночасному прийомі рабепразолу та кетоконазолу біодоступність останнього зменшувалась на 33 %, а при одночасному застосуванні рабепразолу та дигоксину максимальна концентрація дигоксину збільшувалась на 20 %. Таким чином, пацієнти, які одночасно з рабепразолом застосовують препарати, абсорбція яких залежить від рівня рН шлунка, повинні перебувати під наглядом лікаря для визначення необхідності коригування доз цих препаратів.

Паралельне застосування рабепразолу та антацидних препаратів не викликає клінічно значущих змін концентрацій рабепразолу в плазмі крові.

Умови та термін зберігання. Зберігати при температурі від 15 до 25 °С у недоступному для дітей місці.

Термін придатності – 2 роки.

Умови відпуску. За рецептом.

Упаковка. 10 таблеток у стрипі, по 1 стрипу в картонній коробці.

Виробник. “Туліп Лаб Прайвіт Лімітед”, Індія.

Адреса. Туліп Лаб Прайвіт Лімітед.

Індія, 215, Ананд радж індастріал естет Офф Л.Б.С марг, Бхандуп (w), Мумбаї – 400 078.

Заявник. “Туліп Лаб Прайвіт Лімітед”, Індія.

Адреса. Туліп Лаб Прайвіт Лімітед

Індія, 215, Ананд радж індастріал естет Офф Л.Б.С марг, Бхандуп (w), Мумбаї – 400 078.