ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

РАБЕЗОЛ

(RABEZOL)

Склад:

діюча речовина: рабепразол натрію;

1 таблетка містить 20 мг рабепразолу натрію, що еквівалентно 18,85 мг рабепразолу;

допоміжні речовини: маніт (Е 421); магнію оксид важкий; гідроксипропілцелюлоза низькозаміщена; гідроксипропілцелюлоза; магнію стеарат; етилцелюлоза; гіпромелози фталат (HP55); дибутилсебацинат; оксид заліза жовтий (Е 172); титану діоксид (Е 171); тальк.

Лікарська форма. Таблетки кишковорозчинні.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки округлої форми, вкриті плівковою оболонкою, жовтого кольору діаметром 7,3 мм ± 1 мм.

Фармакотерапевтична група. Препарати, що впливають на травний тракт і обмін речовин. Препарати для лікування захворювань, пов’язаних з порушенням кислотності. Противиразкові препарати і препарати для лікування гастроезофагеального рефлюксу. Інгібітори протонної помпи. Рабепразол. Код АТХ А02В С04.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм дії. Рабепразол натрію належить до класу антисекреторних сполук, заміщених бензимідазолів, не має антихолінергічних властивостей і не є антагоністом гістамінових H_2-рецепторів, але пригнічує секрецію шлункової кислоти шляхом специфічного пригнічення ферменту Н/К-АТФ-ази на секреторній поверхні парієтальних клітин шлунка (кислотний, або протонний насос). Ефект є дозозалежним та призводить до інгібування як базального, так і стимульованого виділення кислоти, незалежно від подразника. Дослідження на тваринах показали, що після введення в організм рабепразол натрію швидко зникає як із плазми крові, так і зі слизової оболонки шлунка. Рабепразол натрію має слабколужні властивості, в усіх дозуваннях швидко абсорбується і концентрується у парієтальних клітинах. Рабепразол натрію перетворюється в активну сульфонамідну форму шляхом протонування і, таким чином, реагує з доступними залишками цистеїну протонної помпи.

Антисекреторна активність. Після перорального прийому 20 мг рабепразолу натрію антисекреторний ефект спостерігається через 1 годину і досягає максимуму через 2-4 години. Пригнічення базальної секреції та секреції кислоти, стимульованої їжею, через 23 години після прийому першої дози рабепразолу натрію становило 69 та 82 % відповідно, а тривалість пригнічення досягала 48 годин. Пригнічувальний вплив рабепразолу натрію дещо посилюється після повторюваного застосування 1 раз на добу, стабільне пригнічення секреції досягається через 3 дні. Після завершення прийому рабепразолу натрію секреторна активність нормалізується протягом 2-3 днів.

Зниження кислотності шлунка незалежно від будь-яких чинників, включаючи інгібітори протонної помпи (ІПП), такі як рабепразол, збільшує кількість бактерій у шлунково-кишковому тракті. Лікування ІПП може збільшувати ризик шлунково-кишкових інфекцій, таких як *Salmonella*, *Campylobacter* та *Clostridium difficile*.

Вплив на концентрацію гастрину у сироватці крові. У процесі клінічних випробувань пацієнти приймали 10 або 20 мг рабепразолу натрію 1 раз на добу протягом 43 місяців. У перші 2-8 тижнів терапії концентрація гастрину у сироватці крові збільшувалась, що відображало пригнічення секреції кислоти. Концентрація гастрину поверталася до початкового рівня зазвичай протягом 1-2 тижнів після припинення лікування.

Вивчення біоптатів дна та антрального відділу шлунка більш ніж у 500 пацієнтів, які отримували рабепразол або препарат порівняння протягом 8 тижнів, не виявило жодних гістологічних змін ECL-клітин, ступеня гастриту, збільшення частоти атрофічного гастриту, метаплазії кишечнику або розповсюдження інфекції *H. pylori*. При проведенні тривалого лікування у більш ніж 250 пацієнтів протягом 36 місяців не було виявлено жодних істотних змін у результатах зазначених аналізів.

Інші ефекти. Дотепер немає даних щодо системних ефектів з боку центральної нервової системи (ЦНС), серцево-судинної та дихальної систем, спричинених прийомом рабепразолу натрію. Пероральний прийом 20 мг рабепразолу натрію на добу протягом 2 тижнів не впливав на функцію щитовидної залози, метаболізм вуглеводів, а також на концентрацію у крові паратиреоїдного гормону, кортизолу, естрогену, тестостерону, пролактину, холецистокініну, секретину, глюкагону, фолікулостимулюючого гормону (ФСГ), лютеїнізуючого гормону (ЛГ), реніну, альдостерону та соматотропного гормону.

Дослідження з участю здорових добровольців показали відсутність клінічно значущих взаємодій між рабепразолом та амоксициліном. Рабепразол не має негативного впливу на рівень амоксициліну та кларитроміцину у плазмі крові при одночасному застосуванні з метою ерадикації інфекції *H. pylori* у верхньому відділі шлунково-кишкового тракту (ШКТ).

Протягом лікування антисекреторними лікарськими засобами у відповідь на зниження секреції кислоти підвищується рівень сироваткового гастрину. Також через знижену шлункову кислотність підвищується рівень хлорогенової кислоти. Підвищений рівень хлорогенової кислоти може впливати на результати досліджень щодо виявлення нейроендокринних пухлин.

Наявні опубліковані дані свідчать про те, що ІПП слід відміняти за два тижні – 5 днів до вимірювань рівня хлорогенової кислоти, щоб він встиг повернутися до референтних значень у разі підвищення під час лікування ІПП.

Фармакокінетика.

Абсорбція. Рабезол – препарат, діючою речовиною якого є рабепразол натрію, що випускається

у таблетках, вкритих кишковорозчинною оболонкою. Така лікарська форма необхідна, оскільки рабепразол натрію піддається дії шлункової кислоти. Абсорбція рабепразолу натрію розпочинається лише після того, як таблетка минає шлунок. Рабепразол натрію швидко абсорбується з кишечнику. Максимальна концентрація рабепразолу у плазмі крові (C_{max}) досягається приблизно через 3,5 години після прийому дози 20 мг. C_{max} та площа під кривою (AUC) рабепразолу мають лінійний характер у діапазоні доз від 10 до 40 мг. Абсолютна біодоступність після перорального прийому 20 мг (порівняно з внутрішньовенним введенням) становить приблизно 52 %, в основному через метаболізм першого проходження. Крім того, біодоступність не збільшується при багаторазовому прийомі рабепразолу натрію. У здорових добровольців період напіввиведення ($T_{1/2}$) з плазми крові становив приблизно 1 годину (від 0,7 до 1,5 години), а сумарний кліренс становить відповідно до оцінок 283±98 мл/хв. Клінічно значущої взаємодії з їжею не спостерігалося. Ні тип їжі, ні час доби застосування не впливають на абсорбцію рабепразолу натрію.

Розподіл. У людини ступінь зв'язування рабепразолу натрію з білками плазми крові становить приблизно 97 %.

Метаболізм та екскреція. Як і інші ІПП, рабепразол метаболізується цитохромом Р450 (CYP450) печінкової системи метаболізму лікарських засобів. Дослідження *in vitro* із мікросомами печінки людини показали, що рабепразол натрію метаболізується ізоензимами CYP450 (CYP2C19 та CYP3A4). При очікуваному рівні у плазмі крові людини рабепразол не індукує і не пригнічує CYP3A4. Однак дослідження *in vitro* не можуть завжди бути екстрапольовані щодо ситуацій *in vivo*, ці результати показують, що взаємодії між рабепразолом та циклоспорином не очікується. У людини головними метаболітами, наявними у плазмі крові, є тіоефір (М1) і карбонова кислота (М6), а другорядні метаболіти, наявні у низьких концентраціях, представлені сульфоном (М2), диметилтіоефіром (М4) і кон'югатом меркаптурової кислоти (М5). Незначну антисекреторну активність має тільки диметиловий метаболіт (М3), однак він не наявний у плазмі крові.

Після одноразового прийому 20 мг міченого ^{14}C рабепразолу натрію незміненого рабепразолу у сечі виявлено не було. Приблизно 90 % вказаної дози елімінувалося зі сечею переважно у вигляді двох метаболітів: кон'югата меркаптурової кислоти (М5) та карбонової кислоти (М6), а також двох невідомих метаболітів. Залишок дози був виявлений у калі.

Стать. З поправкою на масу тіла та ріст суттєвих відмінностей у фармакокінетиці рабепразолу залежно від статі немає.

Ниркова недостатність. У пацієнтів з термінальною хронічною нирковою недостатністю, які перебувають на підтримуючому гемодіалізі (кліренс креатиніну ≤ 5 мл/хв/1,73 м^2), розподіл рабепразолу натрію був дуже подібний до такого у здорових добровольців. AUC рабепразолу натрію та C_{max} у таких пацієнтів були приблизно на 35 % знижені порівняно з такими у здорових добровольців. Середнє значення $T_{1/2}$ становить 0,82 години у здорових добровольців, 0,95 години у пацієнтів, які перебувають на гемодіалізі, та 3,6 години у пацієнтів після діалізу. Кліренс лікарського засобу у пацієнтів з нирковою недостатністю, які перебувають на гемодіалізі, був приблизно вдвічі більшим, ніж у здорових добровольців.

Печінкова недостатність. Після прийому одноразової дози 20 мг рабепразолу натрію у пацієнтів з помірним хронічним ураженням печінки AUC збільшена вдвічі і спостерігалось збільшення у 2-3 рази $T_{1/2}$ рабепразолу порівняно з такими у здорових добровольців. Хоча після щоденного прийому препарату у дозі 20 мг протягом 7 днів AUC збільшилася лише у 1,5 раза, а значення C_{max} – у 1,2 раза. $T_{1/2}$ у пацієнтів з порушеннями функції печінки становив 12,3 години,

порівняно з 2,1 годинами у здорових добровольців. Фармакодинамічна відповідь (pH-метрія шлункового соку) у двох групах пацієнтів була порівнянною.

Пацієнти літнього віку. У пацієнтів літнього віку елімінація рабепразолу натрію дещо знижена. Після 7 днів прийому рабепразолу натрію у дозі 20 мг на добу у осіб літнього віку AUC була приблизно вдвічі більшою, C_{max} збільшувалася на 60 %, а $T_{1/2}$ збільшувався на 30 % порівняно з такими у молодих здорових добровольців. Однак слід відзначити відсутність ознак кумуляції рабепразолу натрію.

Поліморфізм CYP2C19. Після прийому протягом 7 днів рабепразолу натрію у дозі 20 мг на добу, у пацієнтів, які мають сповільнений метаболізм CYP2C19, рівні AUC та $T_{1/2}$ були вищими приблизно в 1,9 та 1,6 раза відповідно, порівняно з такими у пацієнтів зі швидким метаболізмом; у той же час C_{max} збільшувалася лише на 40 %.

Клінічні характеристики.

Показання.

– Активна пептична виразка дванадцятипалої кишки;

– активна доброякісна виразка шлунка;

– ерозивна або виразкова гастроезофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ);

– довготривале лікування ГЕРХ (підтримуюча терапія ГЕРХ);

– симптоматичне лікування ГЕРХ від помірного до дуже тяжкого ступеня (симптоматичне лікування ГЕРХ);

– синдром Золлінгера – Еллісона;

– ерадикація *Helicobacter pylori (H. pylori)* у пацієнтів з пептичною виразкою шлунка та дванадцятипалої кишки у комбінації з відповідними антибактеріальними терапевтичними схемами.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до рабепразолу натрію або до будь-якого іншого інгредієнта препарату.

Період вагітності та годування груддю (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Система CYP450

Рабепразол натрію метаболізується системою печінкових ферментів CYP450, а саме CYP2C19 та CYP3A4.

Дослідження виявили, що рабепразол натрію не має фармакокінетичних або клінічно значущих взаємодій із варфарином, фенітоїном, теофіліном або діазепамом, кожен з яких метаболізується CYP450.

Взаємодії, спричинені пригніченням секреції шлункової кислоти

Рабепразол натрію спричиняє сильне та тривале пригнічення секреції шлункової кислоти. Таким чином, рабепразол може взаємодіяти з лікарськими засобами, абсорбція яких залежить від показника pH шлунка. Одночасне застосування рабепразолу натрію та кетоконазолу або ітраконазолу може призвести до зниження концентрації останніх у плазмі крові. Тому окремим пацієнтам, які застосовують зазначені лікарські засоби разом із рабепразолом, слід перебувати під наглядом лікаря для визначення необхідності коригування дози.

Антациди

У процесі клінічних досліджень пацієнти одночасно з рабепразолом приймали при необхідності антациди; у процесі спеціального дослідження не спостерігалося взаємодії рабепразолу з антацидами в рідких лікарських формах.

Атазанавір

Одночасне застосування атазанавіру 300 мг/ритонавіру 100 мг з омепразолом (40 мг 1 раз на добу) або атазанавіру 400 мг з лансопразолом (60 мг 1 раз на добу) у здорових добровольців призводило до значного зниження експозиції атазанавіру. Абсорбція атазанавіру залежить від pH. Хоча досліджень не проводили, очікуються схожі результати застосування інших ІПП. ІПП, включаючи рабепразол, не слід застосовувати у комбінації з атазанавіром (див. розділ «Особливості застосування»).

Метотрексат

Зафіксовані побічні реакції, опубліковані дані популяційних фармакокінетичних досліджень та ретроспективні аналізи дозволяють припустити, що одночасне застосування метотрексату та ІПП (переважно у високих дозах) може призвести до збільшення рівня метотрексату та/або його метаболіту гідроксиметотрексату у сироватці крові. Хоча жодних формальних досліджень не проводили.

Клопідогрель

Одночасне застосування клопідогрелю та рабепразолу у здорових добровольців не мало клінічно важливого впливу на концентрацію активного метаболіту клопідогрелю. Корекція дози не потрібна.

Їжа

Дослідження показали, що вживання їжі з низьким вмістом жирів не впливає на абсорбцію рабепразолу натрію. Прийом рабепразолу натрію з жирною їжею може затримати абсорбцію на 4 години і більше, проте максимальна концентрація та рівень абсорбції залишаються незміненими.

Циклоспорин

Дослідження *in vitro* виявили, що рабепразол натрію інгібує метаболізм циклоспорину. Цей рівень інгібування аналогічний рівню інгібування омепразолом.

Лікарські засоби, не рекомендовані для одночасного застосування з рабепразолом

Лікарський засіб	Ознаки взаємодії	Механізм та фактори ризику
Атазанавіру сульфат	Терапевтична дія атазанавіру може зменшитися	Завдяки своїй антисекреторній дії рабепразол підвищує pH шлунка, зменшує розчинність атазанавіру сульфату і тим самим знижує його концентрацію у плазмі крові

Лікарські засоби, які слід призначати з обережністю

Лікарський засіб	Ознаки взаємодії	Механізм та фактори ризику
Дигоксин, метилдигоксин	Концентрація дигоксину та метилдигоксину у крові може збільшитися	Завдяки своїй антисекреторній дії рабепразол може збільшувати pH шлунка, що призводить до прискореної абсорбції дигоксину та метилдигоксину
Ітраконазол, гефітиніб	Концентрація ітраконазолу та гефітинібу у крові може зменшитися	Завдяки своїй антисекреторній дії рабепразол здатний збільшувати pH шлунка, що призводить до інгібування абсорбції ітраконазолу та гефітинібу
Антациди, що містять алюмінію гідроксид/ магнію гідроксид	Концентрація рабепразолу може знижуватися при одночасному застосуванні з антацидами	

Особливості застосування.

Слід дотримуватися обережності при призначенні рабепразолу пацієнтам з відомою підвищеною чутливістю до лікарських засобів. Ризик перехресної підвищеної чутливості з іншими ІПП або заміщеними бензимідазолами не виключається.

Застосування пацієнтами літнього віку

Рабепразол метаболізується виключно у печінці. Оскільки з віком фізіологічна функція печінки може послаблюватися, у пацієнтів літнього віку можуть виникнути побічні реакції. Тому за пацієнтами літнього віку слід наглядати та дотримуватися рекомендацій щодо дозування та тривалості лікування.

Симптоматичне поліпшення від лікування рабепразолом натрію не виключає наявності злоякісної пухлини шлунка або стравоходу, тому перед призначенням лікарського засобу Рабезол слід виключити наявність злоякісної пухлини.

Пацієнтів, які проходять тривалий курс лікування (особливо тих, хто лікується більше 1 року), слід регулярно обстежувати.

Пацієнтів слід попередити, що таблетки Рабезол не можна розжовувати або подрібнювати, а потрібно ковтати цілими.

Рабезол не рекомендується застосовувати дітям, оскільки немає досвіду його застосування цій категорії пацієнтів.

У постмаркетинговому періоді повідомляли про патологічні зміни крові (тромбоцитопенію та нейтропенію). У більшості випадків іншої етіології не знаходили, зміни крові були неускладнені та зникали після припинення застосування рабепразолу.

Відхилення печінкових ферментів від норми спостерігались як у процесі клінічних досліджень, так і у постмаркетинговому періоді. У більшості випадків іншої етіології не знаходили, порушення були неускладнені та зникали після припинення застосування рабепразолу.

У процесі спеціального дослідження у пацієнтів з легкими або помірними порушеннями функції печінки не спостерігалося значної різниці частоти побічних реакцій при прийомі таблеток рабепразолу порівняно з такою у контрольній групі відповідної статі та віку. Лікарю слід дотримуватися обережності при призначенні препарату Рабезол на ранніх стадіях терапії пацієнтам із тяжкими порушеннями функції печінки, оскільки відсутні клінічні дані щодо застосування рабепразолу пацієнтам цієї групи.

Одночасне застосування атазанавіру та рабепразолу не рекомендується (див. розділ «Взаємодія з лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Лікування ІПП, включаючи рабепразол, може підвищувати ризик виникнення шлунково-кишкових інфекцій, таких як *Salmonella*, *Campylobacter* та *Clostridium difficile* (див. розділ «Фармакодинаміка»).

ІПП, особливо при застосуванні високих доз та протягом тривалого часу (більше 1 року), можуть підвищувати ризик переломів стегна, зап’ястка та хребців, переважно у пацієнтів літнього віку або у пацієнтів з наявними іншими факторами ризику. Обсерваційні дослідження припускають, що ІПП можуть підвищувати загальний ризик переломів на 10-40 %. Також ризик може бути підвищеним через інші фактори. Пацієнтам із ризиком остеопорозу слід проходити відповідне лікування і приймати вітамін D та кальцій.

Про випадки тяжкої гіпомагніємії повідомляли у пацієнтів, які приймали ІПП, такі як рабепразол, протягом щонайменше 3 місяців, у більшості випадків – протягом 1 року. Можливі серйозні прояви гіпомагніємії, такі як слабкість, тетанія, делірій, судоми, запаморочення та шлуночкова аритмія, але вони можуть виникнути неочікувано та бути невиявленими. У більшості пацієнтів гіпомагніємія зникала після припинення застосування ІПП та замісної терапії препаратами магнію.

При тривалому лікуванні або при одночасному застосуванні ІПП з дигоксином або препаратами, які можуть призвести до гіпомагніємії (наприклад, з діуретиками), лікарям потрібно стежити за рівнем магнію у крові пацієнтів до початку та періодично протягом лікування.

Одночасне застосування рабепразолу з метотрексатом

В опублікованих даних є припущення, що одночасне застосування ІПП та метотрексату (переважно у високих дозах) може підвищити рівень метотрексату та/або його метаболіту у сироватці крові, що може призвести до метотрексато-залежної токсичності. За необхідності застосування високих доз метотрексату слід розглянути питання про припинення лікування

ІПП.

Вплив на поглинання вітаміну B_{12}

Рабепразол натрію, як і всі лікарські засоби, що пригнічують секрецію шлункової кислоти, може зменшувати всмоктування вітаміну B_{12} (ціанокобаламіну) внаслідок гіпо- або ахлоргідрії. Це слід враховувати у разі зниженої маси тіла пацієнтів або наявності факторів ризику зниженої абсорбції вітаміну B_{12} при довготривалому лікуванні або наявності відповідних клінічних симптомів.

Підгострий шкірний червоний вовчак

Застосування ІПП пов'язують з дуже рідкісними випадками підгострого шкірного червоного вовчака. При виникненні уражень шкіри, особливо на ділянках, які підлягають сонячному впливу, що супроводжується артралгією, пацієнту необхідно негайно звернутися за медичною допомогою, а лікареві – розглянути питання про припинення лікування препаратом Рабезол. Підгострий шкірний червоний вовчак після попереднього лікування ІПП може збільшувати ризик виникнення підгострого шкірного червоного вовчака при застосуванні інших ІПП.

Порушення функції нирок

Гострий тубулоінтерстиціальний нефрит (ГТІН) спостерігався у пацієнтів, які приймали рабепразол, і може виникнути в будь-який момент терапії рабепразолом (див. розділ «Побічні реакції»). Гострий тубулоінтерстиціальний нефрит може прогресувати до ниркової недостатності.

У разі підозри на ГТІН слід припинити застосування рабепразолу та негайно розпочати відповідне лікування.

Вплив на результати лабораторних аналізів

Підвищений рівень хромограніну А (CgA) може перешкоджати виявленню нейроендокринних пухлин. Щоб уникнути такого впливу, лікування препаратом Рабезол необхідно припинити щонайменше за 5 днів до початку вимірювання рівня хромограніну. Якщо рівень хромограніну та гастрину не повернувся до контрольного діапазону після початкового вимірювання, вимірювання слід повторити через 14 днів після припинення лікування ІПП.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Даних щодо безпеки застосування рабепразолу у період вагітності немає.

Дослідження репродуктивної токсичності на тваринах не виявили доказів порушення фертильності або шкоди для плода, пов'язаних із застосуванням рабепразолу, хоча у щурів спостерігалося незначне проникнення через плацентарний бар'єр.

Застосування лікарського засобу Рабезол у період вагітності протипоказано.

Період годування груддю

Невідомо, чи проникає рабепразол натрію у грудне молоко жінок. Рабепразол натрію виділяється у молоко щурів. Відповідних досліджень за участю жінок, які годують груддю, не проводили.

Рабезол не слід призначати жінкам у період годування груддю.

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

З огляду на фармакодинаміку рабепразолу натрію та властивий йому профіль побічних ефектів можна вважати, що Рабезол не повинен негативно впливати на керування автомобілем та роботу з потенційно небезпечними механізмами. Однак у разі виникнення сонливості рекомендується уникати керування автомобілем та роботи з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Дорослі, у тому числі пацієнти літнього віку

Активна пептична виразка дванадцятипалої кишки та активна доброякісна виразка шлунка: рекомендована доза при цих захворюваннях становить 20 мг 1 раз на добу, вранці.

У більшості пацієнтів з активною пептичною виразкою дванадцятипалої кишки час, необхідний для загоєння виразки, становить до 4 тижнів. Однак деяким пацієнтам для одужання слід приймати Рабезол додатково протягом ще 4 тижнів. У більшості пацієнтів з активною доброякісною виразкою шлунка загоєння відбувається за 6 тижнів, але деяким пацієнтам, нечутливим до лікування, для загоєння виразок слід приймати Рабезол додатково протягом ще 6 тижнів.

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

Довготривале лікування ГЕРХ (підтримуюча терапія ГЕРХ): для тривалого лікування можна застосовувати підтримуючі дози рабепразолу 10 мг* або 20 мг 1 раз на добу, залежно від клінічної відповіді пацієнта.

Симптоматичне лікування ГЕРХ від помірного до дуже тяжкого ступеня: пацієнтам без езофагіту рабепразол призначати 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, подальшого контролю за симптомами можна досягти використанням режиму «за вимогою»: застосовувати 10 мг* 1 раз на добу за потреби.

Синдром Золлінгера – Еллісона:

Рекомендована початкова доза – 60 мг 1 раз на добу. Дозу можна поступово підвищувати до 120 мг на добу у разі клінічної необхідності. Можна застосовувати разову дозу до 100 мг на добу. При необхідності прийому 120 мг на добу дозу ділити на 2 прийоми по 60 мг. Тривалість лікування залежить від клінічної необхідності.

Ерадикація H. pylori: пацієнтам з *H. pylori* препарат слід застосовувати у комбінації з ерадикаційною терапією. Рекомендується призначення протягом 7 днів: рабепразол 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 1 раз на добу, таблетки Рабезол слід приймати вранці до вживання їжі. Хоча ні прийом у першу половину дня, ні вживання їжі не продемонстрували впливу на дію рабепразолу натрію, цей режим застосування є більш сприятливим для лікування.

Порушення функції нирок та печінки. Пацієнти з порушеннями функції нирок або печінки не потребують коригування дози лікарського засобу Рабезол. Для інформації щодо застосування даного лікарського засобу пацієнтам з тяжкими порушеннями функції печінки див. розділ «Особливості застосування».

Спосіб застосування.

Пацієнтів слід проінструктувати, що таблетки Рабезол не можна розжовувати або подрібнювати, їх потрібно ковтати цілими.

* Застосовувати препарати рабепразолу у відповідному дозуванні.

Діти.

Рабезол не рекомендується призначати дітям, оскільки дотепер немає досвіду його застосування пацієнтам цієї вікової групи.

Передозування.

Досвід навмисного або випадкового передозування лікарського засобу обмежений. Максимальна досліджена доза не перевищувала 60 мг рабепразолу натрію 2 рази на добу або 160 мг рабепразолу натрію 1 раз на добу. Симптоми, що виникають при передозуванні, в основному мінімальні, типові для профілю відомих небажаних явищ і минають без необхідності подальшого медичного втручання. Специфічний антидот для рабепразолу невідомий. Рабепразол натрію добре зв’язується з білками плазми крові та не виводиться під час діалізу. При передозуванні необхідно проводити симптоматичне та підтримуюче лікування.

Побічні реакції.

У процесі контрольованих клінічних досліджень найчастішими побічними реакціями, про які повідомляли, були головний біль, діарея, абдомінальний біль, астенія, метеоризм, висипання та сухість у роті. Побічні реакції, що спостерігались у процесі клінічних досліджень, були здебільшого незначними, помірними і швидко минали.

Про побічні реакції, наведені нижче, повідомляли у процесі клінічних досліджень та у

постмаркетинговий період.

Частота визначається так: часто (>1/100, <1/10), нечасто (>1/1000, <1/100), рідко (>1/10000, <1/1000), дуже рідко (<1/10000), частота невідома (неможливо оцінити згідно з наявними даними).

Інфекції та інвазії:

часто – інфекції.

З боку крові та лімфатичної системи:

рідко – нейтропенія, лейкопенія, тромбоцитопенія, лейкоцитоз.

З боку імунної системи:

рідко – підвищена чутливість[1,2].

З боку метаболізму та харчування:

рідко – анорексія;

частота невідома – гіпонатріємія, гіпомагніємія[4].

З боку психіки:

часто – безсоння;

нечасто – знервованість;

рідко – депресія;

частота невідома – сплутаність свідомості.

З боку нервової системи:

часто – головний біль, запаморочення;

нечасто – сонливість.

З боку органів зору:

рідко – розлади зору.

З боку судин:

частота невідома – периферичні набряки.

З боку дихальної системи:

часто – кашель, фарингіт, риніт;

нечасто – бронхіт, синусит.

З боку травного тракту:

часто – діарея, блювання, нудота, біль у животі, запор, метеоризм, доброякісний фунгіцидний поліп;

нечасто – диспепсія, сухість у роті, відрижка;

рідко – гастрит, стоматит, порушення відчуття смаку;

частота невідома – мікроскопічний коліт.

З боку гепатобіліарної системи:

рідко – гепатит, жовтяниця, печінкова енцефалопатія[3].

З боку шкіри та підшкірних тканин:

нечасто – висипання, еритема[2];

рідко – свербіж, підвищена пітливість, бульозні реакції[2];

дуже рідко – мультиформна еритема, токсичний епідермальний некроліз, синдром Стівенса–Джонсона;

частота невідома – підгострий шкірний червоний вовчак[4].

З боку кістково-м'язової системи:

часто – неспецифічний біль, біль у спині;

нечасто – міалгія, судоми ніг, артралгія, перелом шийки стегна, зап'ястка або хребта[4].

З боку нирок та сечовидільної системи:

нечасто – інфекції сечовивідних шляхів;

рідко – тубулоінтерстиціальний нефрит (з можливим прогресуванням до ниркової недостатності).

З боку репродуктивної системи:

частота невідома – гінекомастія.

Загальні розлади:

часто – астенія, грипоподібний синдром;

нечасто – біль у грудях, озноб, пірексія.

Лабораторні дослідження:

нечасто – збільшення рівня печінкових ферментів[3];

рідко – збільшення маси тіла.

[1] Включаючи набряк обличчя, артеріальну гіпотензію та диспное.

[2] Еритема, бульозні реакції та реакції підвищеної чутливості зазвичай зникали після припинення лікування.

[3] У поодиноких випадках печінкова енцефалопатія спостерігалась у пацієнтів із цирозом печінки. Слід бути обережними при призначенні лікарського засобу Рабезол пацієнтам з тяжкими порушеннями функції печінки (див. розділ «Особливості застосування»).

[4] Див. розділ «Особливості застосування».

Побічні реакції, які мають клінічне значення:

- шок та анафілактичні реакції;
- панцитопенія, лейкопенія, агранулоцитоз та гемолітична анемія;
- фульмінантна форма гепатиту, порушення функції печінки, жовтяниця;
- інтерстиціальна пневмонія;
- токсичний епідермальний некроліз, синдром Стівенса–Джонсона, мультиформна еритема;
- гостра ниркова недостатність, інтерстиційний нефрит;
- гіпонатріємія;
- рабдоміоліз.

Побічні реакції, які мають клінічне значення та властиві ІПП:

- порушення зору;
- ангіоневротичний набряк, бронхіальний спазм;
- сплутаність свідомості.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу є важливим. Це дає змогу продовжувати контроль за співвідношенням користь/ризик застосування лікарського засобу. Медичних працівників просять повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції через національну систему повідомлень.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в захищеному від світла та вологи місці при температурі не вище 30 °С. Зберігати в

недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 14 таблеток у блістері, по 2 блістери у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Лабораторіос Ліконса, С.А./Laboratorios Liconsa, S.A.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Проспект Міралькампо, 7, Полігоно Індустріаль Міралькампо, Асукека-де-Енарес, Гвадалахара, 19200, Іспанія/Avda. Miralcampo, 7, Pol. Ind. Miralcampo, Azuqueca de Henares, Guadalajara, 19200, Spain.