Инструкция по применению
Разо Таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой 20 мг 30 шт

Характеристики

Форма выпуска: Таблетки покрытые оболочкой
Страна: Индия
Производитель: Др.Реддис
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Рабепразол
Количество в упаковке: 30
Дозировка действующего вещества: 20 мг
Срок годности: 24



Описание

Круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые оболочкой от светло-желтого до желтого цвета с маркировкой красного цвета «RB20» на одной стороне. На поперечном разрезе ядро от белого до почти белого цвета.

Действующее вещество

Рабепразол

Состав

Каждая таблетка, покрытая кишечнорастворимой оболочкой, 20 мг содержит: _действующее вещество_: рабепразол натрия 20 мг; _вспомогательные вещества_: маннитол, гипролоза низкозамещенная, магния оксид тяжелый, гипромеллоза (5cps), натрия лаурилсульфат, тальк, магния стеарат. _Оболочка:_ зеин, триэтилцитрат. _Оболочка кишечнорастворимая:_ метакриловой кислоты и этилакрилата сополимер \[1:1\] (метакриловой кислоты сополимер (тип С)), триэтилцитрат, тальк. _Оболочка:_ Опадрай желтый OY-52945 (гипромеллоза 5 сР, титана диоксид (Е171), макрогол-400, краситель железа оксид желтый (Е172))_._ _Состав красных чернил для нанесения надписи на таблетке 20 мг:_ шеллак глазурь 45%, краситель красный очаровательный (Е129), н-бутанол, этанол денатурированный, титана диоксид (Е171), пропиленгликоль, изопропиловый спирт, аммиака раствор концентрированный 28 %.

Форма выпуска

Таблетки покрытые оболочкой

Фармакокинетика

Абсорбция: Рабепразол быстро абсорбируется из кишечника, и его максимальная концентрация в плазме (Cmax) достигается примерно через 3,5 ч после приема дозы 20 мг. Изменение Cmax и значений площади под фармакокинетической кривой «концентрация-время» (AUC) рабепразола носят линейный характер в диапазоне доз от 10 до 40 мг. Абсолютная биодоступность после перорального приема 20 мг (по сравнению с внутривенным введением) составляет около 52%. Кроме того, биодоступность не изменяется при многократном приеме рабепразола. Ни время приема препарата в течение суток, ни антациды не влияют на абсорбцию рабепразола. Прием рабепразола с жирной пищей замедляет абсорбцию рабепразола на 4 ч и более, однако ни Cmax, ни степень абсорбции не изменяются. _Распределение:_ У человека степень связывания рабепразола с белками плазмы составляет около 97%. _Метаболизм:_ Рабепразол метаболизируется в организме двумя путями. Значительная его часть метаболизируется системно неферментативным путем с образованием тиоэфирных производных. Рабепразол также метаболизируется в печени посредством цитохрома Р450 с образованием сульфонового и десметилового производных. У здоровых добровольцев период полувыведения из плазмы составляет около 1 ч (варьируется от 0,7 до 1,5 ч), а суммарный клиренс составляет 3,8 мл/мин/кг. _Выведение:_ После однократного перорального приема 20 мг 14С-меченого рабепразола около 90% рабепразола выделяется почками, преимущественно в виде тиоэфира карбоновой кислоты, ее глюкуронида и в виде производных меркаптуровой кислоты. Неизмененного рабепразола в моче не определяется. Оставшаяся часть принятого рабепразола выводится через кишечник. Суммарное выведение составляет 99,8%. Терминальная стадия почечной недостаточности: У пациентов со стабильной почечной недостаточностью в терминальной стадии, которым необходим поддерживающий гемодиализ (клиренс креатинина <5 мл/мин/1,73 м2), выведение рабепразола схоже с таковым для здоровых добровольцев. AUC и Cmax у этих пациентов были примерно на 35% ниже, чем у здоровых добровольцев. В среднем T1/2 рабепразола составлял 0,82 ч у здоровых добровольцев, 0,95 ч – у пациентов во время гемодиализа и 3,6 ч после гемодиализа. Клиренс рабепразола у пациентов с заболеваниями почек, нуждающихся в гемодиализе, был приблизительно в два раза выше, чем у здоровых добровольцев. Хронический компенсированный цирроз: Пациенты с хроническим компенсированным циррозом печени хорошо переносят рабепразол в дозе 20 мг 1 раз в день, хотя AUC удвоена и Cmax увеличена на 50%, по сравнению со здоровыми

добровольцами. Пожилые пациенты: У пожилых пациентов элиминация рабепразола несколько замедлена. После 7 дней приема рабепразола в дозе по 20 мг 1 раз в день у пожилых лиц AUC была примерно вдвое больше, а Cmax повышена на 60%, по сравнению с молодыми здоровыми добровольцами; признаков кумуляции рабепразола не отмечалось. CYP2C19 полиморфизм: У пациентов с замедленным метаболизмом посредством изофермента CYP2C19 после 7 дней приема рабепразола в дозе 20 мг в сутки AUC увеличивается в 1,9 раза, а период полувыведения в 1,6 раза, по сравнению с теми же параметрами у «быстрых метаболизаторов», в то время как Cmax увеличивается на 40%.

Показания

\- язвенная болезнь желудка в стадии обострения и язва анастомоза; \- язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки в стадии обострения; \- эрозивная и язвенная гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь или рефлюкс-эзофагит; \- поддерживающая терапия гастроэзофагеальной рефлюксной болезни; \- неэрозивная гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь; \- синдром Золлингера-Эллисона и другие состояния, характеризующиеся патологической гиперсекрецией; \- в комбинации с соответствующей антибактериальной терапией для эрадикации _Helicobacter pylori_ у пациентов с язвенной болезнью.

Способ применения и дозы

Таблетки Разо® принимают внутрь целиком, не разжевывая и не измельчая. Установлено, что ни время суток, ни прием пищи не влияют на активность рабепразола. _При язвенной болезни желудка в стадии обострения и язве анастомоза_ рекомендуется принимать внутрь по 20 мг один раз в день. Обычно излечение наступает после 6 недель терапии, однако в некоторых случаях длительность лечения может быть увеличена. _При язвенной болезни двенадцатиперстной кишки в стадии обострения_ рекомендуется принимать внутрь по 20 мг один раз в день. Длительность лечения составляет от 2 до 4 недель. В случае необходимости длительность лечения может быть увеличена еще на 4 недели. _При лечении эрозивной и язвенной гастроэзофагеальной рефлюксной болезни или рефлюкс-эзофагита_ рекомендуется принимать внутрь по 20 мг один раз в день. Длительность лечения составляет от 4 до 8 недель. В случае необходимости длительность лечения может быть увеличена еще на 8 недель. _При поддерживающей терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни_ рекомендуется принимать внутрь по 20 мг один раз в день. Длительность лечения зависит от состояния пациента. _При неэрозивной гастроэзофагеальной рефлюксной болезни_ рекомендуется принимать внутрь по 20 мг один раз в день. Если после четырех недель лечения симптомы не

исчезают, следует провести дополнительное обследование пациента. После купирования симптомов для предупреждения их последующего возникновения следует принимать препарат внутрь один раз в день по требованию. _Для лечения синдрома Золлингера-Эллисона и других состояний, характеризующихся патологической гиперсекрецией,_ дозу подбирают индивидуально. Начальная доза – 60 мг в день, затем дозу повышают и назначают препарат в дозе до 100 мг в день при однократном приеме или по 60 мг два раза в день. Для некоторых пациентов дробное дозирование препарата является предпочтительным. Лечение должно продолжаться по мере клинической необходимости. У некоторых пациентов с синдромом Золлингера-Эллисона длительность лечения рабепразолом может составлять до одного года. _Для эрадикации Helicobacter pylori_ рекомендуется принимать внутрь по 20 мг два раза в день по определенной схеме с соответствующей комбинацией антибиотиков. Длительность лечения составляет 7 дней. _Пациенты с почечной и печеночной недостаточностью:_ Коррекция дозы пациентам с почечной недостаточностью не требуется. У пациентов с легкой и умеренной степенью печеночной недостаточности концентрация рабепразола в крови обычно выше, чем у здоровых пациентов. При назначении препарата Разо® пациентам с тяжелой степенью печеночной недостаточности следует соблюдать осторожность. _Пожилые пациенты:_ Коррекция дозы не требуется. _Дети:_ость и эффективность применения рабепразола у детей в возрасте 12 лет и старше установлена для краткосрочного (до 8 недель) лечения ГЭРБ. Рекомендуемая доза для детей в возрасте 12 лет и старше составляет 20 мг 1 раз в день продолжительностью до 8 недель. Безопасность и эффективность рабепразола у пациентов детского возраста для применения по другим показаниям не установлена.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к рабепразолу, замещенным бензимидазолам или к вспомогательным компонентам препарата; беременность; период грудного вскармливания; детский возраст до 12 лет.

Применение при беременности и кормлении грудью

Данных по безопасности применения рабепразола во время беременности нет. Исследования репродуктивности на крысах и кроликах не выявили признаков нарушения фертильности или дефектов развития плода, обусловленных рабепразолом; однако у крыс в небольших количествах препарат проникает через плацентарный барьер. Рабепразол не следует применять при беременности за исключением тех случаев, когда ожидаемый положительный эффект для матери превосходит возможный вред для плода. Неизвестно, проникает ли рабепразол в грудное молоко. Соответствующие исследования у кормящих женщин не проводились. Вместе с тем рабепразол обнаружен в молоке лактирующих крыс, поэтому препарат нельзя применять в период грудного вскармливания.

Побочные действия

Рабепразол обычно хорошо переносится пациентами. Побочные эффекты в целом слабо выраженные или умеренные и носят преходящий характер. При приеме рабепразола в ходе клинических исследований отмечались следующие побочные действия: головная боль, боль в животе, диарея, метеоризм, запор, сухость во рту, головокружение, сыпь, периферический отек. Частота развития побочных эффектов изложена в соответствии со следующей градацией: очень часто (>1/10); часто (1/10 – 1 /100); нечасто (1/100 – 1/1000); редко (1/1000 – 1/10000); очень редко (<1/10000). _Нарушения со стороны иммунной системы:_ Редко – острые системные аллергические реакции. _Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:_ Редко – тромбоцитопения, нейтропения, лейкопения. _Нарушения со стороны обмена веществ и питания:_ Редко – гипомагниемия. _Нарушения со стороны гепатобилиарной системы:_ Редко – повышение активности «печеночных» ферментов, гепатит, желтуха, печеночная энцефалопатия. _Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:_ Очень редко – интерстициальный нефрит. _Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:_ Редко – буллезные высыпания, крапивница; очень редко – мультиформная эритема, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона. _Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:_ Редко – миалгия, артралгия. _Нарушения со стороны репродуктивной системы:_ Очень редко – гинекомастия. Изменений лабораторных показателей в ходе приема рабепразола не наблюдалось. При приеме ингибиторов протонной помпы возможно увеличение риска возникновения переломов костей (_см. раздел «Особые указания»_).

Передозировка

Симптомы. Данные о намеренной или случайной передозировке минимальны. Сообщалось о приеме препарата в дозе 60 мг 2 раза в день или 160 мг однократно, при этом побочные эффекты были минимальны и обратимы и не требовали медицинского вмешательства. _Лечение_. Специфический антидот для рабепразола неизвестен. Рабепразол хорошо связывается с белками плазмы, поэтому слабо выводится при диализе. При передозировке необходимо проводить симптоматическое и поддерживающее лечение.

Взаимодействие с другими препаратами

Система цитохрома 450: Рабепразол, как и другие ингибиторы протонной помпы (ИПП), метаболизируется с участием системы цитохрома Р450 (CYP450) в печени. В исследованиях _in vitro_ микросомах печени человека было показано, что рабепразол метаболизируется изоферментами CYP2C19 и CYP3A4. Исследования на здоровых добровольцах показали, что рабепразол не имеет фармакокинетических или клинически значимых взаимодействий с лекарственными веществами, которые метаболизируются системой цитохрома Р450 – варфарином, фенитоином, теофиллином и диазепамом (независимо от того, метаболизируют ли пациенты диазепам усиленно или слабо). Проведено исследование комбинированной терапии с антибактериальными препаратами. В данном четырехстороннем перекрестном исследовании участвовали 16 здоровых добровольцев, которые получали 20 мг рабепразола, 1000 мг амоксициллина, 500 мг кларитромицина или комбинацию этих трех препаратов (РАК – рабепразол, амоксициллин, кларитромицин). Показатели AUC и Cmax для кларитромицина и амоксициллина были схожими при сравнении комбинированной терапии с монотерапией. Показатели AUC и Cmax для рабепразола увеличились на 11% и 34%, соответственно, а для 14-гидрокси-кларитромицина (активного метаболита кларитромицина) AUC и Cmax увеличились на 42% и 46%, соответственно, для комбинированной терапии в сравнении с монотерапией. Данное увеличение показателей воздействия для рабепразола и кларитромицина не было признано клинически значимым. _Взаимодействия вследствие ингибирования секреции желудочного сока:_ Рабепразол осуществляет устойчивое и продолжительное подавление секреции желудочного сока. Таким образом, может происходить взаимодействие с веществами, для которых абсорбция зависит от pH. При одновременном приеме с рабепразолом абсорбция кетоконазола уменьшается на 30%, а абсорбция дигоксина увеличивается на 22%. Следовательно, для некоторых пациентов должно проводиться наблюдение для решения вопроса о необходимости корректировки дозы при одновременном применении рабепразола с кетоконазолом, дигоксином или другими лекарственных препаратами, для которых абсорбция

зависит от pH. _Атазанавир:_ При одновременном приеме атазанавира 300 мг /ритонавира 100 мг с омепразолом (40 мг 1 раз в день) или атазанавира 400 мг с лансопразолом (60 мг 1 раз в день) здоровыми добровольцами наблюдалось существенное снижение воздействия атазанавира. Абсорбция атазанавира зависит от pH. Хотя одновременный прием с рабепразолом не изучался, схожие результаты ожидаются также для других ингибиторов протонного насоса. Таким образом, не рекомендуется одновременное применение атазанавира с ингибиторами протонного насоса, включая рабепразол. _Антацидиые средства:_ В клинических исследованиях антацидные препараты применялись совместно с рабепразолом. Клинически значимые взаимодействия рабепразола с гелем гидроксида алюминия или с гидроксидом магния не наблюдались. _Прием пищи:_ В клиническом исследовании в ходе применения рабепразола с обедненной жирами пищей клинически значимых взаимодействий не наблюдалось. Прием рабепразола одновременно с обогащенной жирами пищей может замедлить всасывание рабепразола до 4 ч и более, однако Cmax и AUC не изменяются. _Циклоспорин:_ Эксперименты _in vitro_ с использованием микросом печени человека показали, что рабепразол ингибирует метаболизм циклоспорина с IC50 62 мкмоль, то есть в концентрации, в 50 раз превышающей Cmax для здоровых добровольцев после 20 дней приема 20 мг рабепразола. Степень ингибирования схожа с таковой для омепразола для эквивалентных концентраций. _Метотрексат:_ Согласно данным сообщений о нежелательных явлениях, данным опубликованных фармакокинетических исследований и данным ретроспективного анализа можно предположить, что одновременный прием ИПП и метотрексата (прежде всего в высоких дозах), может привести к повышению концентрации метотрексата /или его метаболита гидроксиметотрексата и увеличить период полувыведения. Тем не менее, специальных исследований лекарственного взаимодействия метотрексата с ИПП не проводилось.

Особые указания

Ответ пациента на терапию рабепразолом не исключает наличие злокачественных новообразований в желудке. Таблетки препарата Разо® нельзя разжевывать или измельчать. Таблетки следует глотать целиком. Установлено, что ни время суток, ни прием пищи не влияют на активность рабепразола. В специальном исследовании у пациентов с легкими или умеренными нарушениями функции печени не было обнаружено значимого отличия частоты побочных эффектов рабепразола от таковой у подобранных по полу и возрасту здоровых лиц, но, несмотря на это, рекомендуется соблюдать осторожность при первом применении рабепразола у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени. AUC рабепразола у пациентов с тяжелым

нарушением функции печени примерно в два раза выше, чем у здоровых пациентов. Пациентам с нарушениями функции почек или печени корректировка дозы рабепразола не требуется. **_Гипомагниемия:_** При лечении ингибиторами протонной помпы на протяжении по крайней мере 3 месяцев в редких случаях были отмечены случаи симптоматической или асимптоматической гипомагниемии. В большинстве случаев эти сообщения поступали через год после проведения терапии. Серьезными побочными явлениями были тетания, аритмия и судороги. Большинству пациентов требовалось лечение гипомагниемии, включающей замещение магния и отмены терапии ингибиторами протонной помпы. У пациентов, которые будут получать длительное лечение или которые принимают ингибиторы протонной помпы с препаратами, такими как дигоксин или препаратами, которые могут вызвать гипомагниемию (например, диуретики), медицинские работники должны контролировать уровень магния до начала лечения ингибиторами протонной помпы и в период лечения. Пациенты не должны принимать одновременно с рабепразолом другие средства, снижающие кислотность, например, блокаторы Н2-рецепторов или ингибиторы протонного насоса. **_Переломы костей:_** Согласно данным наблюдательных исследований можно предположить, что терапия ингибиторами протонной помпы может привести к возрастанию риска связанных с остеопорозом переломов бедра, запястья или позвоночника. Риск переломов был увеличен у пациентов, получавших высокие дозы ИПП длительно (год и более). **_Одновременное применение рабепразола с метотрексатом:_** Согласно литературным данным, одновременный прием ИПП с метотрексатом (прежде всего в высоких дозах), может привести к повышению концентрации метотрексата и / или его метаболита гидроксиметотрексата и увеличить период полувыведения, что может привести к проявлению токсичности метотрексата. При необходимости применения высоких доз метотрексата, может быть рассмотрена возможность временного прекращения терапии ИПП. **_Clostridium difficile:_** Терапия ИПП может приводить к возрастанию риска желудочно-кишечных инфекций, таких как _Clostridium difficile_. **Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами:** Исходя из особенностей фармакодинамики рабепразола и его профиля нежелательных эффектов, маловероятно, что рабепразол оказывает влияние на способность управлять транспортными средствами и выполнять другие виды деятельности, требующие концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. Однако, в случае появления сонливости, головокружения следует избегать этих видов деятельности.

Условия хранения

В сухом месте