ВЕРАБЕЗ

ДАРЫ КАРАЖАТЫН МЕДИЦИНАДА КОЛДОНУУ БОЮНЧА НУСКАМА

Соодадагы аталышы
Верабез
Эл аралык патенттелбеген аталышы
Рабепразол
Дарынын түрү
Инъекция үчүн эритмени даярдоо үчүн лиофилизирленген порошок
Курамы
Ар бир флакон төмөнкүлөрдү камтыйт:
Активдүү зат: Рабепразол натрий - 20 мг
Көмөкчү заттар: маннитол, натрий гидроксиди, инъекция үчүн суу
Сүрөттөмөсү
Резина тыгын менен тыгындалган, алюминий калпакча менен буралган 10 мл тунук, формага куюлган, айнек флакондо (USP III типтеги) ак түстөгү токоч түрүндөгү лиофилизирленген масса, 20 мм ачык кызыл түстөгү сактагыч капкагы бар, басылган монокутуда кошумча баракчасы менен бирге маркаланган жана таңгакталган.
Фармадарылык тобу
Тамак сиңирүү жолуна жана зат алмашууга таасир тийгизүүчү препараттар. Кычкылдуулуктун бузулушу менен байланышкан ооруларды дарылоо үчүн препараттар. Жарага каршы препараттар жана гастроэзофагеалдык рефлюксту дарылоо үчүн препараттар. Протондук насос басаңдаткычтары. Рабепразол.
АТХ коду: A02BC04.
Фармакологиялык касиети
Фармакодинамикасы
Жарага каршы каражат, H^+-K^+-АТФ-аза басаңдаткычы (протондук насос). Рабепразол натрий бензимидазолдон алынган антисекретордук заттардын классына кирет. Таасир берүү механизми ашказандын париеталдык клеткаларында H^+-K^+-АТФ-аза ферментин басууга байланышкан, бул туз кислотасынын акыркы баскычынын пайда болушун бөгөөгө алып келет. Бул аракети дозага көз каранды болуп эсептелет жана дүүлүктүргүчтүн табиятына көз карандысыз туз кислотасынын базалдык жана ошондой эле түрткү берилген секрециясын басууга алып келет. Препараттын активдүү заты – рабепразол ашказандын париеталдык ткандарынын кычкыл чөйрөсүндө тез топтолот, ал жерде ага сульфенамид тобунун кошулушунун натыйжасында активдүү формага айланат. Рабепразол натрий антихолинергиялык касиеттерге ээ эмес.
Антисекретордук активдүүлүгү: рабепразолдун натрийдин кислоталык секрецияга басаңдатуучу таасири туруктуу абалга 3 күндөн кийин жетип, бир аз кайталанган бир жолку дозасы менен көбөйөт. Секрециянын төмөндөшүнүн максималдуу деңгээлине ал активдешүү мезгилинде рабепразол париеталдык клеткага жеткен учурда жетүүгө мүмкүн болот. Ага рабепразолду кан тамыр ичине (к/га) инфузиялык куюу жолу менен жетүүгө болот. Анын натыйжасында циркаддык ыргактын таасири алдында (ацетилхолин) же тамактан кийин (гистамин жана гастрин) активдешкен протондук помпа дароо эле рабепразолдун молекуласы менен байланышат жана туз кислотасынын продукциясы токтойт.
Куюп бүткөндөн кийин секретордук активдүүлүгү 2-3 күн ичинде нормага келет. Рабепразол 20 мг дозада базалдык жана тамак түрткү берген секрецияны ылайыгына жараша 86% жана 95% басаңдатат.
Плазмадагы гастрин деңгээлине таасири: клиникалык изилдөөлөрдүн жүрүшүндө бейтаптар 10 же 20 мг рабепразол натрийди 43 айга чейин дарылоонун узактыгында күн сайын кабыл алышкан. Плазмадагы гастрин деңгээли биринчи 2-8 жумада жогору болгон, бул секрецияга кислотанын басаңдатуучу таасирин көрсөтөт. Гастрин концентрациясы баштапкы деңгээлине адатта дарылоону токтоткондон кийин 1-2 жума ичинде келген.
Энтерохромафин-сымал клеткаларга таасири: адамдын ашказанынын антрум жагынан жана ашказан түбүнөн алынган биопсия үлгүлөрүн изилдөөдө рабепразол натрий же 8 жума бою салыштырма препаратын алган 500 бейтапта энтерохромафин-сымал клеткалардын морфологиялык түзүлүшүнө туруктуу өзгөрүүлөр, гастриттин айкындык деңгээли, атрофиялык гастрит жыштыгы, ичеги метаплазиясы же Helicobacter pylori жайылган инфекциялары аныкталган эмес.
1 жылга чейин узактыкта рабепразол натрий (10 мг/сут же 20 мг/сут) алган 400дөн ашык бейтаптардын катышуусу менен изилдөөдө гиперплазия жыштыгы омепразол (20 мг/кг) үчүн салыштырмалуу дагы төмөн болгон. Келемиштерде байкалган бир дагы аденоматоздук өзгөрүүлөр же карциноиддик шишиктердин учурлары катталган эмес.
Башка таасирлери: 2 жума бою суткасына 20 мг дозада препаратты колдонуу калкан безинин функциясына, углеводдордун зат алмашуусуна, кандагы паратгормон, коризол, эстроген, тестостерон, пролактин, холецистокинин, секретин, глюкагон, ФСГ, ЛГ, СТГ, ренин, альдостерон концентрациясына таасир тийгизбейт.
Фармакокинетикасы
К/га куйгандан кийин рабепразолдун таасири 1 саат ичинде өрчүйт жана эң жогорку деңгээлине 2-4 сааттан кийин жетет. К/га куюуда биожеткиликтүүлүгү – 100%.
Бөлүштүрүү
Плазма белоктору менен байланышуусу болжол менен 97%.
Рабепразолдун фармакокинетикасы (эң жогорку концентрациясы жана ийри алдындагы «концентрация-убакыт» аянты (AUC)) 10 дон 40 мг чейинки диапазондо сызыктуу; фармакокинетикалык көрсөткүчтөрү көп жолу куюуда өзгөрбөйт.
Зат алмашуу жана бөлүп чыгаруу
Рабепразол боордо ыкчам зат алмашат. Тиоэфир жана сульфондон алынгандар плазмада аныкталган биринчи метаболиттер болуп эсептелет. Эки метаболит тең олуттуу антисекретордук активдүүлүккө ээ эмес. Башка метаболиттер – сульфон, диметилтиоэфир жана меркаптур кислотасынын конъюгаты төмөн концентрацияда болот. *In vitro* изилдөөлөрү рабепразол боордо CYP3A цитохрома P450 изоферменттеринин катышуусу менен сульфондон алынганга чейин жана CYP2C19 – десметилрабепразолго чейин зат алмашарын көрсөткөн. Тиоэфир рабепразолдун ферменттик эмес айлануу жолу менен пайда болот. CYP2C19 анын кээ бир субпопуляцияда жетишсиздигинин натыйжасында генетикалык полиморфизмге ээ экендиги белгилүү (3-5% – европалык расада, 17-20% – монголоиддик расада). Мындай бейтаптарда рабепразолдун зат алмашуусу жайланган.
Клиренси – 283 ± 98 мл/мүн. К/га куюлган 20 мг дозасынын жарым жартылай бөлүп чыгаруу мезгили (T½) 1,02 ± 0,63 саатты түзөт. Бөйрөк аркылуу бөлүнүп чыгышы – 90% негизинен карбон кислотасынын тиоэфири түрүндө, ошондой эле меркаптур кислотасынын конъюгаттары жана метаболиттери түрүндө, калган бөлүгү ичеги аркылуу бөлүнүп чыгат.
Өзгөчө клиникалык учурлардагы фармакокинетикасы
Улгайган курактагы бейтаптарда рабепразолду бөлүп чыгаруу бир аз жайлайт. Рабепразолдун топтолушу белгиленген эмес.
Боор алсыздыгы бар бейтаптарда AUC 2 эсе, эң жогорку концентрациясы (C_{max}) – 60% көбөйөт.
Колдоочу гемодиализ (креатинин клиренси <5мл/мүн/1,73м^2) зарыл болгон терминалдык баскычтагы туруктуу бөйрөк алсыздыгы бар бейтаптарда рабепразол натрийди бөлүп чыгаруу дени-сак ыктыярчылардыкына окшош. Бул бейтаптардагы AUC жана C_{max} дени сак ыктыярчыларга салыштырмалуу болжол менен 35% төмөн болгон. Рабепразолдун орточо T½ дени-сак ыктыярчыларда 0,82 саатты, гемодиализ мезгилиндеги бейтаптарда 0,95 саатты жана гемодиализден кийин 3,6 саатты түзгөн. Гемодиализге муктаж бөйрөк оорулары бар бейтаптарда препараттын клиренси дени-сак ыктыярчыларга салыштырмалуу болжол менен эки эсе жогору болгон.
Суткасына 20 мг дозада рабепразолду 7 күн ичкенден кийин CYP2C19 зат алмашуусу жайлаган бейтаптарда AUC 1,9 эсе, ал эми C_{max} 1,6 эсе көбөйөт.
Колдонууга көрсөтмө
Верабез пероралдуу дарылоо мүмкүн эмес болгон бейтаптар үчүн альтернатива катары к/га куюу үчүн көрсөтүлгөн:
- ашказан жана он эки эли ичегинин курчуу фазасындагы жара оорусу (анын ичинде кан агуу же оор эрозиялык жабыркоо менен), ошондой эле анастомоздун пептикалык жарасы;
- гастроэзофагеалдык рефлюкс оорусу (ГЭРО): эрозиялык рефлюкс-эзофагити (дарылоо), ГЭРО белгилерине жараша дарылоо, анын ичинде узакка колдоочу дарылоо;
- Золлингер-Эллисон синдрому жана патологиялык гиперсекреция менен мүнөздөлгөн башка абалдар;
- комплекстүү дарылоо курамында: ашказан жана он эки эли ичеги жара оорусу же өнөкөт гастрити бар бейтаптардагы Helicobacter pylori эрадикациясы;
- критикалык абалдардагы ашказан-ичеги жолунун былжырлуу чел кабыгынын стресс-индуцирленген жабыркашы.

Каршы көрсөтмө
- препараттын курамындагыларга өтө сезгичтик (а.и. бензимидазолду алмаштыруучулар).

Этияттык менен
- бөйрөк/боор жетишсиздиги;
- балдар жана улгайган курагы;
- бала эмизүү мезгили.

Колдонуу жолу жана дозасы
К/га гана – жылжытып же тамчылатып куюлат.
К/га куюу ичип дарылануу мүмкүн эмес учурларда гана көрсөтүлгөн; пероралдуу дарылоого мүмкүн болгон учурда гана к/га куюу токтотулат.
Чоң адамдар үчүн сунушталган доза – суткасына бир жолу 20 мг.
К/га инъекциялоо: флакондун ичиндегиси 5 мл инъекция үчүн тазартылган сууга эритилет жана жайдан 5-15 мүнөт ичинде куюлат.
К/га инфузиялоо: флакондун ичиндегиси биринчи 5 мл стерилденген инъекция үчүн сууга эритилет, андан кийин 100 мл көлөмдөгү инфузиялык эритмеге (0,9% натрий хлорид эритмеси) кошулат жана 15-30 мүнөт ичинде куюлат.
Сыйымдуулугу: Верабез инъекция үчүн тазартылган суу жана 0,9% натрий хлорид эритмеси менен сыйымдуу. Эч кандай башка суюктуктар жана эритмелер Верабезди к/га куюу үчүн колдонулбашы керек.
Куярдын алдында толук эригендигин карап чыгуу жана түсүнүн өзгөрүшүн, тунманын болушун жана эритменин тунуктугу өзгөрүшүн жокко чыгаруу зарыл. Эритмени даярдагандан кийин 4 саттан кеч эмес колдонуу керек. Колдонулбаган эритмени жок кылуу керек.
Өзгөчө клиникалык учурларда колдонуу
Оор боор/бөйрөк алсыздыгы бар оорулууларга дозасын түзөтүү керек.
Кыйыр таасири
Кыйыр таасирлеринин пайда болуу жыштыгынын классификациясы (ДСУ): абдан тез-тез >1/10; тез-тез >1/100 дөн <1/10 чейин; көп эмес >1/1000 ден <1/100 чейин; сейрек >1/10000 ден <1/1000 чейин; абдан сейрек (анын ичинде айрым билдирүүлөр) <1/10000 баштап.
Аллергиялык реакциялар: көп эмес – бөртмө, эритема; сейрек – кычышуу, терчилдик, ыйлаакчалуу бөртмө, жогору сезгичтик реакциялары (бет шишимиги, АБ төмөндөшү, энтигүү кирет), курч системалуу аллергиялык реакциялар; абдан сейрек – токсиндүү эпидермалдык некролиз (Лайелла синдрому), көп түрдүү экссудативдүү эритема (анын ичинде залалдуу экссудативдүү эритема же Стивенс-Джонсон синдрому).
Нерв системасы тарабынан: тез-тез – баш оору, баш айлануу, уйкусуздук; көп эмес – уйкусуроо, нервоздуулук; сейрек – чүнчүү; абдан сейрек – акыл-эстин чаташуусу.
Жүрөк-кан тамыр системасы тарабынан: абдан сейрек – четки шишимиктер.
Дем алуу системасы тарабынан: тез-тез – жөтөл, фарингит, ринит; көп эмес – бронхит, синусит.
Тамак сиңирүү системасы тарабынан: тез-тез – ич өтүү, окшуу, кусуу, ичтин оорушу, ич катуу, ич көбүү; көп эмес – диспепсия, ооз көңдөйүнүн былжырлуу чел кабыгынын кургашы, кекирүү; сейрек – гастрит, стоматит, даамдын өзгөрүшү, гепатит, сарык, боор энцефалопатиясы (кошумча боор циррозу бар бейтаптарда сейрек боор энцефалопатиясы тууралуу билдирүүлөр алынган).
Заара жыныс системасы тарабынан: көп эмес – заара жолдорунун инфекциялары; сейрек – чарымдуу нефрит.
Таяныч-кыймыл системасы тарабынан: тез-тез – мүнөздүү эмес оору, белдин оорушу; көп эмес – миалгия, балтыр булчуңунун карышуулары, артралгия; маркетингден кийинки көзөмөлдөөнүн маалыматтарына ылайык – сөөк сыныктарынын көбөйүшү.
Сезүү органдары тарабынан: сейрек – көрүүнүн бузулушу.
Лабораториялык көрсөткүчтөр тарабынан: көп эмес – боор ферменттеринин активдүүлүгүнүн жогорулашы; сейрек – нейтропения, лейкопения, тромбоцитопения, лейкоцитоз, гипомагниемия; абдан сейрек – гипонатриемия.
Жергиликтүү реакциялар: тез-тез – тромбофлебит (инъекция кылган жердин оорушу, кызарышы же шишимиги).
Башкалар: тез-тез – жалпы алсыздык, сасык тумоо сымал оорулар; сейрек – табиттин жоктугу, дене салмагынын көбөйүшү; абдан сейрек – гинекомастия.
Өзгөчө көрсөтмө
Дарылоону баштардын алдында ашказандагы залалдуу шишиктердин болушун жокко чыгаруу зарыл, себеби рабепразолду колдонуу симптомдорун жашырышы жана диагнозун туура коюуну кечеңдетиши мүмкүн.
Бардык каражаттардын, анын ичинде рабепразол сыяктуу протондук насос басаңдаткычтарынын эсебинен ашказан кычкылдыгынын төмөндөшү адатта ашказан-ичеги жолунда болуучу бактериялардын өлчөмүн көбөйтөт. Протондук насос басаңдаткычтары менен дарылоо Salmonella, Campylobacter жана Clostridium difficile сыяктуу ашказан-ичеги инфекцияларынын өрчүү коркунучун көбөйтүшү мүмкүн.
Кош бойлуулукта жана бала эмизүүдө колдонуу
Эксперименталдык изилдөөлөрдө рабепразол бир аз өлчөмдө бала тонунун тоскоолдугу аркылуу кирери аныкталган, бирок фертилдүүлүк бузулуулары же түйүлдүктүн өрчүшүндө кемтиктер белгиленген эмес. Препарат кош бойлуулукта эне үчүн күтүлгөн пайда түйүлдүк үчүн потенциалдуу коркунучтан жогору учурларда гана колдонулушу мүмкүн.
Бала эмизген аялдарга тиешелүү изилдөөлөр жүргүзүлгөн эмес, бирок ошол эл учурда рабепразол эмизген келемиштердин сүтүндө аныкталган. Препараттын балага таасир беришинен алыс болуу үчүн дарылоо курсу бою жана андан кийин дагы 1-2 сутка ичинде бала эмизүүнү токтотуу зарыл.
Автомобилди жана татаал механизмдерди башкаруу жөндөмдүүлүгүнө таасири
БНС тарабынан кыйыр таасирлери пайда болушунда автомобилди башкаруудан жана коркунуч келтирген механизмдер менен иштөөдөн кармануу керек.
Дарылар менен өз ара таасири
Рабепразол натрий туз кислотасын иштеп чыгууну узакка жана абдан төмөндөтөт. Ошондуктан, рабепразол натрий сиңирүүсү ашказан курамындагы pH көрсөткүчүнө көз каранды препараттар менен өз ара аракеттениши мүмкүн: плазмадагы кетоконазол концентрациясынын 33% төмөндөшү жана дигоксиндин минималдуу концентрациясынын 22% жогорулашы. Ошентип, рабепразол менен бирге белгиленген препараттарды кабыл алган айрым бейтаптар, дозасын түзөтүү зарылдыгын аныктоо үчүн көзөмөл алдында болушу керек.
Рабепразол натрий, протондук помпанын башка басаңдаткычтары (ППБ) сыяктуу эле, боордо цитохрома P450 (CYP450) системасынын катышуусу менен зат алмашат. In vitro изилдөөлөрүндө адамдын боор микросомаларында рабепразол натрий CYP2C19 жана CYP3A4 изоферменттери менен зат алмашары көрсөтүлгөн. Дени-сак ыктыярчыларга жүргүзүлгөн изилдөөлөр рабепразол натрий цитохрома P450 системасы менен зат алмашуучу дары каражаттары – варфарин, фенитоин, теофиллин жана диазепам менен (бейтаптарда диазепам күчтүү же бир аз зат алмашарына көз карандысыз) фармакокинетикалык жана клиникалык маанилүү өз ара таасирлерге ээ эмес экендигин көрсөткөн.
Бир убакта колдонууда плазмадагы кларитромициндин активдүү метаболитинин жана рабепразолдун концентрациясы ылайыгына жараша 24% жана 50% көбөйөт. Бул H. Pylori эрадикациясында өз ара таасиринин оң натыйжасы катары каралат.
Атазанавир менен бир убакта ичүү сунушталбайт (атазанавирдин таасири төмөндөшү байкалышы мүмкүн).
Адамдын боор микросомаларын колдонуу менен in vitro эксперименттери рабепразол IC_{50} 62 мкмоль менен циклоспорин зат алмашуусун басаңдатарын көрсөткөн, б. а. 20 мг рабепразолду ичкенден 20 күндөн кийин дени-сак ыктыярчылар үчүн C_{max} 50 эсе жогору концентрацияда болгон.
Метотрексат менен бир убакта колдонууда метотрексат жана/же анын метаболити гидроксиметотрексаттын концентрациясын жогорулатууга жана T½ көбөйтүүгө алып келиши мүмкүн.
Ашыкча доза
Препаратты дозасынан ашыруу жөнүндө маалыматтар жок.
Симптомдору: кыйыр таасирлери күчөшү мүмкүн.
Дарылоо: белгилерине жараша. Атайын антидоту жок. Рабепразол натрий кан плазмасынын белоктору менен жакшы байланышат, ошондуктан диализде начар бөлүнүп чыгат.
Чыгаруу формасы жана таңгагы
10 мл флакондо инъекция үчүн эритмени даярдоо үчүн 20 мг лиофилизат.
Бир флакон колдонуу боюнча нускамасы менен бирге картон кутуда.
Сактоо шарты
Кургак, жарык тийбеген жерде, 25°C дан жогору эмес аба табында сакталат.
Балдар жетпеген жерде сактоо керек.
Жарактуулук мөөнөтү
2 жыл. Жарактуулук мөөнөтү бүткөндөн кийин колдонууга болбойт.
Берүү шарты
Дарыгердин рецепти боюнча.

Соода маркасынын жана каттоо күбөлүгүнүн ээси:
Vegapharm LLP
Astra House, Arklow Road,
London, SE14 6EB, UK (Улуу Британия)
Өндүрүүчү
United Biotech (P) Ltd.
Bagbania, Baddi-Nalagarh Road,
District Solan (H.P.) 174101, India (Индия)
Кыргыз Республикасынын аймагында продукциянын (товардын) сапаты боюнча керектөөчүлөрдүн арыз-доолорун кабыл алуучу уюмдун дареги:
«Аман Фарм» ЖЧК, Кыргыз Республикасы, Бишкек шаары, Тыныстанов көч., 4а үйү, 11-батир.
E-mail: aman.pharm 12@gmail.com