

ВЕРАБЕЗ

Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства

Торговое название

Верабез

Международное непатентованное название

Рабепразол

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой

Состав

Активное вещество:

Рабепразол натрия 20 мг

Вспомогательные вещества: оксид магния легкий, маннитол, кросповидон INF 10, гидроксипропилцеллюлоза (Klucel EXF), кроскармеллоза натрия, очищенный тальк, магния стеарат, Instacoat Sol (IC-S-1643), Instacoat EN (IC-EN-670), краситель оксид железа красный (оксид железа USNF).

Описание

Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, коричневого цвета, круглые, двояковыпуклые.

Фармакотерапевтическая группа

Препараты для лечения заболеваний, связанных с нарушением кислотности. Противоязвенные препараты и препараты для лечения гастроэзофагеального рефлюкса. Ингибиторы протонного насоса. Рабепразол.

Код АТХ: A02BC04.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Противоязвенное средство из группы ингибиторов протонной помпы (Н⁺/К⁺-АТФ-азы), метаболизируется в париетальных клетках желудка до активных сульфонамидных производных, которые инактивируют сульфгидрильные группы Н⁺/К⁺-АТФ-азы. Блокирует заключительную стадию секреции HCL, снижая содержание базальной и стимулированной секреции, независимо от природы раздражителя. Обладает высокой липофильностью, легко проникает в париетальные клетки желудка и концентрируется в них, оказывая цитопротекторное действие и увеличивая секрецию гидрокарбоната. Антисекреторный эффект после пероральной дозы 20 мг наступает в течение 1 ч и достигает максимума через 2-4 ч; угнетение базальной и стимулированной секреции кислоты через 23 ч после приема первой дозы составляет 62 и 82% соответственно, продолжительность действия - 48 ч. После окончания приема секреторная активность нормализуется в течение 2-3 дней.

В первые 2-8 недель терапии концентрации гастрин в сыворотке крови увеличивается и возвращается к исходной в течение 1-2 недели после отмены. Не влияет на ЦНС, сердечно-сосудистую и дыхательную системы.

Фармакокинетика

После приема внутрь всасывается из ЖКТ. При дозе 20 мг C_{max} достигается через 3-5 ч. Изменения C_{max} и AUC носят линейный характер (в диапазоне доз от 10 до 40 мг). Абсолютная биодоступность составляет около 52% вследствие эффекта «первого прохождения» через печень. Биодоступность рабепразола не увеличивается при многократном приеме. Прием пищи и время приема в течение суток не влияют на абсорбцию рабепразола. Связывание с белками плазмы составляет 97%. Рабепразол натрия подвергается эффекту «первого прохождения». Метаболизируется в печени при участии изоферментов системы CYP. Основные метаболиты (тиоэфир и карбоновая кислота) и второстепенные метаболиты (сульфон, диметилтиоэфир и конъюгат меркаптоуровой кислоты) присутствуют в низких концентрациях. T_{1/2} составляет около 1 ч, общий клиренс - около 283. Примерно 90% выводится с мочой преимущественно в виде двух метаболитов: конъюгата меркаптоуровой кислоты и карбоновой кислоты. Остальная часть выводится с калом.

У пациентов со стабильной терминальной стадией хронической почечной недостаточности, нуждающихся в гемодиализе (КК менее 5 мл/мин/1,73 м²) AUC и C_{max} на 35% ниже, чем у здоровых пациентов. В среднем T_{1/2} рабепразола составлял 0,82 ч у здоровых, 0,95 ч - у пациентов во время гемодиализа и 3,6 ч - после гемодиализа. При заболеваниях почек клиренс рабепразола у пациентов на гемодиализе приблизительно в 2 раза выше, чем у здоровых.

У пациентов с хронической печеночной недостаточностью слабой или средней степени после однократного приема рабепразола наблюдается увеличение C_{max}, T_{1/2}, AUC.

В случае замедленного метаболизма CYP2C19 после приема рабепразола по 20 мг/сутки в течение 7 дней AUC и T_{1/2} составляет 1,9 и 1,6 соответственно при экстенсивном метаболизме, в то время как C_{max} увеличивается только на 40%.

У пациентов пожилого возраста выведение рабепразола несколько замедлено.

Признаков кумуляции рабепразола не отмечается.

Показания к применению

- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения
- эрозивная или язвенная формы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ)
- длительное поддерживающее лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (поддерживающая терапия ГЭРБ)
- симптоматическое лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни от умеренной до тяжелой степени (симптоматическая терапия ГЭРБ)
- синдром Золлингера-Эллисона
- эрадикация *Helicobacter pylori* у пациентов с язвой желудка и двенадцатиперстной кишки в комбинации с соответствующими антибактериальными средствами

Способ применения и дозы

Взрослые/пожилые пациенты

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения

Рекомендуется принимать внутрь по 20 мг 1 раз в день утром.

При язвенной болезни двенадцатиперстной кишки в стадии обострения заживление язвы наступает в течение 4 недель, но иногда может потребоваться ещё 4 недели терапии.

При язвенной болезни желудка в стадии обострения, заживление наступает в течение 6 недель, но иногда может потребоваться ещё 6 недель лечения.

Эрозивная или язвенная формы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) Рекомендуемая доза 20 мг 1 раз в день. Длительность лечения составляет 4 - 8 недель.

Длительное поддерживающее лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (поддерживающая терапия ГЭРБ)

Рекомендуемая доза 10 - 20 мг 1 раз в день, в зависимости от ответа пациента на лечение.

Симптоматическое лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни от средней до тяжелой степени

Рекомендуется принимать внутрь по 10 мг или 20 мг 1 раз в день у пациентов с ГЭРБ без эзофагита. В случае отсутствия ответа на лечение через 4 недели терапии, необходимо провести дополнительное обследование пациента.

После купирования симптомов, для предупреждения их последующего возникновения следует принимать препарат внутрь в дозе 10 мг один раз в день по требованию.

Синдром Золлингера-Эллисона

Назначаемая доза зависит от клинической картины. Рекомендуемая начальная доза 60 мг 1 раз в день, но она может повышаться до 120 мг в день, в зависимости от необходимости. Возможен прием дозировки до 100 мг 1 раз в день, а в случае приема 120 мг, прием таблеток может быть разделен на два приема по 60 мг. Терапия проводится до тех пор, пока существуют соответствующие клинические показания.

Эрадикация *Helicobacter pylori*

Для эрадикации *H. pylori* рекомендуется прием препарата внутрь по 20 мг 2 раза в день в комбинации с антибиотиками: кларитромицин 500 мг 2 раза в день и амоксициллин 1 г 2 раза в день. Длительность лечения: 7 дней.

Если схемы эрадикации требуют приема препаратов один раз в день, препарат Верабез необходимо принимать утром, перед завтраком, хотя ни время суток, ни пища не влияют на активность рабепразола натрия. Такой режим приема препарата способствует лучшей приверженности лечению.

Пациенты с почечной и печеночной недостаточностью

Пациентам с почечной недостаточностью коррективы дозы не требуются.

У пациентов со средней и легкой степенью печеночной недостаточности определяются более высокие уровни воздействия рабепразола натрия при его приеме в заданной дозе, по сравнению со здоровыми пациентами. Лечение пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью препаратом Верабез 10 мг или 20 мг необходимо проводить с осторожностью.

Пожилые пациенты

Пожилым пациентам коррективы дозы не требуются.

Пациенты детского возраста

Верабез не рекомендуется для применения у детей, в связи с отсутствием опыта применения в данной возрастной группе.

Побочные действия

Нежелательные реакции систематизированы с использованием следующей классификации частоты встречаемости: очень часто (>1/10), часто (>1/100, <1/10), нечасто (>1/1000, <1/100), редко (>1/10000, <1/1000), очень редко (<1/10000) и неизвестной частоты.

Часто (>1/100, <1/10):

- инфекции
- бессонница, головная боль, головокружение
- кашель, фарингит, ринит
- диарея, рвота, тошнота, боль в животе, запор, метеоризм
- неспецифическая боль, боль в спине
- астения, гриппоподобный синдром.

Нечасто (>1/1000, <1/100):

- нервозность, сонливость
- бронхит, синусит
- диспепсия, сухость во рту, отрыжка
- сыпь, эритема
- миалгия, артралгия, судороги ног
- переломы бедра, запястья, позвоночника
- инфекции мочевыводящих путей
- озноб, гипертермия, боль в груди
- повышение уровней ферментов печени.

Редко (>1/10000, <1/1000):

- тромбоцитопения, нейтропения, лейкопения, лейкоцитоз
- гиперчувствительность (включая отек лица, гипотензию и диспноэ)
- анорексия
- депрессия
- нарушение зрения
- гастрит, нарушение вкуса
- гепатит, желтуха, печеночная энцефалопатия (наблюдались у пациентов с циррозом печени)
- зуд, повышенное потоотделение, буллезные высыпания
- интерстициальный нефрит
- увеличение веса.

Очень редко (<1/10 000):

-многоформная эритема, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона.

С неизвестной частотой:

- гипонатриемия, гипомagneмия
- спутанность сознания
- периферический отек
- подострая кожная форма системной красной волчанки
- гинекомастия.

Эритема, буллезные высыпания и реакции гиперчувствительности обычно проходят после прекращения лечения.

Противопоказания

- гиперчувствительность к рабепразолу натрия, замещенным бензимидазолам или к каким-либо вспомогательным веществам
- беременность и период лактации
- детский и подростковый возраст до 18 лет.

Лекарственные взаимодействия

Система цитохрома P450

Рабепразол, подобно другим ингибиторам протонной помпы (ИПП), метаболизируется системой цитохрома P450 (CYP450) печени, обеспечивающей метаболизм лекарственных препаратов. Рабепразол, не вступает в фармакокинетические или клинически значимые взаимодействия с варфарином, фенитоном, теofilлином или диазепамом (независимо от принадлежности субъекта к группе быстрых или медленных метаболизаторов диазепама), которые метаболизируются системой цитохрома CYP450 печени.

Взаимодействия, связанные с ингибированием секреции кислоты желудочного сока

Рабепразол оказывает выраженное и продолжительное угнетающее действие на секрецию pH желудочного сока. Может вступать во взаимодействие с лекарственными веществами, всасывание которых зависит от величины кислотности среды.

Пациентам, принимающим рабепразол одновременно с дигоксином, кетоканазолом или другими лекарственными препаратами с pH-зависимой абсорбцией, может потребоваться наблюдение для возможной коррекции дозы.

Взаимодействия с атазанавиром

Одновременный прием ингибиторов протонной помпы, включая рабепразол, при лечении атазанавиром противопоказан.

Взаимодействия с антацидами

В клинических исследованиях не было выявлено клинически значимых взаимодействий с гелем гидроксида алюминия или магния гидроксида.

Взаимодействие с циклоспорином

В исследованиях с использованием метода инкубации микросом клеток печени человека *in vitro*, было продемонстрировано ингибирующее действие рабепразола на метаболизм циклоспорина.

Метотрексат

Одновременное введение ИПП и метотрексата может повысить уровни метотрексата и/или его метаболита гидроксиметотрексата в сыворотке крови и увеличить период их полувыведения.

Особые указания

Подозрительная симптоматика при лечении препаратом Верабез не исключает наличия злокачественной опухоли желудка или двенадцатиперстной кишки, поэтому перед началом приема препарата Верабез необходимо убедиться в отсутствии новообразований. Пациенты, получающие длительную терапию препаратом (особенно более одного года) регулярно должны проходить обследование. Нельзя исключать риск перекрестных реакций гиперчувствительности к другим ингибиторам протонной помпы или замещенным бензимидазолам.

Пациентам следует предупредить о том, что таблетки Верабез необходимо проглатывать целиком; их нельзя разжевывать или разламывать.

Следует с осторожностью подходить к назначению препарата Верабез пациентам с тяжелой дисфункцией печени. Уровень воздействия рабепразола натрия (AUC) у пациентов с тяжелой дисфункцией печени, принимающих таблетки в кишечнорастворимой оболочке 20 мг, примерно в два раза выше соответствующего уровня у пациентов, не имеющих данных нарушений

Пациенты с гипомagneмией

Случаи клинически выраженной и бессимптомной гипомagneмии редко сообщались у пациентов, получавших ИПП (ингибиторы протонной помпы) в течение минимум трех месяцев, чаще - после одного года терапии. Гипомagneмия проявлялась такими серьезными нежелательными явлениями, как тетания, аритмия и эпилептиформные припадки. У большинства пациентов лечение гипомagneмией требовало проведения заместительной терапии и прекращения приема ИПП.

Пациентам, принимающим ИПП продолжительно или в комбинации с некоторыми лекарственными препаратами, такими как дигоксин или препаратами, способными вызвать гипомagneмию (например, диуретики), рекомендуется контроль уровней магния до начала лечения ИПП, а также регулярно в период лечения (см. раздел «Побочные действия»).

Переломы

Пациентам, имеющим риск развития остеопороза должно проводиться лечение в соответствии с действующими клиническими рекомендациями, они должны получать необходимое количество витамина D и кальция.

Сопутствующее лечение рабепразола с другими лекарственными препаратами

При введении метотрексата в высоких дозах, у некоторых пациентов может быть рассмотрен вопрос о временной отмене препарата Верабез. Одновременное применение атазанавира с препаратом Верабез не рекомендуется.

Clostridium difficile

Лечение ингибиторами протонной помпы может повысить риск развития желудочно-кишечных инфекций, таких как инфекции, вызванные *Salmonella*, *Campylobacter* и *Clostridium difficile*.

Влияние на всасывание витамина B12

Препарат Верабез, как и все лекарственные препараты, блокирующие секрецию соляной кислоты в желудке, в связи с гипо- или ахлоргидрией может уменьшать всасывание витамина B12 (цианокобаламина).

Подострая кожная форма системной красной волчанки (СКВ)

Ингибиторы протонной помпы очень редко могут вызывать случаи развития СКВ.

Применение в педиатрии

Верабез не рекомендуется назначать детям, так как опыт применения препарата в данной возрастной группе отсутствует.

Беременность и период лактации

Применение препарата во время беременности противопоказано.

Возможность попадания рабепразола натрия в грудное молоко женщин не установлена, а исследований с участием кормящих грудью женщин не проводилось. Лечение препаратом Верабез в период лактации противопоказано.

Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

Учитывая возможность развития таких нежелательных реакций, как головокружение, спутанность сознания и нарушение зрения, необходимо соблюдать осторожность при управлении автотранспортом и проведении работ с движущимися механизмами.

Передозировка

Симптомы: спутанность сознания, сонливость, сухость во рту, головная боль, тошнота, учащенное сердцебиение, потливость.

Лечение: специфического антидота не существует. Препарат имеет высокий уровень связывания с белками плазмы, поэтому не может быть удален путем диализа. В случае передозировки необходимо провести симптоматическое и поддерживающее лечение.

Форма выпуска

10 таблеток, покрытых кишечнорастворимой оболочкой, в каждом блистере алу-алу.

2 блистера вместе с инструкцией по применению в картонной упаковке.

Условия хранения

Хранить в сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25°C.

Срок годности

2 года. Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска

По рецепту врача.

Владелец торговой марки и регистрационного удостоверения:

Vegapharm LLP

Astra House, Arklow Road,
London, SE14 6EB, UK (Великобритания)

Производитель:

Akuzm Drugs & Pharmaceuticals Ltd.
Plot No. 19, 20 & 21, Sector-6A, IIE,
SIDCUL, Ranipur, Haridwar-249403,
Uttarakhand, India (Индия)

Адрес организации, принимающей на территории

Кыргызской Республики претензии от потребителей по качеству продукции (товара):

ОсОО «Aman Pharms» (Аман Фарм), Республика
Кыргызстан, город Бишкек,
ул. Шооруюкова 36,
Тел: (0312) 560466, E-mail: aman.pharm12@gmail.com