

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату

БАРОЛ 10, БАРОЛ 20 (BAROLE 10, BAROLE 20)

Склад:

діюча речовина: rabeprazole;

1 капсула містить рабепразолу натрію 10 мг або 20 мг (у вигляді кишковорозчинних пелет);

допоміжні речовини: нейтральні пелети (№16-18), вкриті магнію карбонатом, гіпромелоза, натрію гідроксид, магнію карбонат легкий, тальк, метакрилатний сополімер (тип С), макрогол 6000, титану діоксид (Е 171), заліза оксид червоний (Е 172), заліза оксид чорний (Е 172).

Лікарська форма. Капсули кишковорозчинні.

Фармакотерапевтична група.

Засоби для лікування пептичної виразки та гастроезофагеальної рефлюксної хвороби. Інгібітори протонної помпи. Код АТС А02В С04.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Активна пептична виразка дванадцятипалої кишки;
- активна доброякісна виразка шлунка;
- ерозивна або виразкова гастроезофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ);
- довготривале лікування гастроезофагеальної рефлюксної хвороби (підтримувальна терапія ГЕРХ);
- симптоматичне лікування гастроезофагеальної рефлюксної хвороби від помірного до дуже тяжкого ступеня (симптоматичне лікування ГЕРХ);
- синдром Золлінгера–Еллісона;
- у комбінації з відповідними антибактеріальними терапевтичними схемами для ерадикації *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) у пацієнтів з пептичною виразкою шлунка та дванадцятипалої кишки.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до рабепразолу, заміщених бензimidазолів або до будь-якого іншого інгредієнта препарату. Одночасне застосування з атазанавіром. Період вагітності або годування груддю. Дитячий вік.

Спосіб застосування та дози.

Дорослі та пацієнти літнього віку.

Активна пептична виразка дванадцятипалої кишки та активна доброякісна виразка шлунка: рекомендується приймати по 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. Слід, однак, відзначити, що деяким пацієнтам для одужання потрібно приймати препарат додатково протягом ще 4 тижнів. У більшості пацієнтів з активною доброякісною виразкою шлунка загоєння відбувається за 6 тижнів, але деяким пацієнтам, не чутливим до лікування, для загоєння виразок слід приймати препарат додатково ще протягом 6 тижнів.

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

Довготривале лікування гастроезофагеальної рефлюксної хвороби (підтримувальна терапія ГЕРХ): для тривалого застосування можна використати підтримувальні дози препарату 10 мг або 20 мг 1 раз на добу (дозозалежно від ефективності лікування).

Симптоматичне лікування GERX від помірного до дуже тяжкого ступеня: пацієнтам без езофагіту препарат призначають 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, подальший контроль симптомів можна провести шляхом використання режиму «за необхідності»: застосовувати 10 мг 1 раз на добу за потребою.

Синдром Золлінгера–Еллісона: дозу підбирають індивідуально.

Початкова доза – 60 мг на добу. Можна застосовувати разову дозу до 100 мг на день. При необхідності дозу підвищують і призначають препарат у дозі до 120 мг на добу. За необхідності прийому 120 мг на добу дозу ділять на два прийоми по 60 мг 2 рази на добу. Лікування продовжують при клінічній необхідності. Тривалість курсу лікування та режим дозування визначають індивідуально.

Ерадикація H. Pylori : пацієнтам з *H. pylori* слід застосовувати відповідні комбінації препарату з антибіотиками. Рекомендується призначити протягом 7 днів:

Барол 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, препарат слід приймати вранці до їди. Хоча ні прийом у першу половину дня, ні вживання їжі не продемонстрували впливу на дію рабепразолу натрію, цей режим застосування більш сприятливий для лікування. Капсули Барол не можна розжовувати або дрібнити – їх слід ковтати цілими.

Порушення функції нирок та печінки. Пацієнти з порушеннями функції нирок або печінки не потребують коригування дози препарату. Застосування препарату при лікуванні пацієнтів з тяжкими порушеннями функції печінки детальніше розглянуто у розділі «Особливості застосування».

Побічні реакції.

Зазвичай рабепразол добре переноситься пацієнтами. Найбільш частими побічними реакціями, про які повідомлялося, були головний біль, діарея, абдомінальний біль, астенія, метеоризм, висипання та сухість у роті. Побічні ефекти, що спостерігалися, були здебільшого незначними, помірними і швидко минали. Найчастіші негативні прояви – головний біль, діарея та нудота.

Інфекції та інвазії: інфекції.

З боку системи крові: анемія, еозинofilія, еритроцитопенія, лімфопенія, нейтропенія, лейкопенія, тромбоцитопенія та лейкоцитоз.

З боку імунної системи: гіперчутливість (включаючи кропив'янку, набряк обличчя, артеріальну гіпотензію та диспное; еритема, бульозні реакції, гострі системні алергічні реакції, що зазвичай зникають після припинення лікування).

Порушення метаболізму: анорексія, гіпомагніємія, гіпонатріємія.

Психічні розлади: безсоння, знервованість, депресія, сплутаність свідомості.

З боку нервової системи: головний біль, сонливість, запаморочення, слабкість у кінцівках, оніміння кінцівок, гіпестезія, зниження сили стиснення кисті, порушення мовлення, дезорієнтація, делірій, кома.

З боку органів зору: розлади зору, збільшення внутрішньоочного тиску.

Судинні розлади: периферійний набряк, артеріальна гіпертензія, пальпітація.

З боку дихальної системи: кашель, фарингіт, риніт, бронхіт, синусит, глосит.

З боку травного тракту: діарея, блювання, нудота, абдомінальний біль, запор, метеоризм, відчуття переповнення та важкості у шлунку, кандидоз, диспепсія, сухість у роті, відрижка, гастрит, стоматит, порушення відчуття смаку, ентерит, езофагіт, хейліт, печія, геморої.

З боку гепатобілярної системи: гепатит, жовтяниця, печінкова енцефалопатія (у поодиноких випадках печінкова енцефалопатія спостерігалась у пацієнтів з цирозом печінки).

З боку шкіри та підшкірних тканин: висип, еритема (гострі системні алергічні реакції, що зазвичай зникають після припинення лікування), свербіж, пітливість, мультиформна еритема, токсичний епідермальний некроліз (ТЕН), синдром Стівенса – Джонсона.

З боку кістково-м'язової системи: неспецифічний біль, біль у спині, міалгія, судоми ніг, артралгія.

З боку нирок та сечовивідної системи:

інфекції сечовивідних шляхів, інтерстиціальний нефрит.

З боку репродуктивної системи: гінекомастія, посилення ерекції.

Загальні розлади: астенія, грипоподібний синдром, нездужання, біль у грудях, озноб, жар, спрага, алопеція.

Лабораторні показники: збільшення рівня печінкових ферментів (АЛТ, АСТ), ЛДГ, гамма-глутамілтрансферази, лужної фосфатази, загального білірубіну, збільшення маси тіла, протеїнурія, збільшення рівня загального холестерину, тригліцеридів, азоту сечовини, підвищення рівня ТСТ, КФК, сечової кислоти, глюкози сечі, гіперамоніємія.

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 Стивенса–Джонсона, мультиформна еритема;
- гостра ниркова недостатність, інтерстиціальний нефрит;
- гіпонатріємія;
- рабдоміоліз.

Побічні реакції, які мають клінічне значення та властиві інгібіторам протонної помпи:

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

Передозування.

Досвід навмисного або випадкового передозування обмежений. Жодних клінічних симптомів, пов'язаних із передозуванням, не виявлено. Максимальна досліджена доза не перевищувала 180 мг рабепразолу натрію 1 раз на день під час лікування синдрому Золлінгера–Еллісона. Специфічний антидот для препарату невідомий. Натрію рабепразол добре зв'язується з білками плазми і не виводиться під час діалізу. При передозуванні необхідно проводити симптоматичне та підтримувальне лікування.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

Застосування Баролу у період вагітності протипоказано.

Годування груддю.

Барол протипоказаний жінкам у період годування груддю. (Див. р. Протипоказання).

Діти.

Барол протипоказаний дітям, оскільки на сьогодні немає достатнього досвіду його застосування пацієнтам цієї вікової групи.

Особливості застосування.

Слід дотримуватися обережності при призначенні рабепразолу пацієнтам з відомою гіперчутливістю до ліків. Ризик перехресної гіперчутливості з іншими інгібіторами протонної помпи (ІПП) або заміщеними бензimidазолами не виключається.

Застосування пацієнтами літнього віку.

Препарат 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 у відповідь на терапію рабепразолом може відбуватись і при наявності злоякісного новоутворення шлунка.

Пацієнтів, які проходять тривалий курс лікування (особливо тих, що лікуються більше одного року), слід регулярно обстежувати, рекомендується періодично проводити гематологічні та біохімічні тестування. Пацієнтів слід попередити, що капсули Баролу не можна розжовувати або дрібнити, а треба ковтати цілими.

Барол не рекомендується застосовувати дітям, оскільки немає досвіду застосування цієї категорії пацієнтів. Відомо про патологічні зміни крові (тромбоцитопенія та нейтропенія). У більшості випадків зміни крові були неускладнені та зникали після припинення застосування рабепразолу.

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

Лікування інгібіторами протонної помпи, включаючи Барол, підвищує ризик виникнення шлунково-кишкових інфекцій, таких як *Salmonella*, *Campylobacter* та *Clostridium difficile* (див. розділ «Фармакодинаміка»).

Гіпомагніємія.

Гіпомагніємія (симптоматична чи асимптоматична) може виникати у пацієнтів, які приймають інгібітори протонної помпи протягом трьох місяців та більше, та проявлятися такими симптомами, як аритмія, судоми, тетанія. У більшості пацієнтів лікування гіпомагніємії вимагало припинення прийому ІПП та призначення замісної корегуючої терапії препаратами магнію. При тривалому одночасному лікуванні дигоксином чи препаратами, які призводять до гіпомагніємії (наприклад з діуретиками), потрібно перевіряти у пацієнтів рівень магнію у крові до початку і протягом лікування.

Функція щитовидної залози.

У ході досліджень на тваринах спостерігалось збільшення маси щитовидної залози та підвищення рівнів тироксину у крові. Рекомендується слідкувати за функцією щитовидної залози під час лікування Баролом.

Особливості проведення дихальних тестів.

Результати С-уреазних дихальних тестів можуть бути хибнонегативними під час прийому інгібіторів протонної помпи, таких як рабепразол, та антибіотиків, таких як амоксицилін, кларитроміцин та метронідазол. Тому для визначення наявності *Helicobacter pylori* дихальні тести слід проводити не раніше ніж через 4 тижні після закінчення лікування такими препаратами.

Ризик переломів.

Деякі обсерваційні дослідження припускають, що інгібітори протонної помпи підвищують ризик остеопорозозалежних переломів стегна, зап'ястка та хребців. Ризик переломів зростає у пацієнтів, які тривалий час (більше 1 року) отримували високі дози ІПП.

Як підтримувальну терапію при рефлюкс-езофагіті Барол можна призначати тільки пацієнтам із рецидивами хвороби. Не слід призначати Барол тим, хто не потребує підтримувальної терапії.

Рекомендовано припинити лікування за умови покращення стану здоров'я за допомогою дієти, обмеження вживання алкоголю, а також у разі відсутності загострень протягом тривалого часу. Ретельне обстеження, а саме періодична ендоскопія, показане при підтримувальній терапії.

Лікування неерозивної рефлюксної хвороби показане пацієнтам, які мають повторювані рефлюкс симптоми, зокрема печію та кислотний рефлюкс (близько двох разів на тиждень). Застосування Баролу може приховувати симптоми злоякісної пухлини (наприклад раку шлунка чи кишечника) та інші захворювання шлунково-кишкового тракту. Тому слід виключити наявність цих захворювань перед призначенням Баролу.

За умови призначення Баролу пацієнту з рефлюксною хворобою без ерозій лікарю слід пересвідчитися в ефективності лікування після 2 тижнів застосування препарату. Якщо симптоми не зникли, є ймовірність, що рефлюксна хвороба не є причиною їх виникнення. В такому випадку лікар повинен застосувати інший метод лікування.

Якщо Барол призначають з метою ерадикації *Helicobacter pylori*, важливо звернути увагу на протипоказання, особливості застосування, клінічно значимі побічні реакції та інші застереження, вказані в Інструкції для медичного застосування інших лікарських засобів, що застосовують з метою ерадикації.

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

Враховуючи властивий рабепразолу профіль побічних реакцій, можна вважати, що рабепразол не буде негативно впливати на керування автотранспортом та роботу з потенційно небезпечними механізмами. Однак у разі виникнення сонливості, запаморочення, розладів зору рекомендується утримуватися від керування автомобілем або роботи з іншими механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Система CYP450.

Рабепразол натрію метаболізується системою печінкових ферментів CYP450, а саме CYP2C19 та CYP3A4. Відомо, що рабепразол натрію не має фармакокінетичних чи клінічно значущих взаємодій з варфарином, фенітоїном, теофіліном чи діазепамом, кожен з яких метаболізується CYP450.

Взаємодії, спричинені пригніченням секреції шлункової кислоти.

Натрію рабепразол спричинює сильне та тривале зниження продукування шлункової кислоти. Таким чином, рабепразол, у принципі, може взаємодіяти з препаратами, абсорбція яких залежить від показника рН шлункового вмісту. Одночасне застосування рабепразолу натрію та кетоназолу або ітраконазолу може призвести до зниження концентрації останніх у плазмі, а застосування з дигоксином може призвести до підвищення концентрації останнього.

Таким чином, окремим пацієнтам, які застосовують зазначені препарати разом з Баролом, слід перебувати під наглядом лікаря для визначення необхідності коригування дози.

Антациди.

не виявлено взаємодії Баролу з антацидами, такими як алюмінію чи магнію гідроксид.

Атазанавір.

Одночасне застосування атазанавіру 300 мг/ритонавіру 100 мг з омепразолом (40 мг 1 раз на добу) або атазанавіру 400 мг з ланзопразолом (60 мг 1 раз на добу) у здорових добровольців призводило до значного зниження експозиції атазанавіру. Абсорбція атазанавіру залежить від рН. Хоча дослідження не проводилися, очікуються схожі результати застосування інших інгібіторів протонної помпи. Інгібітори протонної помпи, включаючи рабепразол, не слід застосовувати у комбінації з атазанавіром (див. розділ «Особливості застосування»).

Їжа.

Встановлено, 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 незмінними.

Циклоспорин.

Виявлено, що рабепразол натрію інгібує метаболізм циклоспорину. Цей рівень інгібування аналогічний рівню інгібування омепразолом.

Лікарські засоби, які протипоказані для одночасного застосування з Баролом.

Лікарський засіб	Ознаки взаємодії	Механізм та фактори ризику
Атазанавіру сульфат	Терапевтична дія атазанавіру може зменшитися	Через свою антисекреторну дію Барол підвищує рН шлунка, зменшує розчинність атазанавіру сульфату і тим самим знижує його концентрацію в плазмі крові

Лікарські засоби, які слід призначати з обережністю

Лікарський засіб	Ознаки взаємодії	Механізм та фактори ризику
Дигоксин Метилдигоксин	Рівень концентрації дигоксину та метилдигоксину в крові може збільшитися	Через свою антисекреторну дію Барол може збільшувати рН шлунка, що призводить до прискореної абсорбції дигоксину та метилдигоксину
Ітраконазол Гефітиніб	Рівень концентрації ітраконазолу та гефітинібу в крові може зменшитися	Через свою антисекреторну дію Барол здатний збільшувати рН 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	

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм дії. Натрію рабепразол належить до класу антисекреторних сполук, заміщених бензimidазолів, не має антихолінергічних властивостей і не є антагоністом гістамінових H₂-рецепторів, але пригнічує секрецію шлункової кислоти шляхом специфічного пригнічення ферменту H⁺/K⁺-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 натрію рабепразол швидко зникає як із плазми, так і зі слизової оболонки шлунка. Натрію рабепразол має слабколужні властивості, в усіх дозуваннях швидко абсорбується і концентрується у парієтальних клітинах. Натрію рабепразол перетворюється в активну сульфенамідну форму шляхом протонування і, таким чином, реагує з доступними залишками цистеїну протонної помпи.

Антисекреторна активність. Після перорального прийому 20 мг натрію рабепразолу антисекреторний ефект спостерігається через 1 годину і досягає максимуму через 2-4 години. Ефект пригнічення базальної функції та стимулювання їжею секреції кислоти через 23 год після прийому першої дози натрію рабепразолу становив 69 та 82 % відповідно, а тривалість цього ефекту досягала 48 годин. Ефективність рабепразолу натрію щодо пригнічення секреції кислоти дещо посилюється у процесі щоденного прийому однієї таблетки, але стабільне пригнічення секреції досягається через 3 дні після початку прийому цього препарату. Після завершення прийому рабепразолу натрію секреторна активність нормалізується протягом 2-3 днів.

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

Вплив на концентрацію гастрину в сироватці. У ході клінічних випробувань пацієнти приймали 10 або 20 мг натрію рабепразолу 1 раз на добу протягом 43 місяців. У перші 2-8 тижнів терапії концентрація гастрину у сироватці збільшувалась, що відображало пригнічення секреції кислоти. Концентрації гастрину повертались до початкових рівнів, як правило, 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 ніяких гістологічних змін, вираженого гастриту, збільшення частоти *атрофічного гастриту*, *метаплазії кишкового тракту* та *розповсюдження інфекції H. pylori*. При проведенні тривалого лікування більш ніж 250 пацієнтів протягом 36 місяців не було виявлено жодних істотних змін у результатах зазначених аналізів.

Інші ефекти. На сьогодні немає даних щодо системних ефектів з боку центральної нервової системи, серцево-судинної і дихальної системи, 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 концентрації у крові паратиреоїдного гормону, кортизону, естрогену, тестостерону, пролактину, холецистоїніну, секретину, глюкагону, фолікулостимулюючого гормону (FSH), лютеїнізуючого гормону (LH), реніну, альдостерону та соматотропного гормону. Дослідження за участю здорових добровольців показали відсутність клінічно значимих взаємодій між рабепразолом та амоксициліном.

Рабепразол не має негативного впливу на рівні в плазмі крові амоксициліну та кларитроміцину при одночасному застосуванні з метою ерадикації інфекції *H. pylori* у верхньому відділі шлунково-кишкового тракту.

Фармакокінетика.

Абсорбція. Барол – кишковорозчинні капсули. Абсорбція натрію рабепразолу розпочинається лише після того, як капсула минає шлунок. Натрію рабепразол швидко абсорбується з кишечника. Пікові концентрації рабепразолу у плазмі досягаються приблизно через 3,5 год після прийому дози 20 мг. Пікові концентрації у плазмі (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 близько 52 %, в основному – через метаболізм першого проходження. Крім того, біодоступність не збільшується при багаторазовому прийомі натрію рабепразолу. У здорових добровольців період напіввиведення з плазми становив приблизно 1 годину (від 0,7 до 1,5 год), а сумарний кліренс становить, відповідно до оцінок, 283 ± 98 мл/хв.

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

Метаболізм та екскреція. Як і інші представники класу інгібіторів протонної помпи, рабепразол метаболізується цитохромом P450 (CYP450) печінкової системи метаболізму ліків. Відомо, що рабепразол натрію метаболізується ізоензимами CYP450 (CYP2C19 та CYP3A4). При очікуваному рівні у плазмі крові людини рабепразол не індукує і не пригнічує CYP3A4. Взаємодії між рабепразолом та циклоспорином не очікується. У людини головними метаболітами, присутніми у плазмі, є тіоєфір (M1) і

карбонова кислота (М6), а другорядні метаболіти, присутні у низьких концентраціях, представлені сульфеном (М2), диметилтіоефіром (М4) і кон'югатом меркаптурової кислоти (М5). Незначну антисекреторну активність має тільки диметиловий метаболіт (М3), однак він не присутній у плазмі. Після одноразового прийому 20 мг міченого ¹⁴C-рабепразолу натрію незміненого рабепразолу у сечі не виявляли. Приблизно 90 % зазначеної дози елімінувалося з сечею переважно у вигляді двох метаболітів: кон'югата меркаптурової кислоти (М5) та карбонової кислоти (М6); крім того, у ході токсикологічних досліджень у лабораторних тварин було знайдено ще два неідентифіковані метаболіти. Частина дози, що залишилась, була знайдена у калових масах.

Статеві особливості. Оскільки разова доза 20 мг рабепразолу натрію підібрана за масою тіла та зростом людини, статеві особливості не впливають на фармакокінетичні параметри.

Ниркова недостатність. У пацієнтів з термінальною хронічною нирковою недостатністю, які перебувають на підтримувальному гемодіалізі (кліренс креатиніну <5 мл/хв/1,73 м²), розподіл натрію рабепразолу був дуже подібний до такого у здорових добровольців. АUC рабепразолу натрію та C_{max} для таких пацієнтів були майже на 35% підвищені порівняно з такими у здорових добровольців. Середнє значення періоду напіввиведення становить 0,82 години у здорових добровольців, 0,95 години у пацієнтів, які перебувають на гемодіалізі, та 3,6 години у постдіалізних хворих. Кліренс лікарського засобу у пацієнтів з нирковою недостатністю, які перебувають на гемодіалізі, був приблизно вдвічі більшим, ніж у здорових добровольців.

Печінкова недостатність. Після одноразової дози 20 мг рабепразолу натрію у пацієнтів з помірним хронічним ураженням печінки АUC збільшена вдвічі і спостерігалось 2-3 разове збільшення періоду напіввиведення рабепразолу порівняно з такими у здорових добровольців. Таким чином, при щоденному прийомі препарату в дозі 20 мг протягом 7 днів АUC повинно збільшуватися не менш ніж у 1,5 разу, а зміни пікових концентрацій у плазмі C_{max} – до 1,2. Період напіввиведення натрію рабепразолу у пацієнтів з ураженням печінки становив 12,3 години порівняно з 2,1 години у здорових добровольців. Фармакодинамічна відповідь (рН-метрія шлункового вмісту) для двох груп пацієнтів була подібна за терапевтичними показниками.

Пацієнти літнього віку. У пацієнтів літнього віку елімінація рабепразолу натрію дещо знижена. Після 7 днів прийому рабепразолу натрію по 20 мг на добу у осіб літнього віку АUC була приблизно у двічі 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. При призначенні протягом 7 днів дози 20 мг рабепразолу натрію на добу у пацієнтів, які мають сповільнений метаболізм CYP2C19, рівні АUC (площі під кривою) та T_{1/2} (час напіввиведення) були вищі приблизно в 1,9 та 1,6 разу відповідно порівняно з такими у пацієнтів зі швидким метаболізмом; у той же час C_{max} збільшувалася лише на 40 %.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості:

капсули по 10 мг: тверді непрозорі желатинові капсули № 5 червоного/білого кольору, що містять сферичні або овальні пелети коричневого кольору;

капсули по 20 мг: тверді непрозорі желатинові капсули № 3 червоного/коричневого кольору, що містять сферичні або овальні пелети коричневого кольору.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 25 °С у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 капсул у стріпі; по 3 стріпи у картонній упаковці.

По 14 капсул у стріпі; по 1 стріпу у картонній упаковці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Інвентія Хелскеа Пвт Лтд, Індія.

Місцезнаходження. Ф1-Ф1/1, Едішенел Амбернатх Ем.Ай.Ді.Сі.; Амбернатх (Іст) 421506. Дістрікт Тхане, Індія.

Заявник. Мега Лайфсайенсіз (Австралія) Пті Лтд.

Місцезнаходження. Фект.2/№9 Монтерей Роуд, Данденонг, Вкторія, Австралія, 3175.