

## **Состав**

*действующее вещество:* рабепразол;

1 таблетка содержит рабепразола натрия 20 мг;

*вспомогательные вещества:* таблетки по 20 мг манит (Е 421), гидроксипропилметилцеллюлоза низкозамещенная, магния оксид тяжелый, повидон, натрия гидроксид, тальк, магния стеарат, этилцеллюлоза, железа оксид желтый (Е172), титана диоксид (Е 171), метакрилатного сополимера дисперсия, триэтилцитрат.

## **Лекарственная форма**

Таблетки, покрытые оболочкой,.

*Основные физико-химические свойства:*

таблетки по 20 мг: круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые оболочкой, желтого цвета, гладкие с обеих сторон.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Препараты, влияющие на пищеварительный тракт и обмен веществ. Препараты для лечения заболеваний, связанных с нарушением кислотности.

Противоязвенные препараты и препараты для лечения гастроэзофагеального рефлюкса. Ингибиторы протонной помпы. Рабепразол. Код АТХ А02В С04.

## **Фармакодинамика**

*Механизм действия.* Рабепразол относится к классу антисекреторных соединений, замещенных бензимидазола, не имеет антихолинергических свойств и не является антагонистом гистаминовых H<sub>2</sub>-рецепторов, но угнетает секрецию желудочной кислоты путем специфического ингибирования фермента H<sup>+</sup> / K<sup>+</sup> - АТФазы на секреторной поверхности париетальных клеток желудка (кислотный или протонный насос). Эффект является дозозависимым и приводит к ингибированию как базального, так и стимулированного выделения кислоты, независимо от раздражителя. Исследования на животных показали, что после введения в организм рабепразол быстро исчезает как из плазмы крови, так и со слизистой оболочки желудка. Рабепразол имеет слабощелочной свойства, во всех дозировках быстро абсорбируется и концентрируется в париетальных клетках. Рабепразол превращается в активную сульфенамидную форму путем

протонирования и таким образом реагирует с доступными остатками цистеина протонного насоса.

*Антисекреторная активность.* После приема 20 мг рабепразола натрия антисекреторный эффект наблюдается через 1:00 и достигает максимума через 2-4 часа. Эффект подавления базальной функции и стимулирования пищевой секреции кислоты через 23 ч после приема первой дозы рабепразола составлял 69 и 82% соответственно, а продолжительность этого эффекта достигала 48 часов. Эффективность рабепразола по угнетению секреции кислоты несколько усиливается в процессе ежедневного приема 1 таблетки, но стабильное угнетение секреции достигается через 3 дня после начала приема этого препарата. После завершения приема рабепразола секреторная активность нормализуется в течение 2-3 дней.

Снижение кислотности желудка независимо от любых факторов, включая ингибиторы протонной помпы, такие как рабепразол, увеличивает количество бактерий в желудочно-кишечном тракте. Лечение ингибиторами протонной помпы может увеличивать риск желудочно-кишечных инфекций, таких как *Salmonella*, *Campylobacter* и *Clostridium difficile*.

*Влияние на концентрацию гастрина в сыворотке крови.* После приема 10 или 20 мг рабепразола 1 раз в сутки в течение 43 месяцев в первые 2-8 недель терапии концентрация гастрина в сыворотке крови увеличивается, что отражает угнетение секреции кислоты. Концентрации гастрина возвращается к исходному уровню, как правило, в течение 1-2 недель после прекращения лечения.

Изучение биоптатов дна и антрального отдела желудка у многих пациентов, которые получали рабепразол или препарат сравнения в течение 8 недель, не выявило никаких гистологических изменений, выраженного гастрита, увеличения частоты атрофического гастрита, метаплазии кишечника и распространения инфекции *H. pylori*. Во время длительного лечения в течение 36 месяцев не было обнаружено никаких существенных изменений в результатах указанных анализов.

*Другие эффекты.* В настоящее время нет данных относительно системных эффектов со стороны центральной нервной системы (ЦНС), сердечно-сосудистой и дыхательной системы, вызванных применением рабепразола. Пероральный прием 20 мг рабепразола в сутки в течение 2 недель не влияет на функцию щитовидной железы, метаболизм углеводов, а также на концентрации в крови паратиреоидного гормона, кортизола, эстрогенов, тестостерона, пролактина, холецистокинина, секретина, глюкагона, фолликулостимулирующего гормона (FSH), лютеинизирующего гормона (LH), ренина, альдостерона и соматотропного гормона.

В исследованиях обнаружено отсутствие клинически значимых взаимодействий между рабепразолом и амоксициллином.

Рабепразол не имеет негативного влияния на уровни в плазме крови амоксициллина и кларитромицина при одновременном применении с целью эрадикации инфекции *H. pylori* в верхнем отделе пищеварительного тракта.

### **Фармакокинетика**

*Абсорбция.* Рабепразол - таблетка, покрытая кишечнорастворимой оболочкой. Абсорбция рабепразола начинается только после того, как таблетка проходит желудок. Рабепразол быстро абсорбируется в кишечнике. Максимальная концентрация рабепразола в плазме крови достигается через 3,5 часа после приема дозы 20 мг. Максимальная концентрация в плазме крови ( $C_{max}$ ) и площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) рабепразола носят линейный характер в диапазоне доз от 10 до 40 мг. Биодоступность после перорального приема 20 мг (по сравнению с внутривенным введением) составляет около 52% в основном - из метаболизм первого прохождения. Кроме того, биодоступность не увеличивается при многократном приеме рабепразола. Период полувыведения из плазмы составляет приблизительно 1 час (от 0,7 до 1,5 часа), а суммарный клиренс составляет согласно оценкам  $283 \pm 98$  мл / мин.

*Распределение.* У человека степень связывания рабепразола с белками плазмы крови составляет около 97%.

*Метаболизм и экскреция.* Как и другие представители класса ингибиторов протонной помпы, рабепразол метаболизируется цитохромом P450 (CYP450) печеночной системы метаболизма лекарств. Исследования *in vitro* с человеческими печеночными микросомами показали, что рабепразол метаболизируется изоэнзимами CYP450 (CYP2C19 и CYP3A4). При ожидаемом уровне в плазме крови человека рабепразол НЕ индуцирует и не подавляет CYP3A4. Однако исследования *in vitro* не могут всегда быть экстраполированы относительно ситуаций *in vivo*, эти результаты показывают, что взаимодействие между рабепразолом и циклоспорином не ожидается. У человека главными метаболитами, присутствующими в плазме крови, является тиоэфир (M1) и карбоновая кислота (M6), а второстепенные метаболиты, присутствующие в низких концентрациях, сульфон (M2), диметилтиоэфиром (M4) и конъюгат меркаптуровой кислоты (M5). Незначительное антисекреторной активностью обладает только диметиловый метаболит (M3), однако он не присутствует в плазме крови.

После однократного приема 20 мг меченого  $^{14}\text{C}$  рабепразола неизмененном рабепразола в моче не проявляли. Примерно 90% указанной дозы элиминировалось с мочой преимущественно в виде двух метаболитов: конъюгата меркаптуровой кислоты (M5) и карбоновой кислоты (M6) кроме того, в токсикологических исследованиях у лабораторных животных было найдено еще два неидентифицированных метаболита. Часть дозы, которая осталась, была найдена в каловых массах.

*Половые особенности.* Поскольку разовая доза 20 мг рабепразола подобранная по массе тела и ростом человека, половые особенности не влияют на фармакокинетические параметры.

*Почечная недостаточность.* У пациентов с терминальной хронической почечной недостаточностью, находящихся на поддерживающем гемодиализе (клиренс креатинина  $< 5$  мл / мин /  $1,73 \text{ м}^2$ ), распределение рабепразола был очень похож на такого у здоровых добровольцев. AUC рабепразола и  $\text{C}_{\text{max}}$  для таких пациентов были почти на 35% повышены по сравнению с таковыми у здоровых добровольцев. Среднее значение периода полувыведения составляет 0,82 ч у здоровых добровольцев, 0,95 ч у пациентов, находящихся на гемодиализе, и 3,6 часа в постдиализных больных. Клиренс лекарственного средства для пациентов с почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе, был примерно вдвое больше, чем у здоровых добровольцев.

*Печеночная недостаточность.* После однократной рабепразола дозы 20 мг рабепразола у пациентов с умеренным хроническим поражением печени AUC увеличена вдвое и наблюдалось двух-трехкратное увеличение периода полувыведения рабепразола по сравнению с таковыми у здоровых добровольцев. Таким образом, при ежедневном приеме препарата в дозе 20 мг в течение 7 дней AUC должно увеличиваться не менее чем в 1,5 раза, а изменения пиковых концентраций в плазме крови  $\text{C}_{\text{max}}$  - до 1,2. Период полувыведения у пациентов с поражением печени составлял 12,3 часа по сравнению с 2,1 часами для здоровых добровольцев. Фармакодинамическая ответ (рН-метрия желудочного содержимого) для двух групп пациентов была подобная по терапевтическим показаниям.

*Пациенты пожилого возраста.* У пациентов пожилого возраста элиминация рабепразола несколько снижена. После 7 дней приема рабепразола по 20 мг в сутки у лиц пожилого возраста AUC была примерно в два раза больше,  $\text{C}_{\text{max}}$  увеличивалась на 60%, а  $T_{1/2}$  увеличивался на 30% по сравнению с таковыми у молодых здоровых добровольцев. Однако следует отметить отсутствие признаков аккумуляции рабепразола.

*Полиморфизм CYP2C19.* При назначении в течение 7 дней дозы 20 мг рабепразола в сутки у пациентов, имеющих замедленный метаболизм CYP2C19, уровне AUC и период полувыведения были выше примерно в 1,9 и 1,6 раза соответственно по сравнению с пациентами с быстрым метаболизмом; в то же время C<sub>max</sub> увеличивалась лишь на 40%.

## **Показания**

- Активная язва двенадцатиперстной кишки;
- активная доброкачественная язва желудка;
- эрозивная или язвенная гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ)
- длительное лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (поддерживающая терапия ГЭРБ);
- симптоматическое лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни от умеренного до очень тяжелой степени (симптоматическое лечение ГЭРБ);
- синдром Золлингера-Эллисона;
- в комбинации с соответствующими антибактериальными схемами для эрадикации *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) у пациентов с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки.

## **Противопоказания**

- Препарат противопоказан пациентам с гиперчувствительностью к рабепразолу, замещенных бензимидазола или к любому другому ингредиенту препарата.
- Период беременности и кормления грудью.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

### *Система CYP450*

Рабепразол метаболизируется системой печеночных ферментов CYP450, а именно - CYP2C19 и CYP3A4.

Исследования показали, что рабепразол не имеет фармакокинетических или клинически значимых взаимодействий с варфарином, фенитоином, теофиллином или диазепамом, каждый из которых метаболизируется CYP450.

### Взаимодействия, вызванные подавлением секреции желудочной кислоты

Рабепразол вызывает сильное и длительное снижение выработки соляной кислоты. Таким образом рабепразол может взаимодействовать с препаратами,

абсорбция которых зависит от pH желудочного содержимого. Одновременное применение рабепразола и кетоконазола или итраконазола может привести к снижению концентрации последних в плазме крови, а применение с дигоксином может привести к повышению концентрации последнего. Таким образом, отдельным пациентам, которые применяют указанные препараты вместе с Рабимаком, следует находиться под наблюдением врача для определения необходимости коррекции дозы.

### *Антациды*

Во время клинических испытаний пациенты одновременно с Рабимаком принимали при необходимости антациды; в ходе специального исследования не наблюдалось взаимодействия препарата с антацидами, такими как алюминия или магния гидроксид.

### *Атазанавир*

Одновременное применение атазанавира 300 мг / ритонавира 100 мг с омепразолом (40 мг 1 раз в сутки) или атазанавира 400 мг с лансопразолом (60 мг 1 раз в сутки) у здоровых добровольцев приводило к значительному снижению экспозиции атазанавира. Абсорбция атазанавира зависит от pH. Хотя исследования не проводили, ожидаются схожие результаты применения других ингибиторов протонной помпы. Ингибиторы протонной помпы, включая рабепразол, не следует применять в комбинации с атазанавиром.

### *Метотрексат*

Сообщение о побочных реакциях, опубликованные данные популяционных фармакокинетических исследований и ретроспективные анализы, предполагают, что одновременное применение метотрексата и ингибиторов протонной помпы (преимущественно за высоких доз) может привести к увеличению уровней метотрексата и / или его метаболита гидроксиметотрексат в сыворотке крови. Хотя никаких формальных исследований не проводили.

### *Клопидогрел*

Одновременное применение клопидогреля и рабепразола здоровым добровольцам не имело клинически важного влияния на концентрации активного метаболита клопидогреля. Коррекция дозы не требуется.

### *Еда*

Исследования показали, что употребление пищи с низким содержанием жиров не влияет на абсорбцию рабепразола. Прием рабепразола с жирной пищей

может задержать абсорбцию на 4 часа и более, однако максимальная концентрация и уровень абсорбции остаются неизменными.

### *Циклоспорин*

Исследования *in vitro* обнаружили, что рабепразол ингибирует метаболизм циклоспорина. Этот уровень ингибирования аналогичный уровню ингибирования препаратом.

Лекарственные средства не рекомендованы для одновременного применения с рабепразолом

Лекарственный препарат	признаки взаимодействия	Механизм и факторы риска
Атазанавира сульфат	Терапевтическое действие атазанавира может уменьшиться	Благодаря своему антисекреторному действию рабепразол повышает рН желудка, уменьшает растворимость атазанавира сульфата и тем самым снижает его концентрацию в плазме крови

Лекарственные средства, которые следует назначать с осторожностью

Лекарственный препарат	Признаки взаимодействия	Механизм и факторы риска
------------------------	-------------------------	--------------------------

Дигоксин метилдигоксин	Уровень концентрации дигоксина и метилдигоксин в крови может увеличиться	Благодаря своему антисекреторному действию рабепразол может увеличивать рН желудка, что приводит к ускоренной абсорбции дигоксина и метилдигоксин
Итраконазол гефитиниб	Уровень концентрации итраконазола и гефитиниба в крови может уменьшиться	Благодаря своей Антисекреторные действия рабепразола способен увеличивать рН желудка, что приводит к ингибированию абсорбции итраконазола и гефитиниба
Антациды, содержащие гидроксид алюминия / магния гидроксид	Концентрация рабепразола может снижаться при одновременном применении с антацидами	

## **Особенности применения**

Следует соблюдать осторожность при назначении рабепразола пациентам с известной гиперчувствительностью к лекарствам. Риск перекрестной гиперчувствительности с другими ингибиторами протонной помпы или замещенными бензимидазола не исключается.

### Применение у пациентов пожилого возраста

*Рабепразол метаболизируется исключительно в печени.* Поскольку с возрастом физиологическая функция печени может ослабляться, у пациентов пожилого возраста могут возникнуть побочные реакции. Поэтому пациентов пожилого возраста следует наблюдать и соблюдать рекомендации по дозировке и продолжительности лечения.

Симптоматическое улучшение от лечения рабепразолом не исключает наличия злокачественной опухоли желудка или пищевода, поэтому перед назначением рабепразола следует исключить наличие злокачественной опухоли.

Пациентов, которые проходят длительный курс лечения (особенно тех, кто лечится больше 1 года), следует регулярно обследовать.

Риск развития реакций перекрестной гиперчувствительности при применении с другими ингибиторами протонной помпы или замещенными бензимидазола не исключается.

Пациентов следует предупредить, что таблетки Рабимаку нельзя разжевывать или измельчать, а надо глотать целиком.

Рабепразол не рекомендуется применять детям, поскольку нет опыта применения этой категории пациентов.

Сообщалось о патологические изменения крови (тромбоцитопения и нейтропения). В большинстве случаев другой этиологии не находили; изменения крови были несложные и исчезали после отмены рабепразола.

Отклонение печеночных ферментов от нормы наблюдались как в ходе клинических исследований, так и во время постмаркетингового периода. В большинстве случаев другой этиологии не находили; нарушения были несложные и исчезали после отмены рабепразола.

В ходе исследований у пациентов с легкими или умеренными нарушениями функции печени не наблюдалось значительной разницы частоты побочных эффектов при приеме рабепразола по сравнению с таковой у контрольной группе соответствующего пола и возраста. Врачу следует соблюдать осторожность при назначении рабепразола на ранних стадиях терапии пациентам с тяжелыми нарушениями функции печени, поскольку отсутствуют клинические данные по применению препарата пациентам этой группы.

Одновременное применение атазанавира и рабепразола не рекомендуется (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Лечение ингибиторами протонной помпы, включая рабепразол, может повышать риск возникновения желудочно-кишечных инфекций, таких как *Salmonella*, *Campylobacter* и *Clostridium difficile* (см. Раздел «Фармакодинамика»).

Ингибиторы протонной помпы, особенно при применении высоких доз и в течение длительного времени (более 1 года), могут повышать риск переломов

бедра, запястья и позвонков, преимущественно у пациентов пожилого возраста или у пациентов с имеющимися другими факторами риска. Обсервационные исследования предполагают, что ингибиторы протонной помпы могут повышать общий риск переломов на 10-40%. Также риск может быть повышенным через другие факторы. Пациентам с риском остеопороза следует проходить соответствующее лечение и принимать витамин D и кальций.

О случаях тяжелой гипомагниемии сообщали у пациентов, принимавших ингибиторы протонной помпы в течение не менее 3 месяцев, и, в большинстве случаев в течение года. Могут возникнуть серьезные проявления гипомагниемии, такие как слабость, тетания, делирий, судороги, головокружение и желудочковая аритмия, но они могут возникнуть неожиданно и быть не обнаруженными. У большинства пациентов гипомагниемия исчезала после прекращения приема ингибиторов протонной помпы и заместительной терапии препаратами магния.

Пациентам при длительном одновременном применении с дигоксином или препаратами, которые приводят к гипомагниемии (например диуретики), нужно мониторить уровень магния в крови до начала и периодически во время лечения.

#### Одновременное применение рабепразола с метотрексатом

Литературные данные предполагают, что одновременное применение ингибиторов протонной помпы и метотрексата (преимущественно в высоких дозах) может повысить уровень метотрексата и / или его метаболитов в сыворотке крови, что может привести к метотрексат-зависимой токсичности. В случае необходимости применения высоких доз метотрексата следует рассмотреть вопрос о прекращении лечения ингибиторами протонной помпы.

#### *Влияние на поглощение витамина B12*

Рабепразол, как и все препараты, подавляющие секрецию желудочной кислоты, может уменьшать всасывание витамина B12 (цианокобаламина) в результате гипо- или ахлоргидрии. Это следует учитывать при пониженной массе тела пациентов или наличии факторов риска сниженной абсорбции витамина B12 при длительном лечении или наличии соответствующих клинических симптомов.

#### *Подострый кожная красная волчанка*

Применение ингибиторов протонной помпы связывают с очень редкими случаями подострого кожного красной волчанки. При возникновении поражений кожи, особенно на участках, подлежащих солнечному воздействию, что сопровождается артралгиями, пациенту необходимо немедленно обратиться за медицинской помощью, а врачу - рассмотреть вопрос о прекращении лечения.

Подострый кожная красная волчанка после предварительного лечения ингибитором протонной помпы может увеличивать риск возникновения подострого кожного красной волчанки при применении других ИПП.

#### *Влияние на результаты лабораторных анализов*

Повышенный уровень хромогранину А (СgА) может препятствовать выявлению нейроэндокринных опухолей. Чтобы избежать такого воздействия, лечения необходимо прекратить не менее чем за 5 дней до начала измерения уровня хромогранину. Если уровень хромогранину и гастрин не вернулся к контрольному диапазона после начального измерения, измерения следует повторить через 14 дней после прекращения лечения ИПП.

#### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Учитывая фармакодинамику рабепразола и свойственный ему профиль побочных эффектов можно считать, что Рабимак не должен негативно влиять на управление автотранспортом или другими механизмами. Вместе с тем в случае возникновения сонливости рекомендуется избегать управления автотранспортом или другими механизмами.

#### **Применение в период беременности или кормления грудью**

##### *Беременность*

Нет данных о безопасности применения рабепразола в период беременности. Исследования репродуктивной токсичности на крысах и кроликах не выявили доказательств нарушения фертильности или вреда для плода, связанных с применением рабепразола, хотя у крыс наблюдалось незначительное проникновение через плацентарный барьер.

Применение Рабимаку в период беременности противопоказано.

##### *Кормление грудью*

Неизвестно, проникает рабепразол в грудное молоко женщин. Соответствующих исследований не проводили. Хотя рабепразол проникает в молоко крыс.

Рабимак не следует назначать женщинам в период кормления грудью.

#### **Способ применения и дозы**

##### *Взрослые, в том числе пациенты пожилого возраста*

Активная язва двенадцатиперстной кишки и активная доброкачественная язва желудка рекомендуемая доза при этих заболеваниях составляет 20 мг 1 раз в сутки утром.

У большинства пациентов с активной пептической язвой двенадцатиперстной кишки время, необходимое для заживления язвы, составляет до 4 недель. Однако некоторым пациентам для выздоровления следует принимать препарат дополнительно в течение еще 4 недель. У большинства пациентов с активной доброкачественной язвой желудка заживление происходит за 6 недель, но некоторым пациентам, нечувствительным к лечению, для заживления язв следует принимать препарат дополнительно в течение еще 6 недель.

*Эрозивная или язвенная гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь:* рекомендуемая доза при этих заболеваниях составляет 20 мг 1 раз в сутки в течение 4-8 недель.

Длительное лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (поддерживающая терапия ГЭРБ): для длительного лечения можно применять поддерживающие дозы 10 мг или 20 мг 1 раз в сутки в зависимости от клинического ответа пациента. Симптоматическое лечение ГЭРБ от умеренного до очень тяжелой степени: пациентам без эзофагита препарат назначать в дозе 10 мг 1 раз в сутки. Если после 4 недель лечения симптомы не исчезают, следует провести дополнительное обследование пациента. Как только симптомы исчезнут, дальнейшего контроля симптомов можно достичь использованием режима «по требованию»: применять 10 мг 1 раз в сутки по необходимости.

*Синдром Золлингера-Эллисона:*

Рекомендованная начальная доза - 60 мг 1 раз в сутки. Дозу можно постепенно повышать до 120 мг в сутки при клинической необходимости. Можно применять разовую дозу до 100 мг в сутки. При необходимости приема 120 мг в сутки дозу можно делить на 2 приема по 60 мг. Продолжительность лечения зависит от клинической необходимости.

*Эрадикация H. pylori:* пациентам с H. pylori следует применять соответствующие комбинации препарата с эрадикационной терапии. Рекомендуется назначение в течение 7 дней:

Рабимак 20 мг 2 раза в сутки + кларитромицин 500 мг 2 раза в сутки и амоксициллин 1 г 2 раза в сутки.

По показаниям, требующих приема только 1 раз в сутки, таблетки следует принимать утром до еды. Хотя нет прием в первую половину дня, ни еды не продемонстрировали влияния на действие рабепразола, этот режим применения

более благоприятным для лечения. Таблетки нельзя разжевывать или измельчать, их следует глотать целиком.

*Нарушение функции почек и печени.* Пациенты с нарушениями функции почек или печени не требуются коррекции дозы препарата. Для информации по применению препарата для лечения пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени см. «Особенности применения».

## **Дети**

Рабимак не рекомендуется назначать детям, поскольку в настоящее время нет достаточного опыта его применения у пациентов этой возрастной группы.

## **Передозировка**

Опыт умышленного или случайного передозировки ограничен. Максимальная исследованная доза не превышала 60 мг рабепразола 2 раза в день или 160 мг рабепразола 1 раз в сутки. Симптомы, возникающие при передозировке, в основном минимальные, типичные для профиля известных нежелательных явлений и проходят без необходимости дальнейшего медицинского вмешательства.

Специфический антидот для Рабимаку неизвестен. Рабепразол хорошо связывается с белками плазмы крови и не выводится во время диализа. При передозировке необходимо проводить симптоматическую и поддерживающую терапию.

## **Побочные реакции**

Наиболее частыми побочными реакциями, о которых сообщали, были головная боль, диарея, боль в животе, астения, метеоризм, высыпания и сухость во рту. Побочные эффекты, наблюдавшиеся были в основном незначительными, умеренными и быстро проходили.

О побочных реакциях, приведенные ниже, сообщали во время клинических исследований и в постмаркетинговый период.

Частота определяется как: часто ( $> 1/100$ ,  $<1/10$ ), нечасто ( $> 1/1000$ ,  $<1/100$ ), редко ( $> 1/10000$ ,  $<1/1000$ ), очень редко ( $<1/10000$ ), неизвестно (невозможно оценить по имеющимся данным).

*Инфекции и инвазии:* часто - инфекции.

*Со стороны крови и лимфатической системы:* редко - нейтропения, лейкопения, тромбоцитопения, лейкоцитоз.

*Со стороны иммунной системы:* редко - гиперчувствительность<sup>1,2</sup>.

*Со стороны метаболизма и питания:* редко - анорексия; неизвестно - гипомагниемия<sup>4</sup>, гипонатриемия.

*Со стороны психики:* часто - бессонница; нечасто - нервозность; редко - депрессия неизвестно - спутанность сознания.

*Со стороны нервной системы:* часто - головная боль, головокружение нечасто - сонливость.

*Со стороны органа зрения:* редко - расстройства зрения.

*Со стороны сосудов:* неизвестно - периферические отеки.

*Со стороны дыхательной системы:* часто - кашель, фарингит, ринит нечасто - бронхит, синусит.

*Со стороны пищеварительного тракта:* часто - диарея, тошнота, рвота, боль в животе, запор, метеоризм, доброкачественный фунгицидный полип; нечасто - диспепсия, сухость во рту, отрыжка; редко - гастрит, стоматит, нарушение ощущения вкуса; неизвестно - микроскопический колит.

*Со стороны пищеварительной системы:* редко - гепатит, желтуха, печеночная энцефалопатия<sup>3</sup>.

*Со стороны кожи и подкожных тканей:* нечасто - сыпь, эритема<sup>2</sup>; редко - зуд, потливость, буллезные реакции<sup>2</sup>, очень редко - мультиформная эритема, токсический эпидермальный некролиз (ТЭН), синдром Стивенса-Джонсона; неизвестно - подострый кожный красный волчанка<sup>4</sup>.

*Со стороны костно-мышечной системы:* часто - неспецифическая боль, боль в спине нечасто - миалгия, судороги ног, артралгия, перелом шейки бедра, запястья или хребта<sup>4</sup>.

*Со стороны почек и мочевыводящей системы:* нечасто - инфекции мочевыводящих путей; редко - интерстициальный нефрит.

*Со стороны репродуктивной системы:* неизвестно - гинекомастия.

*Общие нарушения:* часто - астения, гриппоподобный синдром нечасто - боль в груди, озноб, пирексия.

Лабораторные исследования: нечасто - повышение уровня печеночных ферментив3; редко - увеличение массы тела.

1 - Включая отек лица, артериальной гипотензии и одышка.

2 - Эритема, буллезные реакции и реакции гиперчувствительности обычно исчезали после прекращения лечения.

3 - В редких случаях печеночная энцефалопатия наблюдалась у пациентов с циррозом печени.

Следует соблюдать осторожность при назначении лечения рабепразолом пациентам с тяжелыми нарушениями функции печени (см. Раздел «Особенности применения»).

4 - См. «Особенности применения».

Побочные реакции, которые имеют клиническое значение: шок и анафилактические реакции; панцитопения, лейкопения, агранулоцитоз, гемолитическая анемия фульминантная форма гепатита, нарушение функции печени, желтуха; интерстициальная пневмония токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, мультиформная эритема острая почечная недостаточность, интерстициальный нефрит гипонатриемия рабдомиолиз.

Побочные реакции, которые имеют клиническое значение и свойственны ингибиторам протонной помпы: нарушение зрения, ангионевротический отек, бронхиальный спазм, спутанность сознания.

*Сообщение о подозреваемых побочные реакции*

Сообщение о подозреваемых побочные реакции после регистрации лекарственного средства является важным. Это позволяет продолжать контроль за соотношением польза / риск применения лекарственного средства.

Медицинских работников просят сообщать о любых подозреваемые побочные реакции через национальную систему сообщений.

### **Срок годности**

2 года.

### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25 ° C в оригинальной упаковке.

Хранить в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

По 15 таблеток в блистере, по 2 блистера в картонной упаковке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

Маклеодс Фармасьютикалс Лимитед.

### **Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Виледж Тхеда, ПО Лодхимайра, Техсил Бадди, Дистрикт Солан, Химачал-Прадеш, 174101, Индия.

### **Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).