ВЕРАБЕЗ

«MA'QULLANGAN»
O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI
SOG'LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI
«Dori vositalari tibbiy buyumlar
va tibbiy texnika ekspertizasi va
standartizatsiyasi davlat markazi»
Davlat unitar korxonasi
23.03.2018y. №7

Тиббиётда қўлланилишига доир йўриқнома

Препаратнинг савдо номи: Верабез.
Таъсир этувчи моддалар (ХПН): рабепразол натрий.
Дори шакли: инъекцион эритма тайёрлаш учун лиофилизацияланган кукун, 20мг.
Таркиби:
1 флакон қуйидагиларни сақлайди:
фаол модда: рабепразол натрий - 20 мг;
ёрдамчи моддалар: маннитол, натрий гидроксиди, инъекция учун сув.
Таърифи: оби нон кўринишидаги лиофилизация қилинган оқ рангли масса, 10 мл ли рангсиз (USP тури III) шиша флаконга солинган, резина тиқин билан беркитилган, алюмин қалпоқча билан ўралиб 20 мм ли ёрқин қизил рангли ҳимояловчи қопқоқчаси бўлган, маркировка қилинган ва илова билан кодоқланган бир қутига жойланган.
Фармакотерапевтик гуруҳи: меъда-ичак ярасига қарши восита, протон насоси ингибитори.
АТК коди: A02BC04
Фармакологик хусусиятлари
Фармакодинамикаси
Меъда-ичак ярасига қарши восита, Н+-К+-АТФ-аза (протон насоси) ингибитори. Рабепразол натрий бензимидазол ҳосилаларига мансуб, антисекретор моддалар синфига киради. Таъсир механизми меъданинг париетал ҳужайраларидаги Н+-К+-АТФ-аза ферментини ингибиция қилиш билан боғлиқ, бу эса хлорид кислотаси ҳосил бўлишининг оҳирги босқичини блоклашга олиб келади. Бу таъсир дозага боғлиқ бўлиб, кўзғатувчининг табиатидан қатъий назар, хлорид кислотасининг ҳам базал, ҳам кучайтирилган секрециясини бостиришга олиб келади. Препаратнинг фаол моддаси – рабепразол меъданинг париетал ҳужайраларида тез тўпланади, у ерда унга сульфенамид гуруҳи бирлашиши натижасида фаол моддага айланади. Рабепразол натрий антихолинергик хусусиятларига эга эмас.
Антисекретор фаоллиги: рабепразол натрийнинг кислота ажралишини ингибиция қилиш хусусияти уни қайта юборилган бир марталик дозасидан кейин бир мунча ошади, 3 кундан сўнг барқарор ҳолатга эришилади. Секреция ажралиши камайишининг максимал даражаси, рабепразол париетал ҳужайра фаоллашган лаҳзада, унга эришаганда мумкин бўлади. Бунга рабепразолни инфузион вена ичига (в/и) юбориш орқали эришиш мумкин. Бунинг натижасида циркад маромлар (ацетилхолин) таъсиридан ёки овқатдан кейин (гистамин ва гастрин) фаоллашган протон помпаси дарҳол рабепразол молекуласи билан боғланади ва хлорид кислотасининг ишлаб чиқарилиши тўхтайди.
Дорининг юборилиши тўхтатилгандан сўнг секретор фаоллик 2-3 кун ичида нормаллашади. 20 мг дозадаги рабепразол базал ва овқат орқали рағбатлантирилган секрецияни мос равишда 86% ва 95% га ингибиция қилади.
Плазмадаги гастрин миқдорига таъсири: клиник тадқиқотлар мобайнида беморлар кунига 10 ёки 20 мг рабепразол натрий қабул қилишган, даволаш давомийлиги 43 ҳафтагача бўлган. Бунда плазмадаги гастрин миқдори дастлабки 2-8 ҳафтада ошган, бу эса кислота ажралишига тўсувчи таъсирини акс эттиради. Гастрин концентрацияси аввалги даражага одатда муолажа тугаганидан сўнг 1-2 хафтада қайтган.
Энтерохромафинсимон ҳужайраларга таъсири: 8 ҳафта давомида рабепразол натрий ёки солиштирма препарат қабул қилган 500 та беморнинг антрум ва ошқозон туби соҳасидан олинган ошқозон биопсияси намуналари текширилганда, энтерохромафинсимон ҳужайраларнинг морфологик тузилишида барқарор ўзгаришлар, гастритнинг яққоллик даражаси, атрофик гастрит частотаси, ичак метаплазияси ёки Helicobacter pylori инфекцияси тарқалиши аниқланмаган.
1 йилгача бўлган вақт давомида рабепразол натрий қабул қилган (10 мг/сут ёки 20 мг/сут) 400 дан зиёд беморлар иштирокида ўтказилган тадқиқотда гиперплазия частотаси паст ва омепразол (20мг/кг) билан солиштириладиган бўлган. Кузатилаётган каламушларда аденоматоз ўзгаришлар ёки карциноид ўсмалар қайд этилган бирор бир ҳолат рўйхатга олинмаган.
Бошқа самаралари: препаратни 2 ҳафта давомида суткасига 20 мг дозада қабул қилиш, қалқонсимон без фаолияти, карбонсувлар метаболизми, паратгормоннинг қондаги концентрацияси, коризол, эстроген, тестостерон, пролактин, холецистокинин, секретин, глюкагон, ФСГ, ЛГ, СТГ, ренин, альдостеронга таъсир қилмайди.
Фармакокинетикаси
В/и юборилганидан кейин рабепразолнинг таъсири 1 соат давомида ривожланади ва 2-4 соатдан кейин максимумга эришилади. Биокираолиши в/и юборилганида – 100%.
Тақсимланиши
Плазма оқсиллари билан боғланиши тахминан 97%.
Рабепразолнинг фармакокинетикаси (максимал концентрацияси ва эгри ости майдони «концентрация-вақт» (AUC)) чизиқли бўлиб, 10 дан 40 мг дозалар оралиғида; фармакокинетик кўрсаткичлар кўп марталик юборишда ўзгармайди.
Метаболизми ва чиқарилиши
Рабепразол жигарда жадал парчаланади. Тиоэфир ва сульфон ҳосилалари плазмада аниқланадиган бирламчи метаболитлар ҳисобланади. Иккала метаболитлар аҳамиятли антисекретор фаоллигига эга эмас. Бошқа метаболитлар – сульфон, диметилтиэфир ва меркаптур кислотаси конъюгати кам концентрацияларда аниқланади. In vitro тадқиқотлари рабепразол жигарда цитохром Р450 изоферментлари иштирокида: CYP3A – сульфон ҳосиласигача ва CYP2C19 – десметилрабепразолгача парчаланишини кўрсатди. Тиоэфир рабепразолнинг нофермент ўзгариши йўли орқали ҳосил бўлади. CYP2C19 баъзи субпопуляцияларда (3-5% – европоид ирқида, 17-20% – у монголоид ирқида) унинг танқислиги туфайли генетик полиморфизмга эгалиги маълум. Бу беморларда рабепразолнинг парчаланиши секинроқ кечади.
Клиренси – 283 ± 98 мл/минут. В/и 20 мг юборилган дозасининг ярим чиқарилиш даври (Т½) 1,02 ± 0,63 соатни ташкил қилади. Буйраклар орқали – 90% чиқарилади, асосан карбон кислотасининг тиоэфир кўринишида, шунингдек конъюгатлар ва меркаптур кислотасининг метаболитлари кўринишида, қолган қисми ичак орқали чиқарилади.
Ўзига хос клиник ҳолатларидаги фармакокинетикаси
Кекса ёшли беморларда рабепразолнинг чиқарилиши бирмунча секинлашади. Рабепразолнинг кумуляцияси (тўпланиши) кузатилмаган.
Жигар етишмовчилиги мавжуд беморларда AUC 2 баравар ошади, максимал концентрацияси (Cmax) – 60% га тенг.
Тутиб турувчи гемодиализ (креатинин клиренси <5мл/мин./1,73м2) зарур бўлган барқарор буйрак етишмовчилигининг терминал даражаси мавжуд беморларда, рабепразол натрийнинг чиқарилиши соғлом кўнгиллилар сингари бўлади. Бу беморларнинг AUC ва Cmax соғлом кўнгиллиларга қараганда тахминан 35% га камроқ бўлган. Рабепразолнинг Т½ соғлом кўнгиллиларда ўртача 0,82 соатни, гемодиализ вақтидаги беморларда 0,95 соатни ва гемодиализдан кейин 3,6 соатни ташкил қилган. Гемодиализга муҳтож буйрак касалликлари мавжуд беморларда препарат клиренси соғлом кўнгиллиларга қараганда тахминан икки марта юқори бўлган.
CYP2C19 секинлашган метаболизми бўлган беморларда рабепразолнинг суткасига 20 мг дозада 7 кунлик қабулидан кейин суткада AUC 1,9 марта, Cmax эса 1,6 марта ошади.
Қўлланилиши
В/и юборилувчи Верабез, муқобил муолажа сифатида перорал терапиянинг имкони бўлмаган беморларга буюрилади:
• меъда ва ўн икки бармоқ ичакнинг яра касаллиги (шу жумладан қон кетиш билан ёки оғир эрозив шикастланиш билан), шунингдек астамознинг пептик яраси;
• гастроэзофагеал рефлюкс касаллиги (ГЭРК): эрозив рефлюкс-эзофагит (даволаш), ГЭРК нинг симптоматик муолажаси, шу жумладан узоқ муддатли тутиб турувчи терапия;
• Золлингер-Эллисон синдроми ва патологик гиперсекреция билан тавсифланувчи бошқа ҳолатлар;
• мажмуавий муолажа таркибида: меъда ва ўн икки бармоқ ичакнинг яра касаллиги ёки сурункали гастрити мажуд беморларда Helicobacter pylori эрадикацияси (йўқотилиши);
• стресс сабабли келиб чиқувчи меъда-ичак тракти шиллиқ қаватининг шикастланишининг критик ҳолатларида қўлланилади.
Қўллаш усули ва дозалари
Фақат в/и юборилади – оқим билан ёки томчилатиб.
В/и юбориш фақат перорал қабул қилишнинг имкони бўлмаганда буюрилади; қачонки перорал қабул қилишнинг амалга оширилиши мумкин бўлганда, в/и юбрилиши бекор қилинади.
Катталарга тавфсия қилинадиган дозаси – 20 мг дан суткасига бир марта.
В/и инъекцияси: флакондаги модда 5 мл стерил инъекция учун сувда эритилади ва секин 5-15 минут давомида юборилади.
В/и инфузияси: флакондаги модда аввал 5 мл стерил инъекция учун сувда эритилади, кейин эса 100 мл ли инфузион эритмага (натрий хлориднинг 0,9% ли эритмаси) қўшилади ва 15-30 дақиқа давомида юборилади.
Мутаносиблик: Верабез стерил инъекция учун сув ва натрий хлориднинг 0,9% ли эритмаси билан мутаносиб. Бошқа ҳеч қандай суюқликлар Верабезнинг в/и юборилиши учун ишлатилмаслиги керак.
Юборишдан олдин эритилишни тўлиқлигини кўздан кечирган ҳолда баҳолаш ва ранг ўзгаришини, чўкма мавжудлиги ва эритма тиниқлигининг ўзгаришини мустасно қилиш зарур. Эритмани тайёрлагандан сўнг 4 соатдан ортиқ бўлмаган вақт ичида ишлатиш лозим. Ишлатилмаган эритма йўқ қилиниши зарур.
Ўзига ҳос клиник ҳолатларда қўлланилиши
Оғир жигар/буйрак етишмовчилиги мавжуд бўлган беморларда дозани тузатиш лозим.
Ножўя таъсирлари
Ножўя таъсирлари ривожланиши классификацияси (Жаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилоти): жуда тез-тез >1/10; тез-тез >1/100 дан <1/10 гача; тез-тез эмас >1/1000 дан <1/100 гача; кам ҳолларда >1/10000 дан <1/1000 гача; жуда кам ҳолларда (алоҳида ҳолатларни ҳисобга олганда) <1/10000 дан.
Аллергик реакциялар: тез-тез эмас – тошма, эритема; кам ҳолларда – қичишиш, терлаш, буллёз тошма, юқори сезувчанлик реакциялари (юз шиши, АБ пасайиши, ҳансирашни ўз ичига олади), ўткир тизимли аллергик реакциялар; жуда кам ҳолларда – токсик эпидермал некролиз (Лайелл синдроми), кўп шаклли экссудатив эритема (шу жумладан хатарли эксудатив эритема ёки Стивенс-Джонсон синдроми).
Нерв тизими томонидан: тез-тез – бош оғриғи, бош айланиши, уйқусизлик; ҳар доим ҳам эмас – уйқучанлик, асабийлик; кам ҳолларда – депрессия (тушкунлик); жуда камдан-кам ҳолларда – онгнинг чалкашиши.
Юрак-қон томир тизими томонидан: жуда кам ҳолларда – периферик шишлар.
Нафас олиш тизими томонидан: тез-тез – йўтал, фарингит, ринит; тез-тез эмас – бронхит, синусит.
Овқат ҳазм қилиш тизими томонидан: тез-тез – диарея (ич кетиши), кўнгил айниши, қусиш, қоринда оғриқ, қабзият (ич қотиши), метеоризм (қорин дам бўлиши); эмас – диспепсия, оғиз шиллиқ қаватининг қуриши, кекириш; кам ҳолларда – гастрит, стоматит, таъм билишнинг ўзгариши, гепатит, сариқлик, жигар энцефалопатияси (ёндош жигар циррози мавжуд беморлардан жигар энцефалопатияси ҳақида кам учрайдиган маълумотлар олинган).
Сийдик-таносил тизими томонидан: тез-тез эмас – сийдик йўллари инфекциялари; кам ҳолларда – интерстициал нефрит.
Таянч-ҳаракат тизими томонидан: тез-тез – носпецифик оғриқ, белда оғриқ; ҳар доим ҳам эмас – миалгия, болдир мушаклари тиришишлари, артралгия; посмаркетинг кузатувларига мувофиқ – суяк синишларининг ошиши.
Сезги аъзолари томонидан: кам ҳолларда – кўришнинг бузилиши.
Лаборатор кўрсаткичлар томонидан: тез-тез эмас – жигар ферментлари фаоллигининг ошиши; кам ҳолларда – нейтропения, лейкопения, тромбоцитопения, лейкоцитоз, гипомагниемия; жуда кам ҳолларда – гипонатриемия.
Маҳаллий реакциялар: тез-тез – тромбофлебит (юборилган жойда оғриқ, қизариш ёки шиш).
Бошқалар: кўпинча – астения, гриппсимон касалликлар, кам ҳолларда – анорексия, тана вазнининг ошиши; кам ҳолларда – гинекомастия.
Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар
Препарат компонентларига нисбатан ўта юқори сезувчанлик (шу жумладан алмашинган бензимидазолларга ҳам) да қўллаш мумкин эмас.
Эҳтиётқорлик билан: буйрак/жигар етишмовчилиги; болалар ва кекса ёшларда; лактация даврида эҳтиётқорликка риоя қилиш керак.
Дорилар билан ўзаро таъсири
Рабепразол натрий хлорид кислотасининг кучли ва давомий камайишини чақиради. Бинобарин рабепразол натрий сўрилиши ошқозондаги pH кўрсаткичига боғлиқ препаратлар билан ўзаро таъсирлашиши мумкин: кетоконазолнинг плазмадаги концентрациясини 33% га пасайиши ва дигоксиннинг минимал концентрациясини 22% га ошиши. Шундай қилиб, қайд этилган препаратларни рабепразол билан бирга қабул қилувчи беморлар дозани тузатиш заруриятини аниқлаш учун кузатув остида бўлишлари лозим.
Рабепразол натрий бошқа протон помпаси ингибиторлари (ППИ) сингари цитохром Р450 (CYP450) тизими ёрдамида жигарда парчаланади. Одамнинг жигар микросомалари устидаги in vitro тадқиқотларида шу нарса кўрсатиладики, рабепразол натрий CYP2C19 и CYP3A4 изоферментлари иштирокида метаболизга учрайди (парчаланади). Соғлом кўнгиллиларда олиб борилган тадқиқотлар шуни кўрсатдики, рабепразол натрий цитохром Р450 тизими ёрдамида метаболизга учрайдиган препаратлар – варфарин, фенитоин, теофиллин ва диазепам (беморлар диазепамни кучли ёки суст парчалашидан қатъий назар) билан ҳеч қандай фармакокинетик ёки клиник аҳаммиятли ўзаро таъсирлашувга эга эмас.
Бир вақтда қўлланилганида плазмада рабепразол ва кларитромициннинг фаол метаболити концентрацияси мувофиқ равишда 24% ва 50% га ошади. Бу H. Pylori ни бартараф қилишда ўзаро қўллашнинг ижобий натижаси сифатида кўрилади.
Атазанавир билан бир вақтда қўллаш тавфсия қилинмайди (атазанавир таъсирининг камайиши кузатилиши мумкин).
Одам жигар микросомаларининг in vitro тажрибалари шуни кўрсатдики, рабепразол циклоспориннинг метаболизмини IC50 62 мкмоль билан ингибирлайди, яъни соғлом кўнгиллиларда 20 мг рабепразолни 20 кун қабул қилгандан кейинги Cmax дан 50 марта юқори бўлади.
Метотрексат билан бир вақтда қўлланилганида метотрексат ва/ёки унинг метаболити гидроксиметотрексат концентрациясини ҳамда Т½ нинг ошишига олиб келиши мумкин.
Маҳсус кўрсатмалар
Муолажанинг бошида меъданинг хавфли ўсмасини мустасно қилиш керак, чунки рабепразолни қўллаш симптомларни яшириши ва тўғри ташҳис қўйишни кечиктириши мумкин.
Меъда кислоталилигининг ҳар қандай воситалар орқали пасайиши, шу жумладан рабепразол сингари протон насоси ингибиторлари ёрдамида ҳам, одатда меъда-ичак трактидаги бактериялар сонини оширади. Протон насоси ингибиторлари ёрдамида даволаш, *Salmonella, Campylobacter ва Clostridium difficile* сингари меъда-ичак инфекциялари ривожланиши ҳавфини ошириши мумкин.
Ҳомиладорлик ва лактация даврида қўлланилиши
Экспериментал тадқиқотларда рабепразол кам миқдорда йўлдош тўсиғидан ўтиши аниқланган, бироқ фертилликка ёки ҳомила ривожланишида нуқсонлари қайд қилинмаган. Препарат ҳомиладорлик даврида фақат она учун кутиладиган фойда, ҳомила учун потенциал хавфдан ошган ҳоллардагина қўлланади.
Эмизувчи аёлларда мувофиқ тадқиқотлар ўтказилмаган, лекин шу билан бирга рабепразол лактациядаги каламушларнинг сутида аниқланган. Препаратни болага таъсир қилишидан сақланиш учун, муолажа вақтида ва тугаганидан кейин 1-2 кун ўтгунича эмизишни тўхтатиб туриш лозим.
Автомобилни бошқариш ва бошқа мураккаб механизмлар билан ишлашга таъсири
МНТ (марказий нерв тизими) томонидан ножўя таъсирлари пайдо бўлганида автомобилни бошқариш ва потенциал ҳавфли механизмлар билан ишлашдан сақланиш лозим.
Дозанинг ошириб юборилиши
Дозанинг ошириб юборилиши ҳақида маълумотлар мавжуд эмас.
Белгилари: ножўя таъсирлари кучайиши мумкин.
Даволаш: симптоматик. Маҳсус антидот мавжуд эмас. Рабепразол натрий қон плазмаси оқсиллари билан яхши боғланади, шунинг учун диализ вақтида чиқарилиши суст кечади.
Чиқарилиш шакли
Бирламчи ўрами: инъекция учун эритма тайёрлаш учун 20 мг лиофилизат 10 мл флаконда.
Иккиламчи ўрами: бир флакон тиббиётда қўлланилишига доир йўриқномаси билан картон ўрамда.
Сақлаш шароити
Қуруқ, ёруғликдан ҳимояланган жойда, 25°С дан юқори бўлмаган ҳароратда сақлансин.
Болалар ололмайдиган жойда сақлансин.
Яроқлилик муддати
2 йил. Препарат яроқлилик муддати тугаганидан сўнг ишлатилмасин.
Дорихоналардан бериш тартиби
Рецепт бўйича.

Руйхатдан утилган гувохнома
ва савдо белгининг эгаси
VEGAPHARM LIFE SCIENCES PVT. LTD,
Хиндистон.
Ишлаб чиқарувчи:
«UNITED BIOTECH (P) LTD»,
Ҳиндистон.

Vegapharm

Ўзбекистон Республикаси ҳудудида дори воситасининг сифати бўйича шикоятлар (таклифлар) ни қабул қилувчи ташкилот номи ва манзили:
МЧЖ "Ameliya Parm Service", Тошкент шаҳри,
Миробод тумани, 100015, Ойбек кўчаси, 36,
тел/факс: +998 71 150 50 81, +99871 150 50 82.
e-mail: ameliyapharm@gmail.com