

TƏSDİQ EDİLMİŞDİR
Azərbaycan Respublikası
Səhiyyə Nazirliyi
Farmakoloji və Farmakopeya
Ekspert Şurasının sədri

_____ E.M.Ağayev

“ ___ ” _____ 2018-ci il

Dərman vasitəsinin istifadəsi üzrə təlimat (xəstələr üçün)

AKİRAB 10 mq; 20 mq mədə turşusuna davamlı tabletlər
AKIRAB

Beynəlxalq patəntləşdirilməmiş adı: Rabeprazole

Tərkibi

Akirab 10 mq tablet:

Təsiredici maddə: mədə turşuluğuna davamlı 1 tabletin tərkibində 10 mq rabeprazol natrium (9,42 mq rabeprazola ekvivalent) vardır.

Akirab 20 mq tablet:

Təsiredici maddə: mədə turşuluğuna davamlı 1 tabletin tərkibində 20 mq rabeprazol natrium (18,85 mq rabeprazola ekvivalent) vardır.

Köməkçi maddələr: povidon, mannitol (E421), yüngül maqnezium oksid, zəif dərəcəli əvəz olunmuş hidrosipropilselluloza, maqnezium stearat.

Örtük: etil sellüloza, yüngül maqnezium oksid.

Gastro-rezistent örtük: metakril turşusu-etil akrilat sopolimeri, polisorbət 80, natrium laurilsulfat, propilenqlikol, talk, qırmızı dəmir oksidi (E172) (yalnız 10 mq-lıq tabletlərdə), sarı dəmir oksidi (E172), titan dioksid (E171).

Təsviri

AKİRAB 10 mq mədə turşusuna davamlı tabletlər: örtüklü, çəhrayı, elliptik formada, iki tərəfi qabarıq tabletlərdir.

AKİRAB 20 mq mədə turşusuna davamlı tabletlər: örtüklü, sarı, elliptik formada, iki tərəfi qabarıq tabletlərdir.

Farmakoterapevtik qrupu

Proton pompasının inhibitorları (PPI).

ATC kodu: A02BC04.

Farmakoloji xüsusiyyətləri

Farmakodinamikası

Təsir mexanizmi: Rabeprazol natrium antisekretor birləşmələr sinfinə aid olub, antixolinergik və ya H₂ histamin antaqonisti xüsusiyyətləri daşımır, lakin H⁺/K⁺-ATF-aza fermentini (proton nasosunu) spesifik inhibə edərək mədə sekresiyasını azaldır. Effekti dozadan asılı olub, bazal və stimullaşdırılmış turşu sekresiyasını inhibə etməsinə əsaslanır. Rabeprazol natrium zəif əsas kimi istənilən dozada tez absorbsiya olunur və parietal hüceyrələrin turş mühitində konsentrasiya toplayır.

Antisekretor fəallığı: rabeprazol natriumun 20 mq dozada daxilə qəbulundan sonra antisekretor aktivlik 1 saat ərzində başlayır və 2-4 saat ərzində maksimal həddə çatır. Rabeprazol natriumun birinci dozasının qəbulundan 23 saat sonra bazal və qida ilə stimullaşdırılmış turşuluq müvafiq olaraq 69% və 82% inhibə olunur, həmçinin bu təsir 48 saat davam edir. Rabeprazol natriumun turşu sekresiyasına inhibitor təsiri gündəlik 1 tablet olmaqla dozanın təkrar qəbulundan sonra artır və sekresiyanın stabil inhibə olunması preparatın qəbulundan 3 gün sonra müşahidə olunur. Rabeprazol natriumun qəbulunu dayandırdıqdan sonra 2-3 gün ərzində sekretor aktivlik bərpa olunur.

Farmakokinetikası

AKİRAB gastro-rezistent rabeprazol natrium tabletləridir. Bu forma rabeprazolun turşuya davamlı olmasını təmin edir. Buna görə də preparat mədədən keçdikdən sonra absorbsiya olunur.

Absorbsiya: Rabeprazol bağırsaqdan tez absorbsiya olunur. 20 mq dozada qəbulundan 3,5 saat sonra plazmada maksimal konsentrasiya toplayır. Rabeprazolun C_{max} və AUC göstəriciləri 10-40 mq dozada xəttilyə malikdir. 20 mq dozada daxilə qəbulundan sonra biomənimsənilməsi (v/d yeridilmə ilə müqayisədə) 52%-ə yaxın olur. Təkrar dozalardan sonra preparatın biomənimsənilməsi dəyişmir. Sağlam fərdlərdə yarımxaricolma müddəti təxminən 1 saat (0,7-1,5 saat arası) təşkil edir və ümumi bədən klirensi 283 ± 98 ml/dəq-dir. Preparatın qida ilə qarşılıqlı təsiri yoxdur. Qida və ya doza qəbulunun saati preparatın absorbsiyasına təsir göstərmir.

Paylanması: İnsan plazmasının zülalları ilə təxminən 97% birləşir.

Metabolizmi və eliminasiyası: proton nasosunun digər inhibitorları kimi sitoxrom P450 ferment sistemi vasitəsi ilə metabolizmə uğrayır. İnsan plazmasında əsas metabolitləri olaraq tieofir (M1) və karbon turşusu (M6), aşağı konsentrasiyada mövcud olan ikinci dərəcəli metabolitləri isə sulfon (M2), demetiltioefir (M4) və merkaptur turşusunun konyuqatı (M5) müəyyən edilmişdir.

Rabeprazol natriumun işarə edilmiş 20 mq birdəfəlik dozasının daxilə qəbulundan sonra sidiklə dəyişilməmiş preparat xaric olmamışdır. Təxminən dozanın 90%-i sidiklə əsas iki metabolit (merkaptur turşusu konyuqatı (M5) və karbon turşusu (M6)) şəklində xaric olmuşdur.

İstifadəsinə göstərişlər

AKİRAB aşağıdakı xəstəliklərin müalicəsində istifadə olunur:

- Kəskinləşmə fazasında duodenal xora
- Kəskinləşmə fazasında xoşxassəli mədə xorası
- Simptomatik eroziv və ya xoralı gastro-ezofaqeal reflüks xəstəliyi
- Gastro-ezofaqeal reflüks xəstəliyinin uzunmüddətli müalicəsi
- Yüngül və ya ağır gastro-ezofaqeal reflüks xəstəliyinin simptomatik müalicəsi
- Zollinger-Ellison sindromu
- Peptik xora xəstəliyi olan pasiyentlərdə H.Pylori-nin aradan qaldırılması (eradikasiyası) üçün antibiotiklərlə kombinasiyada

Əks göstərişlər

Preparatın tərkibindəki komponentlərə qarşı yüksək həssaslıq. Hamiləlik. Laktasiya dövrü.

Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri

Rabeprazolla müalicədən öncə pasiyentdə mədədə bədxassəli şişin mövcud olmasını istisna etmək lazımdır. Uzunmüddətli (xüsusilə 1 ildən çox) müalicə alanlar mütəmadi nəzarət altında olmalıdırlar.

Digər proton nasosu inhibitorlarına çarpaz allergiya ehtimalını inkar etmək mümkün deyil. Pasiyentləri xəbərdar etmək lazımdır ki, AKİRAB tabletlərini çeynəmək və ya əzmək olmaz, tabletlər bütöv udulmalıdır. AKİRAB-ı uşaqlarda istifadə etmək məsləhət görülmür, çünki bu qrupda istifadəsi tədqiq olunmayıb. Post marketing məlumatlarda trombotopeniya və neytropeniya

kimi hallara səbəb olması göstərilir. Əksər hallarda başqa etiologiya olmadığı təqdirdə, bu hal ağırlaşmır və rabeprazol natriumun istifadəsini dayandırdıqda aradan qalxır.

Qaraciyər fermentlərinin anomaliyaları kliniki təcrübələrdə qeydə alınmışdır və əksər hallarda rabeprazolun istifadəsini dayandırdıqda aradan qalmışdır.

Preparatı qəbul edən yüngül-orta ağırlıqlı qaraciyər çatışmazlığı olan və orta yaş həddində olan pasiyentlərin müqayisəsində dərman vasitəsinin heç bir təhlükəliliyi qeydə alınmamışdır.

Ağır qaraciyər çatışmazlığı olan pasiyentlərdə AKİRAB-ın istifadəsi haqda məlumatlar olmadığına görə bu xəstələrdə preparat xüsusi ehtiyatla istifadə edilməlidir.

AKİRAB-ı atazanavirlə birgə istifadə etmək məsləhət görülmür. Rabeprazol da daxil olmaqla, proton nasosunun inhibitorları ilə müalicə salmonella və kampilobakter kimi mədə-bağırsaq infeksiyalarının inkişafı riskini artırır. Proton nasosu inhibitorlarının yüksək dozlarında və uzun müddət istifadəsi (>1 il) bud, bilək və onurğa sınıqlarına səbəb ola bilər, xüsusilə də yaşlı və riks faktorları olan pasiyentlərdə. Tədqiqatlar göstərmişdir ki, proton nasosu inhibitorlarının istifadəsi sınıq riskini 10-40% artırır. Bu artım hallarının bəziləri digər risk faktorları ilə də əlaqəli ola bilər. Osteoporoz riski olan pasiyentlər mövcud kliniki məsləhətlərə riayət etməli, həmçinin vitamin D və kalsiumu kifayət qədər qəbul etməlidirlər.

Hipomaqneziemiya

Minimum 3 ay, əksərən isə 1 il proton nasosunun inhibitorlarını qəbul edən pasiyentlərdə güclü hipomaqneziemiya müşahidə olunmuşdur. Hipomaqneziemiyanın yorğunluq, qıcolma, sayıqlama, başgicəllənmə və mədəcik aritmiyası kimi ciddi əlamətləri meydana çıxa bilər, lakin onlar gizli də inkişaf edə bilər və diqqətdən yayına bilər. Əksər pasiyentlərdə maqnezium qəbulu və proton nasosu inhibitorunun qəbulunun dayandırılması hipomaqneziemiyanı aradan qaldırır. Proton nasosunun inhibitorları ilə uzunmüddətli müalicə alacaq pasiyentlər və ya proton nasosu inhibitorları ilə yanaşı diqoksin və ya hipomaqneziemiyaya səbəb olan digər dərman vasitələri (məsələn, diuretiklər) qəbul edən pasiyentlərdə tibbi personal müalicədən öncə və müalicə müddətində vaxtaşırı olaraq maqneziumun səviyyəsini müəyyən etməlidir.

Digər dərman vasitələri ilə qarşılıqlı təsiri

Rabeprazol natrium mədə turşusu sekresiyasını dərin və uzunmüddətli inhibə edir. Sorulması pH-dan asılı olan birləşmələrlə qarşılıqlı təsir göstərə bilər. Rabeprazol natriumun yanaşı istifadəsi zamanı ketokonazol və ya itrakonazolun qan plazmasında səviyyəsi azala bilər. Buna görə də ketokonazol və ya itrakonazol ilə rabeprazol natriumun birgə istifadəsinə ehtiyac olan pasiyentlərə fərdi olaraq dozanın korreksiyası tələb oluna bilər. Klinik tədqiqatlarda AKİRAB antasidlərlə birgə istifadə olunmuşdur və bu zaman onun duru antasidlərlə qarşılıqlı təsiri müşahidə olunmamışdır. Sağlam könüllülərdə 300 mq atazanavir/10 mq ritonavirin omeprazolla (40 mq gündə 1 dəfə) və 400 mq atazanavirin lansoprazolla istifadəsi nəticəsində atazanavirin təsiri əhəmiyyətli dərəcədə azalmışdır. Atazanavirin sorulması mədənin pH-ından asılıdır. Proton nasosunun digər inhibitorları ilə tədqiqat aparılmasa da onların da analoji nəticələr verməsi gözlənilir. Buna görə də rabeprazol da daxil olmaqla proton nasosu inhibitorlarını atazanavirlə yanaşı qəbul etmək məsləhət görülmür.

Hamiləlik və laktasiya dövründə istifadəsi

Hamiləlik və laktasiya dövründə AKİRAB qəbul etmək olmaz.

Pedistriyada istifadəsi

AKİRAB-ın uşaqlarda istifadəsi məsləhət görülmür.

Nəqliyyat vasitələrini və potensial təhlükəli mexanizmləri idarəetmə qabiliyyətinə təsiri
AKİRAB-ın nəqliyyat vasitələrini və potensial təhlükəli mexanizmləri idarəetmə qabiliyyətinə təsir etməsi ehtimalı az olsa da, preparat yuxululuğa səbəb ola bilər. Buna görə də AKİRAB qəbul

edilən müddətdə nəqliyyat vasitələrini idarə etmək və ya təhlükəli mexanizmlərdən istifadə etmək məsləhət görülmür.

İstifadə qaydası və dozası

Preparat yarım stəkan su ilə bütöv halda udulmalıdır. Dərman vasitəsini çeynəmək və ya xırdalanmış şəkildə qəbul etmək olmaz. AKİRAB gündə bir dəfə təyin edilibsə, səhər yeməyindən əvvəl qəbul edilməlidir.

Həkim və yaxud da əczaçının təlimatlarını hər zaman dəqiq yerinə yetirmək lazımdır. Məsləhət görülməyən doza:

Böyüklər və yaşlılar

Mədə və 12 barmaq bağırsağ xorası:

Gündə bir dəfə 20 mq AKİRAB səhər qəbul edilməlidir.

12-barmaq bağırsağ xorası olan xəstələr dörd həftə, mədə xorası olan xəstələr isə altı həftə müalicə olunmalıdır. Lakin bəzi xəstələrin sağalması üçün əlavə müalicə tələb oluna bilər.

Eroziv və ya xoralı gastro-ezofageal reflüks xəstəliyi (QERX): 4-8 həftə ərzində gündə bir dəfə 20 mq qəbul edilir.

QERX-nin uzunmüddətli müalicəsi: müalicəyə cavabdan asılı olaraq, gündə 10 və ya 20 mq AKİRAB təyin edilir.

Orta ağırlıqlı və ya ağır QERX-nin simptomatik müalicəsi: ezofaqiti olmayan pasiyentlərə gündə 10 mq AKİRAB təyin edilir. Əgər simptomlar 4 həftə ərzində aradan qalxmırsa, o zaman pasiyent təkrar müayinə olunmalıdır. Simptomlar aradan qalxdıqdan sonra həkim simptomlara nəzarət üçün təkrar müayinəyədək gündə 1 dəfə 10 mq AKİRAB qəbul etməyi məsləhət görə bilər.

Zollinger-Ellison sindromu: məsləhət görülməyən başlanğıc doza gündə bir dəfə 60 mq təşkil edir. İndividual tələbatla uyğun olaraq dozaları 120 mq-dək artırmaq olar. Gündəlik birdəfəlik doza 100 mq-dək ola bilər. Lakin 120 mq dozaları 2 qəbula bölmək, yəni 60 mq olmaqla gündə 2 dəfəyə qəbul etmək lazımdır. Müalicə kursunun müddəti tələbatdan asılıdır.

H.pylori-nin eradikasiyası: adətən 7 gün ərzində gündə iki dəfə 20 mq AKİRAB (klaritromisin və amoksisillin kimi iki antibiotik ilə birlikdə) qəbul edilir.

AKİRAB gündə bir dəfə təyin olunduqda, səhər, yeməkdən əvvəl qəbul edilməlidir. Qəbul vaxtı və yemək qəbulunun rabeprazol natriumun aktivliyinə təsir göstərməməsinə baxmayaraq, yuxarıda göstərilən təyinat müalicə rejimini təmin edir.

Böyrək və qaraciyər çatışmazlığı: böyrək və qaraciyər çatışmazlığı olan pasiyentlərdə dozanın korreksiyası tələb olunmur.

Uşaqlar: AKİRAB-ın uşaqlarda istifadəsi məsləhət görülmür.

Əlavə təsirləri

Rabeprazol ilə nəzarət olunan kliniki tədqiqatlar zamanı əsasən bağı ağrısı, diareya, qarında ağrı, asteniya, meteorizm, səpgi və ağızda quruluq kimi əlavə təsirlər müşahidə olunmuşdur. Tədqiqatlar zamanı müşahidə olunan əlavə təsirlərdən əksəriyyəti zəif və ya keçici olmuşdur. Aşağıda göstərilən əlavə təsirlər müşahidə olunmuşdur.

Əlavə təsirlər başvermə tezliyinə görə aşağıdakı kimi təsnif edilir: tez-tez (> 1/100, <1/10), bəzən (> 1/1000, <1/100), nadir (> 1/10000, <1/1000), çox nadir (<1 /10 000), tezliyi məlum olmayan (əldə olunan məlumatlara əsasən tezliyi müəyyən etmək mümkün deyil).

| Orqan Sistem Sinif | Tez-tez | Bəzən | Nadir | Çox nadir | Tezliyi məlum olmayan |
|------------------------------|----------------|--------------|-----------------------------|------------------|------------------------------|
| İnfeksiya və invaziya | İnfeksiya | | | | |
| Qan və limfa sistemi | | | Neytropeniya Leykopeniya | | |

| | | | | | |
|---|--|---|---|---|---|
| pozunluqları | | | Trombositopeniya Leykositoz | | |
| İmmun sistemdə baş verən pozğunluqlar | | | Yüksək həssaslıq ^{1,2} | | |
| Metabolizmdə və qidalanmada baş verən pozğunluqlar | | | Anoreksiya | | Hiponatriemiya Hipomaqneziemiya (bax: "Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri") |
| Psixiatrik pozğunluqlar | Yuxusuzluq | Əsəbilik | Depressiya | | Başgicəllənmə |
| Sinir sisteminə baş verən pozğunluqlar | Baş ağrısı Başgicəllənmə | Yuxululuq | | | |
| Görmədə baş verən pozğunluqlar | | | Görmə pozğunluqları | | |
| Vaskulyar pozğunluqlar | | | | | Periferik ödem |
| Respirator, döş qəfəsi və mediastinal pozğunluqlar | Öskürək Faringit Rinit | Bronxit Sinusit | | | |
| Mədə-bağırsağ traktında baş verən pozğunluqlar | Diareya Ürəkbulanma Qusma Qarında ağrı Qəbizlik Meteorizm | Dispepsiya Ağızda quruluq Gəyirmə | Qastrit Stomatit Dadbilmə poğunluqları | | |
| Hepato-biliar pozğunluqlar | | | Hepatitlər Sarılıq Qaraciyər ensefalopatiyası | | |
| Dəri və dərialtı toxuma pozğunluqları | | Qaşınma Eritema ² | Qaşınma Tərləmə Bullyoz səpgilər ² | Multiformalı eritema, Toksik epidermal nekroliz, Stevens-Johnson sindromu | |
| Skelet-üzələ, birləşdirici toxuma və sümük | Qeyri-spesifik ağrı Bel ağrısı | Mialgiya Ayaqlarda qıcolma Artralgiya | | | |

| | | | | | |
|--|-----------------------------|--|--------------------------|--|---------------|
| pozğunluqları | | Bud, bilək və ya onurğa sınıqları (xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri bölümünə bax.) | | | |
| Sidik sistemi pozğunluqları | | Sidik sistemi infeksiyaları | İnterstisial nefrit | | |
| Reproduktiv sistem və süd vəzilərinin pozğunluqları | | | | | Ginekomastiya |
| Ümumi | Asteniya Qripəbənzər hal | Döş qəfəsində ağrı Titrəmə Qızdırma | | | |
| Müayinələr | | Qaraciyər fermentlərinin səviyyəsinin artması ³ | Bədən kütləsinin artması | | |

1. Üzün şişməsi, hipotenziya və təngnəfəslik də daxildir.

2. Eritema, bullyoz səpgilər və yüksək həssaslıq adətən müalicə dayandırıldıqdan sonra aradan qalxır.

3. Əsasən sirroz olan pasiyentlərdə nadir hallarda qaraciyər ensefalopatiyası olması məlumatları vardır. Ağır qaraciyər pozğunluqları olan pasiyentlərə ilk dəfə AKİRAB təyin olunursa, xüsusilə ehtiyatlı olmaq lazımdır.

Doza həddinin aşılması

Hal hazırda doza həddinin aşılması barəsində məlumatlar məhduddur, yalnız maksimal olaraq, gündə 2 dəfə 60 mq və ya birdəfəlik 160 mq qəbul haqda məlumatlar vardır. Spesifik antidotu yoxdur. Rabeprazol natrium zülallarla çox birləşir, ona görə də dializ olunmur. Bu səbəbdən də doza həddinin aşılması zamanı simptomatik müalicə aparılır. Doza həddinin aşılması hallarında pasiyent həkimə müraciət etməlidir.

Buraxılış forması

Blisterdə 28 tablet içlik vərəqə ilə birlikdə karton qutuya qablaşdırılır.

Blisterdə 14 tablet içlik vərəqə ilə birlikdə karton qutuya qablaşdırılır.

Saxlanma şəraiti

25°C–dən aşağı temperaturda, rütubətdən qorumaq üçün orijinal qablaşdırmada saxlamaq lazımdır.

Uşaqların əli çatmayan yerdə saxlamaq lazımdır.

Yararlılıq müddəti

3 il.

Yararlılıq müddəti bitdikdən sonra istifadə etmək olmaz.

Aptekdən buraxılma şərti

Resept əsasında buraxılır.

İstehsalçı

«Actavis hf».

Reykjavikurvegur 76-78.

IS- 220 Hafnarfjordur, İslandiya.

Special Product's Line S.p.A.

Strada Paduni, 240.

03012 Anagni (Frosinone), İtaliya.

Marketing Lisenziyasının sahibi

So.Se.PHARM Srl.

Via dei Castelli Romani, 22.

00040 Pomezia (Rome), İtaliya.