

Rabezol®

rabéprazole

INDICATIONS ET POSOLOGIE

ULCÈRE DUODÉNAL ACTIF	20 mg, à prendre une fois par jour durant 4 à 8 semaines.
ULCÈRE GASTRIQUE BÉNIN ACTIF	20 mg, à prendre une fois par jour durant 6 à 12 semaines.
REFLUX GASTRO-OESOPHAGIEN ÉROSIF OU ULCÉRATIF (RGO)	20 mg, à prendre une fois par jour durant 4 à 8 semaines.
TRAITEMENT À LONG TERME DU REFLUX GASTRO-OESOPHAGIEN (TRAITEMENT D'ENTRETIEN DU RGO)	Une dose d'entretien de RABEZOL® de 20 mg ou 10 mg une fois par jour peut être utilisée en fonction de la réponse du patient.
TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE DU REFLUX GASTRO-OESOPHAGIEN MODÉRÉ À TRÈS GRAVE (RGO SYMPTOMATIQUE)	La dose pour les patients qui ne présentent pas d'oesophagite est de 10 mg une fois par jour.
SYNDROME DE ZOLLINGER-ELLISON	La dose initiale recommandée pour les adultes est de 60 mg une fois par jour. La dose peut éventuellement être augmentée jusqu'à 120 mg par jour, en fonction des besoins individuels du patient.
ÉRADICATION DE H. PYLORI	Traitement d'éradication: l'association suivante est conseillée en cas d'administration pendant 7 jours: RABEZOL® 20 mg deux fois par jour + clarithromycine 500 mg deux fois par jour et amoxicilline 1g deux fois par jour.
Des doses uniques allant jusqu'à 100 mg par jour peuvent être administrées. Il se peut qu'une dose de 120 mg par jour puisse être divisée en deux prises de 60 mg. Le traitement doit être poursuivi aussi longtemps que nécessaire sur le plan clinique.	
Pour les indications qui exigent un traitement une fois par jour, les comprimés RABEZOL® doivent être pris le matin avant le petit-déjeuner. Les comprimés Rabezol® ne doivent pas être croqués ni broyés, mais avalés en entier.	
L'administration de RABEZOL® aux enfants n'est pas recommandée étant donné qu'il n'y a pas d'expérience de son utilisation dans ce groupe de patients.	

DAFRA PHARMA INTERNATIONAL

Bureau Central
Slachthuisstraat 30/7
2300 Turnhout – La Belgique

Rabezol®

rabéprazole



TRAITEMENT PUISSANT DES
REFLUX GASTRO-ŒSOPHAGIENS ET
ULCÈRES GASTRO-DUODÉNAUX ACTIFS



DIMINUEZ L'ACIDITÉ
RESTAUREZ LA MUQUEUSE



La Référence de l'Excellence

www.dafrapharma.com



Rabezol®

rabéprazole

PRÉSENTATION: Boîte de 14 comprimés répartis en deux blisters de 7. Chaque comprimé gastro-résistant contient 20 mg de Rabéprazole sodique équivalent à 18,85 mg de Rabéprazole.

INDICATIONS:

Chez l'adulte:

- Le traitement d'un ulcère duodénal actif.
- Le traitement d'un ulcère gastrique bénin actif.
- Le traitement d'un reflux gastro-oesophagien (RGO) symptomatique érosif ou ulcératif.
- La prise en charge à long terme de reflux gastro-oesophagien (traitement d'entretien du RGO).
- Le traitement symptomatique du reflux gastro-oesophagien modéré à très grave (RGO symptomatique).
- Le traitement du syndrome de Zollinger-Ellison.
- L'éradication d'*Helicobacter pylori*, en association avec des régimes thérapeutiques antibactériens appropriés chez les patients atteints d'ulcères peptiques.

Chez l'enfant: L'administration de **RABEZOL®** aux enfants n'est pas recommandé étant donné qu'il n'y a pas d'expérience de son utilisation dans ce groupe de patients.

CONTRÉ-INDICATIONS: L'utilisation de **RABEZOL®** est contre-indiquée chez les patients présentant une hypersensibilité connue au rabéprazole sodique, aux benzimidazoles de substitution ou à tout excipient utilisé dans la formulation. **RABEZOL®** est contre-indiqué pendant la grossesse et pendant l'allaitement.

MISES EN GARDE ET PRECAUTIONS D'EMPLOI:

- Une réponse symptomatique à un traitement par **RABEZOL®** n'exclut pas la présence d'une tumeur maligne gastrique ou oesophagienne. La possibilité d'une malignité devra donc être écartée avant l'instauration du traitement par **RABEZOL®**.
- Une surveillance régulière doit être exercée lors d'un traitement à long terme (particulièrement chez les patients traités pendant plus d'un an).
- La co-administration d'atazanavir avec **RABEZOL®** n'est pas recommandée.
- Un risque d'hypersensibilité croisée avec d'autres inhibiteurs de la pompe à protons ou benzimidazoles substitués ne peut pas être exclu.
- Des mentions de dyscrasies sanguines (thrombocytopenie et neutropénie) ont été rapportées après la commercialisation.

INTERACTIONS AVEC D'AUTRES MÉDICAMENTS: Le Rabéprazole sodique est métabolisé par métabolisme hépatique du médicament, en particulier par les iso-enzymes CYP3A4 et CYP2C19. Pendant le traitement combiné avec la clarithromycine et l'amoxicilline, les valeurs de l'ASC et la Cmax ont été comparables à celles pendant la monothérapie. En comparaison avec les données obtenues lors de monothérapie, les valeurs de l'ASC et la Cmax de rabéprazole ont augmenté de 11% et 34% et les valeurs de l'ASC et de la Cmax de 14-hydroxy-clarithromycine (métabolite de clarithromycine actif) ont augmenté de 42% et 46%. Cette augmentation en exposition à rabéprazole et à 14 hydroxyclearithromycine n'a pas été considérée importante. Les interférences dues à l'inhibition de la sécrétion d'acide gastrique: Le rabéprazole sodique produit une inhibition durable et profonde de la sécrétion d'acide gastrique. Une interaction avec des composés dont l'absorption dépend du pH peut se produire. L'administration concomitante de rabéprazole sodique avec le kétoconazole ou l'itraconazole peut entraîner une diminution significative des concentrations plasmatiques antifongiques. Aussi les patients individuels peuvent-ils avoir besoin d'être surveillés afin de déterminer si un ajustement du dosage est nécessaire lorsque le kétoconazole ou l'itraconazole sont pris de façon concomitante avec **RABEZOL®**. Les anti-acides: Aucune interaction avec des antiacides liquides (gel d'hydroxyde d'aluminium ou l'hydroxyde de magnésium) n'a été observée. Aliments: une interaction cliniquement significative a été observée avec l'utilisation des aliments faibles en gras. Une teneur en matières grasses élevée de rabéprazole sodique avec l'application de l'alimentation, peut retarder l'absorption d'au moins 4 heures, mais les valeurs de la Cmax et l'absorbance (ASC) n'ont pas changé. L'administration concomitante avec la ciclosporine a augmenté la Cmax de rabéprazole par 50 fois.

La co-administration d'atazanavir 300 mg/ritonavir 10 mg avec l'oméprazole (40 mg une fois par jour) ou d'atazanavir 400 mg avec lansoprazole (60 mg une fois par jour) a entraîné une réduction importante de l'exposition à l'atazanavir, l'absorption de l'atazanavir dépendant du pH. Par conséquent, le rabéprazole ne doit pas être co-administré avec l'atazanavir.

EFFETS SUR L'APTITUDE À CONDUIRE DES VÉHICULES ET À UTILISER DES MACHINES: Il est peu probable que **RABEZOL**[®] provoque une diminution des performances de conduite ou qu'il compromette la capacité d'utiliser des machines. Si, toutefois, la vigilance est altérée en raison de la somnolence, il est recommandé que la conduite et l'utilisation de machines complexes soit évitée.

EFFETS INDESIRABLES: La majorité des effets indésirables éprouvés au cours des études cliniques étaient d'intensité légère ou modérée et de nature transitoire. Les réactions indésirables les plus fréquemment rapportées, au cours des essais cliniques contrôlés avec rabéprazole étaient des céphalées, de la diarrhée et des nausées.

SURDOSAGE: Expérience d'un surdosage intentionnel ou accidentel reste insuffisante à ce jour. L'exposition maximale établie n'a pas dépassé 60 mg deux fois par jour, ou 160 mg une fois par jour. Les effets sont généralement minimes, représentant le profil d'effets indésirables connus et réversibles sans autre intervention médicale. Aucun antidote spécifique n'est connu. **RABEZOL**[®] est fortement lié aux protéines et par conséquent, ne pourrait pas être éliminé par la dialyse. Comme dans tout cas de surdosage, le traitement doit être symptomatique et des mesures générales de soutien doivent être prises.

PHARMACODYNAMIE: Mode d'action: Le rabéprazole sodique appartient à la classe des inhibiteurs de sécrétion, les benzimidazoles substitués, qui ne possèdent pas de propriétés anticholinergiques ou celles des antagonistes H₂, mais qui réduisent la sécrétion d'acide gastrique par inhibition spécifique de l'enzyme H⁺/K⁺-ATPase (la pompe à acide ou pompe à protons). L'effet est en fonction de la dose et entraîne l'inhibition de la sécrétion basale comme de la sécrétion stimulée de l'acide, quelle que soit la nature du stimulant. Le rabéprazole se convertit par protonation en une forme sulfamidée active et réagit ensuite avec la cystéine disponible sur la pompe à protons. Action inhibitrice sur la sécrétion: Après l'administration d'une dose de 20 mg de rabéprazole sodique, l'effet inhibiteur de la sécrétion apparaît en l'espace d'une heure et atteint un maximum en deux à quatre heures. L'inhibition de la sécrétion acide basale et de la sécrétion acide induite par les aliments 23 heures après la première dose est respectivement de 69% et 82%, et cette inhibition se maintient jusqu'à 48 heures. L'effet inhibiteur du rabéprazole sodique sur la sécrétion d'acide augmente légèrement en cas de doses journalières répétées, pour atteindre un état d'équilibre après trois jours. A l'arrêt de l'administration du médicament, l'activité sécrétoire se normalise en l'espace de 2 à 3 jours.

PHARMACOCINETIQUE: Absorption: **RABEZOL**[®] est un comprimé entéro-soluble (résistant au suc gastrique) de rabéprazole sodique. Cette forme galénique est nécessaire, car le rabéprazole est instable en milieu acide. L'absorption du rabéprazole commence donc seulement après que le comprimé a quitté l'estomac. L'absorption est rapide. Les pics plasmatiques du rabéprazole sont atteints environ 3,5 heures après l'administration d'une dose de 20 mg. Les pics des concentrations plasmatiques (C_{max}) de rabéprazole et l'ASC sont linéaires pour la plage posologique de 10 mg à 40 mg. La biodisponibilité absolue d'une dose orale de 20 mg (par rapport à une administration intraveineuse) est d'environ 52%, principalement en raison d'une métabolisation présystémique. La biodisponibilité ne semble en outre pas augmenter lors d'une administration répétée. Chez les sujets sains, la demi-vie plasmatique est d'environ une heure (variation: de 0,7 à 1,5 heure) et la clairance corporelle totale est estimée à 283 ± 98 ml/min. L'absorption du rabéprazole-sodium n'est influencée ni par l'alimentation ni par le moment de la journée où la dose est administrée. Distribution: Le rabéprazole se lie à 97% environ aux protéines plasmatiques humaines. Métabolisme et excrétion: Le rabéprazole sodique est métabolisé par le biais du cytochrome P450 (CYP450). Aucune trace du médicament inchangé n'a été trouvée dans l'urine. +90% de la dose a été éliminé dans les urines en général sous forme de deux métabolites. Le reste de la dose se retrouve dans les fèces. Linéarité/Non linéarité: Les pharmacocinétiques sont linéaires. Données supplémentaires sur les populations particulières: Sexe: Il n'y a pas de différences significatives dépendant du sexe dans les paramètres pharmacocinétiques. Insuffisance rénale: Chez les patients atteints d'une insuffisance rénale terminale stable nécessitant une hémodialyse d'entretien (clairance de la créatinine < 5 ml/min/1,73 m²), la distribution du rabéprazole a été très semblable à celle observée chez des volontaires sains. Insuffisance hépatique: Après l'administration d'une dose de 20 mg de rabéprazole à des patients atteints d'insuffisance hépatique chronique légère à modérée, l'ASC a doublé et on a noté une augmentation 2 à 3 fois plus importante de la demi-vie du rabéprazole par rapport à des volontaires sains. Néanmoins, après l'administration de 20 mg par jour pendant 7 jours, l'ASC n'a augmenté que de 1,5 fois et la C_{max} de 1,2 fois seulement. La demi-vie du rabéprazole chez les patients atteints d'insuffisance hépatique a été de 12,3 heures, par rapport à 2,1 heures chez des volontaires sains. La réponse pharmacodynamique (contrôle du pH gastrique) dans les deux groupes a été cliniquement comparable. Personnes âgées: L'élimination du rabéprazole a été quelque peu diminuée chez les personnes âgées. Aucun signe d'accumulation du rabéprazole n'a toutefois été noté.

DONNÉES PHARMACEUTIQUES: liste des excipients: Mannitol (E421) (67,0 mg), oxyde de magnésium, Hydroxypropyl cellulose, glycolate d'amidon sodique (5,0 mg), stéarate de magnésium / Excipients d'enrobage: Hydroxypropylméthyl cellulose, propylène glycol (0,375 mg), Talc, Eudragit L 100/55, dioxyde de titane, oxyde de fer jaune, polyéthylène glycol, citrate de triéthyle. **Durée de conservation:** 2 ans. **Précautions particulières de conservation:** À conserver à une température ne dépassant pas 25°C dans le conditionnement original afin de le protéger de l'humidité. **Nature et contenu de l'emballage extérieur:** 14 comprimés sont emballés dans des feuilles d'Al/Al alvéolaires dans un carton avec une notice. **Précautions particulières d'élimination:** Aucune exigence particulière. **Statut juridique:** Sur ordonnance seulement.

TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ: Dafra Pharma GmbH, Mühlenberg 7, 4052 Bâle, Suisse.

FABRICANT: Bilim Pharmaceuticals, GOSB 41480 Gebze-Kocaeli, Turquie.