Склад

діюча речовина: рабепразол натрію;

1 таблетка містить 10 або 20 мг рабепразолу натрію, що відповідає 9,42 або 18,85 мг рабепразолу;

допоміжні речовини: маніт (Е 421); магнію оксид; гідроксипропілцелюлоза низькозаміщена; гідроксипропілцелюлоза; магнію стеарат; етилцелюлоза; гіпромелози фталат; діацетильований моногліцерид; тальк; титану діоксид (Е 171); заліза оксид жовтий (Е 172) (для таблеток 20 мг); заліза оксид червоний (Е 172) (для таблеток 10 мг); віск карнаубський; чорнило Edible Ink Gray F6 (для таблеток 10 мг); чорнило Edible Ink Red A1 (для таблеток 20 мг).

Лікарська форма

Таблетки кишковорозчинні.

Основні фізико-хімічні властивості:

таблетки 10 мг: рожеві двоопуклі таблетки, вкриті оболонкою, з маркуванням «Є» і «241» чорним кольором на одній зі сторін;

таблетки 20 мг: світло-жовті двоопуклі таблетки, вкриті оболонкою, з маркуванням «Є» і «243» червоним кольором на одній зі сторін.

Фармакотерапевтична група

Препарати, що впливають на травний тракт і обмін речовин. Препарати для лікування захворювань, пов’язаних з порушенням кислотності. Противиразкові препарати і препарати для лікування гастроезофагеального рефлюксу. Інгібітори протонної помпи. Рабепразол. Код АТХ А02В С04.

Фармакологічні властивості

Фармакодинаміка.

Механізм дії. Рабепразол натрію належить до класу антисекреторних сполук, заміщених бензимідазолів, не має антихолінергічних властивостей і не є антагоністом гістамінових H_2-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 рабепразол натрію швидко зникає як із плазми, так і зі слизової оболонки шлунка. Рабепразол натрію має слабколужні властивості, в усіх дозуваннях швидко абсорбується і концентрується у парієтальних клітинах. Рабепразол натрію перетворюється в активну сульфонамідну форму шляхом протонування і, таким чином, реагує з доступними залишками цистеїну протонної помпи.

Антисекреторна активність. Після перорального прийому 20 мг рабепразолу натрію антисекреторний ефект спостерігається через 1 годину і досягає максимуму через 2-4 години. Пригнічення базальної секреції та секреції кислоти, стимульованої їжею, через 23 години після прийому першої дози рабепразолу натрію становило 69 та 82 % відповідно, а тривалість пригнічення досягала 48 годин. Пригнічувальний вплив рабепразолу натрію дещо посилюється після повторюваного застосування один раз на добу, стабільне пригнічення секреції досягається через 3 дні. 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 може збільшувати ризик шлунково-кишкових інфекцій, таких як *Salmonella*, *Campylobacter* та *Clostridium difficile*.

Вплив на концентрацію гастрину у сироватці крові. У ході клінічних випробувань пацієнти приймали 10 або 20 мг рабепразолу натрію 1 раз на добу протягом 43 місяців. У перші 2-8 тижнів терапії концентрація гастрину у сироватці крові 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 ECL-клітин, ступеня гастриту, збільшення частоти атрофічного гастриту, метаплазії кишечнику або розповсюдження інфекції H. pylori. При проведенні тривалого лікування у 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 (ЦНС), серцево-судинної та дихальної систем, 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, кортизолу, естрогену, тестостерону, пролактину, холецистокініну, секретину, глюкагону, фолікулостимулюючого гормону (ФСГ), лютеїнізуючого гормону (ЛГ), реніну, альдостерону та соматотропного гормону.

Дослідження з участю здорових добровольців показали відсутність клінічно значущих взаємодій між рабепразолом та амоксициліном. Рабепразол не має негативного впливу на рівні у плазмі крові амоксициліну та кларитроміцину при одночасному застосуванні з метою ерадикації інфекції *H. pylori* у верхньому відділі шлунково-кишкового тракту.

Протягом лікування антисекреторними лікарськими засобами у відповідь на зниження секреції кислоти підвищується рівень сироваткового гастрину. Також через знижену шлункову кислотність підвищується рівень хлорогенової кислоти. Підвищений рівень хлорогенової кислоти може впливати на результати досліджень щодо виявлення нейроендокринних пухлин.

Наявні опубліковані дані свідчать про те, що інгібітори протонної помпи слід відміняти за два тижні – 5 днів до вимірювань рівня хлорогенової кислоти, щоб він встиг повернутися до референтних значень у разі підвищення під час лікування інгібіторами протонної помпи.

Фармакокінетика.

Абсорбція. Парієт® – препарат, діючою речовиною якого є рабепразол натрію, що випускається у таблетках, вкритих кишковорозчинною оболонкою. Така лікарська форма необхідна, оскільки рабепразол натрію піддається дії шлункової кислоти. Абсорбція рабепразолу натрію розпочинається лише після того, як таблетка минає шлунок. Рабепразол натрію швидко абсорбується з кишечнику. Пікова концентрація рабепразолу у плазмі досягаються приблизно через 3,5 години після прийому дози 20 мг. Пікова концентрація у плазмі крові (C_{max}) та 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 рабепразолу натрію. У здорових добровольців період напіввиведення з плазми крові становив приблизно 1 годину (від 0,7 до 1,5 години), а сумарний кліренс становить відповідно до оцінок 283±98 мл/хв. Клінічно значущої взаємодії з їжею не спостерігалося. Ні тип їжі, ні час доби застосування не впливають на абсорбцію рабепразолу натрію.

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

Метаболізм та екскреція. Як і інші інгібітори протонної помпи, рабепразол метаболізується цитохромом Р450 (CYP450) печінкової системи метаболізму ліків. Дослідження in vitro із мікросомами печінки людини показали, що рабепразол натрію метаболізується ізоензимами CYP450 (CYP2C19 та CYP3A4). При очікуваному рівні у плазмі крові людини рабепразол не індукує і не пригнічує CYP3A4. Однак дослідження in vitro не можуть завжди бути екстрапольовані відносно ситуацій in vivo, ці результати показують, що взаємодії між рабепразолом та циклоспорином не очікується. У людини головними метаболітами, присутніми у плазмі крові, є тіоефір (M1) і карбонова кислота (M6), а другорядні метаболіти, присутні у низьких концентраціях, представлені сульфоном (M2), диметилтіоефіром (M4) і кон'югатом меркаптурової кислоти (M5). Незначну антисекреторну активність має тільки диметиловий метаболіт (M3), однак він не присутній у плазмі крові.

Після одноразового прийому 20 мг міченого ^{14}C рабепразолу натрію, незміненого рабепразолу у сечі виявлено не було. Приблизно 90 % вказаної дози елімінувалося з сечею переважно у вигляді двох метаболітів: кон'югата меркаптурової кислоти (M5) та карбонової кислоти (M6), а також двох невідомих метаболітів. Залишок дози був виявлений у калі.

Стать. З поправкою на масу тіла та ріст суттєвих відмінностей у фармакокінетиці рабепразолу залежно від статі немає.

Ниркова недостатність. У пацієнтів з термінальною хронічною нирковою недостатністю, які перебувають на підтримуючому гемодіалізі (кліренс креатиніну ≤ 5 мл/хв/1,73 м^2), розподіл рабепразолу натрію був дуже подібний до такого у здорових добровольців. AUC рабепразолу натрію та C_{max} у таких пацієнтів були приблизно на 35 % знижені 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 прийому одноразової дози 20 мг рабепразолу натрію у пацієнтів з помірним хронічним ураженням печінки AUC збільшена вдвічі і спостерігалось 2-3 разове збільшення періоду напіввиведення рабепразолу порівняно з такими у здорових добровольців. Хоча після щоденного прийому препарату у дозі 20 мг протягом 7 днів AUC збільшилася лише у 1,5 раза, а значення C_{max} – у 1,2 раза. Період напіввиведення у пацієнтів з порушенням функцій печінки становив 12,3 год, порівняно з 2,1 год у здорових добровольців. Фармакодинамічна відповідь (pH-метрія шлункового соку) у двох

групах пацієнтів була порівнянною.

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

Показання

- Активна пептична виразка дванадцятипалої кишки;
- активна доброякісна виразка шлунка;
- ерозивна або виразкова гастроезофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ);
- для довготривалого лікування гастроезофагеальної рефлюксної хвороби (підтримуюча терапія ГЕРХ);
- для симптоматичного 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

Гіперчутливість до рабепразолу натрію або будь-якого іншого інгредієнта препарату.

Період вагітності та годування груддю (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами

Система CYP450

Рабепразол натрію метаболізується системою печінкових ферментів CYP450, а саме CYP2C19 та CYP3A4.

Дослідження виявили, що рабепразол натрію не має фармакокінетичних або клінічно значущих взаємодій з варфарином, фенітоїном, теофіліном чи діазепамом, кожен з яких метаболізується CYP450.

Взаємодії, спричинені пригніченням секреції шлункової кислоти

Рабепразол натрію спричиняє сильне та тривале пригнічення секреції шлункової кислоти. Таким чином, рабепразол може взаємодіяти з препаратами, абсорбція яких залежить від показника pH шлунку. Одночасне застосування рабепразолу натрію та кетоконазолу або ітраконазолу може призвести до зниження концентрації останніх у плазмі крові. Тому, окремим пацієнтам, які застосовують зазначені препарати разом із лікарським засобом Парієт®, слід перебувати під наглядом лікаря для визначення необхідності коригування дози.

Антациди

Під час клінічних досліджень пацієнти одночасно з препаратом Парієт® приймали при необхідності антациди; у ході спеціального дослідження не спостерігалося взаємодії препарату Парієт® з антацидами в рідких лікарських формах.

Атазанавір

Одночасне застосування атазанавіру 300 мг/ ритонавіру 100 мг з омепразолом (40 мг 1 раз на добу) або атазанавіру 400 мг з лансопразолом (60 мг 1 раз на добу) у здорових добровольців призводило до значного зниження експозиції атазанавіру. Абсорбція атазанавіру залежить від pH. 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»).

Метотрексат

Повідомлення про побічні реакції, опубліковані дані популяційних фармакокінетичних досліджень та ретроспективні аналізи припускають, що одночасне застосування метотрексату та інгібіторів протонної помпи (переважно у високих дозах) може призвести до збільшення рівнів метотрексату та/або його метаболіту гідроксиметотрексату у сироватці крові. Хоча жодних формальних досліджень не проводилося.

Клопідогрель

Одночасне застосування клопідогрелю та рабепразолу у здорових добровольців не мало клінічно важливого впливу на концентрації активного метаболіту клопідогрелю. Корекція дози не потрібна.

Їжа

Дослідження показали, 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 незміненими.

Циклоспорин

Дослідження *in vitro* виявили, що рабепразол натрію інгібує метаболізм циклоспорину. Цей рівень інгібування аналогічний рівню інгібування омепразолом.

Лікарські засоби, не рекомендовані для одночасного застосування з препаратом Парієт®

Лікарський засіб	Ознаки взаємодії	Механізм та фактори ризику
Атазанавіру сульфат	Терапевтична дія атазанавіру може зменшитися	Завдяки своїй антисекреторній дії Парієт® підвищує pH шлунка, зменшує розчинність атазанавіру сульфату і тим самим знижує його концентрацію у плазмі крові

Лікарські засоби, які слід призначати з обережністю

Лікарський засіб	Ознаки взаємодії	Механізм та фактори ризику
Дигоксин Метилдигоксин	Концентрація дигоксину та метилдигоксину у крові може збільшитися	Завдяки своїй антисекреторній дії Парієт® може збільшувати pH шлунка, що призводить до прискореної абсорбції дигоксину та метилдигоксину

Ітраконазол Гефітиніб	Концентрація ітраконазолу та гефітинібу у крові може зменшитися	Завдяки своїй антисекреторній дії Парієт® здатний збільшувати pH 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.	

Особливості щодо застосування

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

Застосування пацієнтами літнього віку

Парієт® 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 від лікування рабепразолом натрію не виключає наявності злоякісної пухлини шлунка або стравоходу, тому перед призначенням лікарського засобу Парієт® слід виключити наявність злоякісної пухлини.

Пацієнтів, які проходять тривалий курс лікування (особливо тих, хто лікується більше 1 року), слід регулярно обстежувати.

Ризик розвитку реакцій перехресної гіперчутливості при застосуванні з іншими інгібіторами протонної помпи або заміщеними бензимідазолами не виключається.

Пацієнтів слід попередити, що таблетки Парієт® не можна розжовувати або дрібнити, а треба ковтати цілими.

Парієт® не рекомендується застосовувати дітям, оскільки немає досвіду застосування цій категорії пацієнтів.

У постмаркетинговий період повідомлялося про патологічні зміни крові (тромбоцитопенію та нейтропенію). У більшості випадків іншої етіології не знаходили; зміни крові були неускладнені та зникали після припинення застосування рабепразолу.

Відхилення печінкових ферментів від норми спостерігались як у ході клінічних досліджень, так і у постмаркетинговий період. У більшості випадків іншої етіології не знаходили; порушення були неускладнені та зникали після припинення застосування рабепразолу.

У ході спеціального дослідження у пацієнтів з легкими або помірними порушеннями функції печінки не спостерігалося значної різниці частоти побічних ефектів при прийомі таблеток Парієт® порівняно з такою у контрольній групі відповідної статі та віку. Лікарю слід дотримуватися обережності при призначенні препарату Парієт® на ранніх стадіях терапії пацієнтам із тяжкими порушеннями функції печінки, оскільки відсутні клінічні дані щодо застосування препарату пацієнтам цієї групи.

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

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

Інгібітори протонної помпи, особливо при застосуванні високих доз та протягом тривалого часу (більше 1 року), можуть підвищувати ризик переломів стегна, зап’ястка та хребців, переважно у пацієнтів літнього віку або у пацієнтів з наявними іншими факторами ризику. Обсерваційні дослідження припускають, що інгібітори протонної помпи можуть підвищувати загальний ризик переломів на 10-40 %. Також ризик може бути підвищеним через інші фактори. Пацієнтам з ризиком остеопорозу слід проходити відповідне лікування та приймати вітамін D та кальцій.

Про випадки тяжкої гіпомагніємії повідомлялося у пацієнтів, які приймали інгібітори протонної помпи, такі як Парієт®, протягом щонайменше 3 місяців, у більшості випадків – протягом року. Можливі серйозні прояви гіпомагніємії, такі як слабкість, тетанія, делірій, судоми, запаморочення та вентрикулярна аритмія, але вони можуть виникнути неочікувано та бути не виявленими. У більшості пацієнтів гіпомагніємія зникала після припинення застосування інгібіторів протонної помпи та замісної терапії препаратами магнію.

При тривалому лікуванні або при одночасному застосуванні інгібіторів протонної помпи з дигоксином чи препаратами, які можуть призвести до гіпомагніємії (наприклад з діуретиками), лікарям потрібно стежити за рівнем магнію у крові пацієнтів до початку та періодично протягом лікування.

Одночасне застосування рабепразолу з метотрексатом

В опублікованих даних є припущення, що одночасне застосування інгібіторів протонної помпи та метотрексату (переважно у високих дозах) може підвищити рівень метотрексату та/або його метаболіту у сироватці крові, що може призвести до метотрексато-залежної токсичності. За необхідності застосування високих доз метотрексату слід розглянути питання про припинення лікування інгібіторами протонної помпи.

Вплив на поглинання вітаміну B_{12}

Рабепразол натрію, як і всі препарати, що пригнічують секрецію шлункової кислоти, може зменшувати всмоктування вітаміну B_{12} (ціанокобаламіну) внаслідок гіпо- або ахлоргідрії. Це слід враховувати у разі зниженої маси тіла пацієнтів або наявності факторів ризику зниженої абсорбції вітаміну B_{12} при довготривалому лікуванні або наявності відповідних клінічних симптомів.

Підгострий шкірний червоний вовчак

Застосування інгібіторів протонної помпи пов’язують з дуже рідкісними випадками підгострого шкірного червоного вовчака. При виникненні уражень шкіри, особливо на ділянках, які підлягають сонячному впливу, що супроводжується артралгіями, пацієнту необхідно негайно звернутися за медичною допомогою, а лікареві – розглянути питання про припинення лікування препаратом Парієт®. Підгострий шкірний червоний вовчак після попереднього лікування інгібітором протонної помпи може збільшувати ризик виникнення підгострого шкірного червоного вовчака при застосуванні інших ІПП.

Вплив на результати лабораторних аналізів

Підвищений рівень хромограніну А (CgA) може перешкоджати виявленню нейроендокринних пухлин. Щоб уникнути такого впливу, лікування препаратом Парієт® необхідно припинити щонайменше за 5 днів до початку вимірювання рівня хромограніну. Якщо рівень хромограніну та гастрину не повернувся до контрольного діапазону після початкового вимірювання, вимірювання слід повторити через 14 днів після припинення лікування ІПП.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

Даних щодо безпеки застосування рабепразолу у період вагітності немає.

Дослідження репродуктивної токсичності на щурах та кроликах не виявили доказів порушення фертильності чи шкоди для плода, пов’язаних із застосуванням рабепразолу натрію, хоча у щурів спостерігалося незначне проникнення через плацентарний бар’єр.

Застосування лікарського засобу Парієт® у період вагітності протипоказано.

Годування груддю.

Невідомо, чи проникає рабепразол натрію у грудне молоко жінок. Відповідних досліджень за участю жінок, які годують груддю, не проводилося. Хоча рабепразол натрію виділяється у молоко щурів.

Парієт® не слід призначати жінкам у період годування груддю.

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

З огляду на фармакодинаміку рабепразолу натрію та властивий йому профіль побічних ефектів можна вважати, що Парієт® не повинен негативно впливати на керування автомобілем та роботу з потенційно небезпечними механізмами. Разом з тим, у разі виникнення сонливості рекомендується уникати керування автомобілем та роботи з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози

Дорослі, у тому числі пацієнти літнього віку.

Активна пептична виразка дванадцятипалої кишки та активна доброякісна виразка шлунка: рекомендована доза при цих захворюваннях становить 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. Однак деяким пацієнтам для одужання слід приймати Парієт® додатково протягом ще 4 тижнів. У більшості пацієнтів з активною доброякісною виразкою шлунка загоєння відбувається за 6 тижнів, але деяким пацієнтам, нечутливим до лікування, для загоєння виразок слід приймати Парієт® додатково протягом ще 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 (підтримуюча терапія ГЕРХ): для тривалого лікування можна застосовувати підтримуючі дози препарату Парієт® 10 мг або 20 мг 1 раз на добу, залежно від клінічної відповіді пацієнта.

Симптоматичне лікування ГЕРХ від помірного до дуже тяжкого ступеня: пацієнтам без езофагіту Парієт® призначати 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, подальшого контролю за симптомами можна досягти використанням режиму «за вимогою»: застосовувати 10 мг 1 раз на добу за потреби.

Синдром Золлінгера – Еллісона:

Рекомендована початкова доза – 60 мг 1 раз на добу. Дозу можна поступово підвищувати до 120 мг на добу, у разі клінічної необхідності. Можна застосовувати разову дозу до 100 мг на добу. При необхідності прийому 120 мг на добу дозу ділити на два прийоми по 60 мг. Тривалість лікування залежить від клінічної необхідності.

Ерадикація H. pylori: пацієнтам з H. pylori препарат слід застосовувати у комбінації з ерадикаційною терапією. Рекомендується призначення протягом 7 днів:

Парієт® 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, таблетки Парієт® 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 є більш сприятливим для лікування.

Порушення функції нирок та печінки. Пацієнти з порушеннями функції нирок або печінки не потребують коригування дози препарату Парієт®. Для інформації щодо застосування препарату Парієт® пацієнтам з тяжкими порушеннями функції печінки див. розділ «Особливості застосування».

Спосіб застосування.

Пацієнтів слід проінструктувати, що таблетки Парієт® не можна розжовувати або дрібнити, їх слід ковтати цілими.

Діти.

Парієт® не рекомендується призначати дітям, оскільки на даний час немає досвіду його застосування пацієнтам цієї вікової групи.

Передозування

Досвід навмисного або випадкового передозування обмежений. Максимальна досліджена доза не перевищувала 60 мг рабепразолу натрію 2 рази на день або 160 мг рабепразолу натрію 1 раз на день. Симптоми, що виникають при передозуванні, в основному, мінімальні, типові для профілю відомих небажаних явищ і минають без необхідності подальшого медичного втручання. Специфічний антидот для препарату Парієт® невідомий. Рабепразол натрію добре зв'язується з білками плазми та не виводиться під час діалізу. При передозуванні необхідно проводити симптоматичне та підтримуюче лікування.

Побічні ефекти

Під час контрольованих клінічних досліджень найчастішими побічними реакціями, про які повідомлялося, були головний біль, діарея, абдомінальний біль, астенія, метеоризм, висипання та сухість у роті. Побічні ефекти, що спостерігались під час клінічних досліджень, були здебільшого незначними, помірними і швидко минали.

Про побічні реакції, наведені нижче, повідомлялося під час клінічних досліджень та у постмаркетинговий період.

Частота визначається як: часто (> 1/100, < 1/10), нечасто (> 1/1000, < 1/100), рідко (> 1/10000, < 1/1000), дуже рідко (< 1/10000), невідомо (неможливо оцінити згідно з наявними даними).

Інфекції та інвазії:

часто – інфекції.

З боку крові та лімфатичної системи:

рідко – нейтропенія, лейкопенія, тромбоцитопенія, лейкоцитоз.

З боку імунної системи:

рідко – гіперчутливість[1,2].

З боку метаболізму та харчування:

рідко – анорексія;

невідомо – гіпонатріємія, гіпомагніємія[4];

З боку психіки:

часто – безсоння;

нечасто – знервованість;

рідко – депресія;

невідомо – сплутаність свідомості.

З боку нервової системи:

часто – головний біль, запаморочення;

нечасто – сонливість.

З боку органів зору:

рідко – розлади зору.

З боку судин:

невідомо – периферичні набряки.

З боку дихальної системи:

часто – кашель, фарингіт, риніт;

нечасто – бронхіт, синусит.

З боку травного тракту:

часто – діарея, блювання, нудота, біль у животі, запор, метеоризм, доброякісний фунгіцидний поліп;

нечасто – диспепсія, сухість у роті, відрижка;

рідко – гастрит, стоматит, порушення відчуття смаку;

невідомо – мікроскопічний коліт.

З боку гепатобіліарної системи:

рідко – гепатит, жовтяниця, печінкова енцефалопатія[3].

З боку шкіри та підшкірних тканин:

нечасто – висип, еритема[2];

рідко – свербіж, пітливість, бульозні реакції[2];

дуже рідко – мультиформна еритема, токсичний епідермальний некроліз (ТЕН), синдром Стівенса – Джонсона.

невідомо – підгострий шкірний червоний вовчак[4].

З боку кістково-м'язової системи:

часто – неспецифічний біль, біль у спині;

нечасто – міалгія, судоми ніг, артралгія, перелом шийки стегна, зап'ястка або хребта[4].

З боку нирок та сечовивідної системи:

нечасто – інфекції сечовивідних шляхів;

рідко – інтерстиціальний нефрит.

З боку репродуктивної системи:

невідомо – гінекомастія.

Загальні розлади:

часто – астенія, грипоподібний синдром;

нечасто – біль у грудях, озноб, пірексія.

Лабораторні дослідження:

нечасто – збільшення рівня печінкових ферментів[3];

рідко – збільшення маси тіла.

[1] Включаючи набряк обличчя, артеріальну гіпотензію та диспное.

[2] Еритема, бульозні реакції та реакції гіперчутливості зазвичай зникали після припинення лікування.

[3] У поодиноких випадках печінкова енцефалопатія спостерігалась у пацієнтів із цирозом печінки. Слід бути обережними при призначенні лікування препаратом Парієт® пацієнтам з тяжкими порушеннями функції печінки (див. розділ

«Особливості застосування»).

[4] Дивись розділ «Особливості застосування».

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 Стівена-Джонсона, мультиформна еритема;
- гостра ниркова недостатність, інтерстиційний нефрит;
- гіпонатріємія;
- рабдоміоліз.

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

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

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу є важливим. Це дає змогу продовжувати контроль за співвідношенням користь/ризик застосування лікарського засобу. Медичних працівників просять повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції через національну систему повідомлень.

Термін придатності

2 роки.

Умови зберігання

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка

Таблетки по 10 мг: по 7 або 14 таблеток у блістері, по 1 блістеру у картонній коробці.

Таблетки по 20 мг: по 7 таблеток у блістері, по 1 блістеру у картонній коробці;

по 14 таблеток у блістері, по 1 або 2 блістери у картонній коробці.

Категорія відпуску

За рецептом.

Виробник

Відповідальний за випуск серії.

Сілаг АГ/Cilag AG.

Люсомедикал Сосьєдаде Текніка Фармацеутика, С.А./Lusomedicamenta Sociedade Tecnica Farmaceutica, S.A.