

## **Состав**

*действующее вещество:* рабепразол;

1 таблетка содержит 10 рабепразола, что соответствует 9,42 или 18,85 мг рабепразола;

*вспомогательные вещества:* маннит (E 421) магния оксид; гидроксипропилцеллюлоза низкозамещенная; гидроксипропилцеллюлоза; магния стеарат этилцеллюлоза; гипромеллозы фталат; диацетильований моноглицерид; тальк титана диоксид (E 171) железа оксид желтый (E172) (Для таблеток 20 мг) железа оксид красный (E172) (для таблеток 10 мг) воск карнаубский; чернила Edible Ink Gray F6 (для таблеток 10 мг) чернила Edible Ink Red A1 (для таблеток 20 мг).

## **Лекарственная форма**

Таблетки кишечнорастворимой.

*Основные физико-химические свойства:*

таблетки 10 мг розовые двояковыпуклые таблетки, покрытые оболочкой, с маркировкой «E» и «241» черным цветом на одной из 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 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, так и со

слизистой оболочки желудка. Рабепразол имеет слабощелочной свойства, во всех дозировках быстро абсорбируется и концентрируется в париетальных клетках. Рабепразол превращается в активную сульфонамидной форму путем протонирования и таким образом, реагирует с доступными остатками цистеина протонного насоса.

*Антисекреторная активность.* После приема 20 мг рабепразола антисекреторный эффект наблюдается через 1 час и достигает максимума через 2-4 часа. Угнетение базальной секреции и секреции кислоты, стимулированной пищей, через 23 часа после приема первой дозы рабепразола составлял 69 и 82% соответственно, а продолжительность подавления достигала 48 часов. Угнетающее влияние рабепразола несколько усиливается после повторяющегося применения один раз в сутки, стабильное угнетение секреции достигается через 3 дня. 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. В ходе клинических испытаний пациенты принимали 10 или 20 мг рабепразола 1 раз в сутки в течение 43 месяцев. В первые 2-8 недель терапии концентрация гастрина в сыворотке крови увеличивалось, что отражало угнетение секреции кислоты. Концентрации гастрина возвращались к исходному уровню, как правило, в течение 1-2 недель после прекращения лечения.

Изучение биоптатов дна и антрального отдела желудка более чем в 500 пациентов, получавших рабепразол или препарат сравнения в течение 8 недель, не выявило никаких гистологических изменений ECL-клеток, степени гастрита, увеличения частоты атрофического гастрита, метаплазии кишечника или распространения инфекции *H. pylori*. При проведении длительного лечения в более чем 250 пациентов в течение 36 месяцев не было обнаружено никаких существенных изменений в результатах указанных анализов.

*Другие эффекты.* На сегодняшний день нет данных о системных эффектах со стороны центральной нервной системы (ЦНС), сердечно-сосудистой и дыхательной систем, вызванных приемом рабепразола. Пероральный прием 20 мг рабепразола в сутки в течение 2 недель не влиял на функцию щитовидной железы, метаболизм углеводов, а также на концентрации в крови паратиреоидного гормона, кортизола, эстрогенов, тестостерона, пролактина,

холецистокинина, секретина, глюкагона, фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), ренина, альдостерона и соматотропного гормона.

Исследование при участии здоровых добровольцев показали 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 желудочно-кишечного тракта.

Во время лечения антисекреторными лекарственными средствами в ответ на снижение секреции кислоты повышается уровень сывороточного гастрина. Также из-за пониженной желудочную кислотность повышается уровень хлорогеновой кислоты. Повышенный уровень хлорогеновой кислоты может влиять на результаты исследований по выявлению нейроэндокринных опухолей.

Имеющиеся опубликованные данные свидетельствуют о том, что ингибиторы протонной помпы следует отменять за две недели - 5 дней до измерений уровня хлорогеновой кислоты, чтобы он успел вернуться к референтных значений при повышении во время лечения ингибиторами протонной помпы.

## **Фармакокинетика**

*Абсорбция.* Париет® - препарат, действующим веществом которого является рабепразол, выпускаемый в таблетках, покрытых кишечнорастворимой оболочкой. Такая лекарственная форма необходима, поскольку рабепразол подвергается воздействию соляной кислоты. Абсорбция рабепразола начинается только после того, как таблетка проходит желудок. Рабепразол быстро абсорбируется в кишечнике. Максимальная концентрация рабепразола в плазме крови достигается примерно через 3,5 часа после приема дозы 20 мг. Максимальная концентрация в плазме крови (C<sub>max</sub>) и 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. У здоровых добровольцев период полувыведения из плазмы составляет приблизительно 1 час (от 0,7 до 1,5 часа), а суммарный клиренс составляет согласно оценкам 283 ± 98 мл / мин. Клинически значимого взаимодействия с пищей не наблюдалось. Ни тип пищи, ни время суток применения не влияют на абсорбцию рабепразола.

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

*Метаболизм и экскреция.* Как и другие ингибиторы протонной помпы, рабепразол метаболизируется цитохромом P450 (CYP450) печеночной системы метаболизма лекарств. Исследования *in vitro* с микросомах печени человека 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 взаимодействия 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), диметилтиоефиром (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 <sup>14</sup>C рабепразола, неизменного рабепразола в моче обнаружено не было. Примерно 90% указанной дозы элиминировалось с мочой преимущественно в виде двух метаболитов: конъюгата меркаптуровой кислоты (M5) и карбоновой кислоты (M6), а также двух неизвестных метаболитов. Остаток дозы был обнаружен в кале.

*Пол.* С поправкой на массу тела и рост существенных различий фармакокинетики рабепразола в зависимости от пола нет.

*Почечная недостаточность.* У пациентов с терминальной хронической почечной недостаточностью, находящихся на поддерживающем гемодиализе (клиренс креатинина  $\leq 5$  мл / мин /  $1,73 \text{ м}^2$ ), распределение рабепразола был очень похож на такого у здоровых добровольцев. AUC рабепразола и  $C_{\text{max}}$  у таких пациентов были примерно на 35% снижены 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 у пациентов с почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе, был примерно вдвое больше, чем у здоровых добровольцев.

*Печеночная недостаточность.* После однократного приема 20 мг рабепразола у пациентов с умеренным хроническим поражением печени AUC увеличена вдвое и наблюдалось 2-3 кратное увеличение периода полувыведения рабепразола по сравнению с таковыми у здоровых добровольцев. Хотя после ежедневного приема препарата в дозе 20 мг в течение 7 дней AUC увеличилась лишь в 1,5 раза, а

значение  $C_{max}$  - в 1,2 раза. Период полувыведения у пациентов с нарушением функции печени составлял 12,3 ч, по сравнению с 2,1 ч у здоровых добровольцев. Фармакодинамическая ответ (рН-метрия желудочного сока) в двух группах пациентов была сопоставимой.

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

*Полиморфизм CYP2C19.* После приема в течение 7 дней рабепразола в дозе 20 мг в сутки у пациентов, которые имеют замедленный метаболизм CYP2C19, уровне AUC (площади под кривой) и  $T_{1/2}$  (время полувыведения) были выше примерно в 1,9 и 1,6 раза соответственно по сравнению с пациентами с быстрым метаболизмом; в то же время  $C_{max}$  увеличивалась лишь на 40%.

## **Показания**

- Активная язва двенадцатиперстной кишки;
- активная доброкачественная язва желудка;
- эрозивная или язвенная гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ);
- для длительного лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (поддерживающая терапия ГЭРБ);
- для симптоматического лечения 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**

- Гиперчувствительность к рабепразолу или любого другого ингредиента препарата.
- Период беременности и кормления грудью (см. Раздел «Применение в период беременности или 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 подавление секреции желудочной кислоты. Таким образом, рабепразол может взаимодействовать с препаратами, абсорбция которых зависит от pH желудка. Одновременное применение рабепразола и кетоконазола или итраконазола может привести к снижению концентрации последних в плазме крови. Поэтому, отдельным пациентам, которые применяют указанные препараты вместе с лекарственным средством Париет®, следует находиться под наблюдением врача для определения необходимости коррекции дозы.

## Антациды

Во время клинических исследований пациенты одновременно с препаратом Париет® принимали при необходимости антациды; в ходе специального исследования не наблюдалось взаимодействия препарата Париет® с антацидами в жидких лекарственных формах.

## Атазанавир

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

## Метотрексат

Сообщение о побочных реакциях, опубликованные данные популяционных фармакокинетических исследований и ретроспективные анализы предполагают, что одновременное применение метотрексата и ингибиторов протонной помпы (преимущественно в высоких дозах) может привести к увеличению уровней

метотрексата и / или его метаболита гидроксиметотрексат в сыворотке крови. Хотя никаких формальных исследований не проводилось.

### Клопидогрел

Одновременное применение клопидогреля и рабепразола у здоровых добровольцев 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 препаратом Париет®

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

Атазанавира сульфат	Терапевтическое действие атазанавира может уменьшиться	Благодаря своей Антисекреторные действия Парие <sup>т</sup> ® 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	Концентрация дигоксина и метилдигоксин в крови может увеличиться	Благодаря своей Антисекреторные действия Парие <sup>т</sup> ® может увеличивать рН желудка, что приводит к ускоренной абсорбции дигоксина и метилдигоксин

Итраконазол гефитиниб	Концентрация итраконазола и гефитиниба в крови может уменьшиться	Благодаря своей Антисекреторные действия Париет® 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.

### *Пациенты пожилого возраста*

Париет® 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 натрия не исключает наличия злокачественной опухоли желудка или пищевода, поэтому перед назначением лекарственного средства Париет® следует исключить наличие злокачественной опухоли.

Пациентов, которые проходят длительный курс лечения (особенно тех, кто лечится более 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 Париет® нельзя разжевывать или измельчать, а надо глотать целиком.

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

В постмаркетинговый период сообщалось о патологических изменениях 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 в постмаркетинговый период. В большинстве случаев другой этиологии не находили; нарушения были несложные и исчезали после отмены рабепразола.

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

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

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

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 сообщалось у пациентов, принимавших ингибиторы протонной помпы, такие как Париет®, не менее 3 месяцев, в большинстве случаев - в течение года. Возможны 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.

При длительном лечении или при одновременном применении ингибиторов протонной помпы с дигоксином или препаратами, которые могут привести к гипомагниемии (например диуретики), врачам нужно следить за уровнем магния в крови пациентов до и периодически во время лечения.

#### *Одновременное применение рабепразола с метотрексатом*

В опубликованных данных есть предположение, что одновременное применение ингибиторов протонной помпы и метотрексата (преимущественно в высоких дозах) может повысить уровень метотрексата и / или его метаболита в сыворотке крови, что может привести к метотрексат-зависимой токсичности. При 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 Париет®. 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 Париет® 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 Париет® не должен негативно влиять на управление автомобилем и работу с потенциально опасными механизмами. Вместе с тем, в случае возникновения сонливости рекомендуется избегать управления автомобилем и работы с механизмами.

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

#### *Беременность*

Данных о безопасности применения рабепразола в период беременности нет.

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 лекарственного средства Париет® в период беременности противопоказано.

#### *Кормления грудью*

Неизвестно, проникает рабепразол в грудное молоко женщин. Соответствующих исследований с участием женщин, которые кормят грудью, не проводилось. Хотя рабепразол выделяется в молоко крыс.

Париет® 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 Париет® 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 Париет® 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 Париет® 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 Париет® 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, последующего контроля за симптомами можно достичь использованием режима «по требованию»: применять 10 мг 1 раз в сутки при необходимости.

*Синдром Золлингера - Эллисона:*

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

*Эрадикация H. pylori:* пациентам с H. pylori препарат следует применять в комбинации с эрадикационной терапией. Рекомендуется назначение в течение 7 дней:

Париет® 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 Париет® 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.

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

### *Способ применения*

Пациентов следует проинструктировать, что таблетки Париет® нельзя разжевывать или измельчать, их следует глотать целиком.

### **Дети**

Париет® не рекомендуется назначать детям, поскольку в настоящее время нет 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 день. Симптомы, возникающие при передозировке, в основном, минимальны, типичные для профиля известных нежелательных явлений и проходят без необходимости дальнейшего медицинского вмешательства. Специфический антидот для препарата Париет® неизвестен. Рабепразол хорошо связывается с белками плазмы и не выводится во время диализа. При передозировке необходимо проводить симптоматическое и поддерживающее лечение.

### **Побочные реакции**

Во время контролируемых клинических исследований наиболее частыми побочными реакциями, о которых сообщалось, были головная боль, диарея, боль в животе, астения, метеоризм, высыпания и сухость во рту. Побочные эффекты, которые наблюдались во время клинических исследований, были в основном незначительными, умеренными и быстро проходили.

О побочных реакциях, приведенные ниже, сообщалось в ходе 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 - гипонатриемия, гипомагниемия<sup>4</sup>;

*Со стороны психики:*

часто - бессонница;

нечасто - нервозность;

редко - депрессия

неизвестно - спутанность сознания.

*Со стороны нервной системы:*

часто - головная боль, головокружение

нечасто - сонливость.

*Со стороны органов 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 расстройства:*

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 Париет® пациентам с тяжелыми нарушениями функции печени (см. Раздел «Особенности применения»).

4 - Смотри раздел «Особенности применения».

Побочные реакции, которые имеют клиническое значение:

- шок и анафилактические реакции;
- панцитопения, лейкопения, агранулоцитоз и 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 побочных реакции

Сообщение о подозреваемых побочных 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 в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 ° С. Хранить в недоступном для детей месте.

**Упаковка**

По 14 таблеток в блистере, по 1 блистера в картонной коробке.

**Категория отпуска**

По рецепту.

**Производитель**

Силаг АГ.

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

Хохштрассе 201, Шаффхаузен 8200, Швейцария.

**Источник инструкции**

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