

УТВЕРЖДЕНА
Приказом председателя
Комитета фармации
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
от «15» июня 2018 г.
№ N015567

Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства

Париет®

Торговое название

Париет®

Международное непатентованное название

Рабепразол

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой 20 мг

Состав

Одна таблетка содержит

активное вещество - рабепразола натрия 20 мг (эквивалентно рабепразолу 18.85 мг),

вспомогательные вещества: маннит, магния оксид, гидроксипропилцеллюлоза слабозамещенная (гипролоза), гидроксипропилцеллюлоза, магния стеарат, этанол*,

внутренняя оболочка: этилцеллюлоза, магния оксид, этанол*,

оболочка, растворимая в кишечнике: гипромеллозы фталат, диацетилированный моноглицерид, тальк, титана диоксид (E 171), железа оксид желтый (E172), воск карнаубский, этанол*, вода очищенная*, бутан-1-ол*
чернила Edible Ink Red A1: шеллак белый, железа оксид красный (E172), воск карнаубский, спирт этиловый дегидратированный*, эфир глицерина с жирными кислотами*, 1-бутанол.

*- испаряется в процессе производства

Описание

Таблетки, покрытые оболочкой светло-желтого цвета, круглой формы, с двояковыпуклой поверхностью, на одной стороне маркировка чернилами «E243».

Фармакотерапевтическая группа

Пищеварительный тракт и обмен веществ. Препараты для лечения заболеваний связанных с нарушением кислотности. Противоязвенные препараты и препараты для лечения гастроэзофагеального рефлюкса. Ингибиторы протонного насоса. Рабепразол.

Код АТХ А02ВС04

Фармакологические свойства

Фармакокинетика

Абсорбция

Рабепразол натрия выпускается в форме таблеток с кишечнорастворимой оболочкой. Такая форма выпуска объясняется неустойчивостью рабепразола натрия в кислой среде. Поэтому всасывание лекарственного вещества начинается только в кишечнике. Рабепразол натрия имеет высокую скорость всасывания, а максимальные его уровни в плазме определяются примерно через 3.5 ч после приема дозы 20 мг.

Максимальная концентрация рабепразола натрия в плазме (C_{max}) и показатель АUC изменяются линейно в дозовом диапазоне от 10 до 40 мг. Абсолютная биодоступность пероральной дозы 20 мг (по сравнению с внутривенной дозой) составляет около 52%, в большей степени за счёт пресистемного метаболизма.

Кроме того, биодоступность препарата не возрастает после повторного приема. У здоровых лиц период полураспада в плазме составляет около часа (от 0.7 до 1.5 ч), а общий клиренс -283 ± 98 мл/мин. Клинически значимого взаимодействия, связанного с приемом пищи, нет. Ни пища, ни время приема препарата не влияют на всасывание рабепразола.

Распределение

Уровень связывания рабепразола натрия с белками плазмы человека составляет около 97%.

Метаболизм и выведение из организма

Рабепразол, как и другие представители класса ингибиторов протонной помпы, метаболизируется в печени, при участии цитохрома Р450 (СYP450). Исследования *in vitro* с печеночными микросомами человека показали, что рабепразол метаболизируется изоферментами СYP450 (СYP2С19 и СYP3А4). В этих исследованиях рабепразол в ожидаемых плазменных концентрациях у человека не подавлял и не стимулировал СYP3А4. Эти результаты свидетельствуют о том, что между рабепразолом и циклоспорином взаимодействия не ожидается.

У человека основными метаболитами, обнаруживаемыми в плазме, являются тиоэфир (M_1) и карбоновая кислота (M_6), а сульфоновый метаболит (M_2), десметилтиоэфир (M_4) и конъюгат с меркаптуриновой кислотой (M_5) определяются в меньших количествах. Только десметиловый метаболит (M_3) обладает малой антисекреторной активностью, но он не определяется в плазме.

После приема однократной дозы 20 мг ^{14}C -меченого рабепразола натрия в таблетках с кишечнорастворимой оболочкой не определялось выведения неизмененного лекарственного препарата с мочой. Примерно 90% дозы выводилось с мочой, главным образом, в виде двух метаболитов: конъюгатов меркаптуровой кислоты (М5) и карбоновой кислоты (М6), а также в виде двух неизвестных метаболитов. Остаток дозы выводился из организма с калом.

Пол

С учётом поправок на рост и массу тела не выявлено половых различий в фармакокинетических параметрах рабепразола в дозе 20 мг.

Пациенты с нарушениями функции почек

У пациентов со стабильной терминальной стадией почечной недостаточности, нуждающихся в поддерживающем гемодиализе (клиренс креатинина < 5 мл/мин/1.73м²), распределение рабепразола было очень сходным с таковым у здоровых добровольцев.

AUC и C_{\max} у этих пациентов были примерно на 35% ниже, чем у здоровых добровольцев. В среднем $T_{1/2}$ рабепразола составлял 0.82 ч у здоровых добровольцев, 0.95 ч – у пациентов во время гемодиализа и 3.6 ч – после гемодиализа. Клиренс препарата у пациентов с заболеваниями почек, нуждающихся в гемодиализе, был приблизительно в 2 раза выше, чем у здоровых добровольцев.

Пациенты с нарушениями функции печени

После однократного применения рабепразола в дозе 20 мг пациентами с легкими или умеренными хроническими заболеваниями печени в 2 раза увеличилась AUC, и в 2–3 раза увеличился $T_{1/2}$ рабепразола по сравнению со здоровыми добровольцами. Однако после ежедневного применения внутрь дозы 20 мг в течение 7 дней AUC увеличилась только в 1.5 раза, а C_{\max} — только в 1.2 раза. $T_{1/2}$ рабепразола у пациентов с нарушением функции печени составил 12.3 ч по сравнению с 2.1 ч у здоровых добровольцев. Фармакодинамический ответ (контроль pH желудка) в двух группах был клинически сопоставим.

Пожилые лица

У пожилых лиц несколько снижено выведение рабепразола натрия из организма. Ежедневный прием рабепразола натрия в дозе 20 мг в течение 7 дней приводил к повышению показателя AUC почти в два раза, а показателя C_{\max} - на 60%, $T_{1/2}$ был увеличен на 30%, по сравнению с молодыми здоровыми добровольцами. Однако признаки накопления рабепразола в организме не определялись.

Полиморфизм CYP2C19

Согласно наблюдениям, после ежедневного перорального приема рабепразола в дозе 20 мг в течение 7 дней показатели AUC и $T_{1/2}$ у медленных метаболизаторов по CYP2C19 примерно в 1.9 и 1.6 раз превышали соответствующие показатели у быстрых метаболизаторов, тогда как показатель C_{\max} повышался только на 40%.

Фармакодинамика

Механизм действия

Рабепразол - активное вещество препарата, принадлежит к классу антисекреторных препаратов, замещенным бензимидазолам, однако не обладает антихолинергическими или H_2 антигистаминными свойствами.

Рабепразол подавляет секрецию кислоты желудочного сока за счет специфического ингибирования фермента H^+/K^+ -АТФазы на секреторной поверхности париетальных клеток желудка. Эта ферментная система представляет собой кислотный (протоновый) насос, поэтому рабепразол натрия, блокирующий последний этап выработки кислоты, относится к ингибиторам протонной помпы желудка. Действие препарата зависит от дозы, заключается в ингибировании базальной и стимулированной секреции кислоты, независимо от природы стимулирующего фактора.

Будучи слабым основанием, Париет® быстро всасывается во всех дозировках и накапливается в кислой среде париетальных клеток желудка. Париет® конвертируется в сульфенамидную форму путём протонизации и потом взаимодействует с доступными молекулами цистеина протонной помпы.

Антисекреторная активность

После перорального приема 20 мг препарата Париет® в таблетках антисекреторное действие развивается в течение одного часа, достигая максимума через 2-4 часа. Уровень ингибирования базальной и стимулированной пищей секреции кислоты через 23 часа после приема первой дозы препарата Париет® составляет 69% и 82%, соответственно, а продолжительность ингибирующего действия - до 48 часов. Сила ингибирующего действия препарата Париет® на секрецию желудочной кислоты несколько возрастает при повторном приеме препарата с частотой один раз в день, когда спустя три дня устанавливается равновесный уровень ингибирования. Секреторная активность начинает приходить в норму через 2-3 дня после прекращения приема лекарственного препарата. Пониженная кислотность желудочного сока по любой причине, включая прием ингибиторов протонового насоса, таких как рабепразол, повышает число бактерий обычно присутствующих в желудочно-кишечном тракте. Лечение ингибиторами протонового насоса вероятно может увеличить риск желудочно-кишечных инфекций, таких как *Salmonella*, *Campylobacter* и *Clostridium difficile*.

Действие на уровень гастрина сыворотки

В клинических исследованиях пациенты получали таблетки рабепразол 10 или 20 мг с частотой один раз в сутки до 43 месяцев. Уровни сывороточного гастрин возрастали в первые 2-8 недель терапии, что указывает на ингибирование секреции кислоты желудочного сока. Во время продолжения терапии дополнительного повышения среднего уровня сывороточного гастрин не наблюдалось. Этот показатель возвращался к

значениям до начала лечения, как правило, через 1 – 2 недели после прекращения терапии.

Действие на энтерохромаффиноподобные клетки (ECL)

По биоптатам желудка, взятым из антрального и фундального отделов желудка у 500 пациентов, принимавших таблетки рабепразол или препарат сравнения до 8 недель, не было определено стойких изменений ECL-клеток, тяжести гастрита, частоты развития атрофического гастрита, кишечной метаплазии или распространения *H.pylori*-инфекции. При обследовании 250 пациентов, принимавших рабепразол натрий на протяжении 36 месяцев, значимых отклонений показателей от исходного уровня обнаружено не было.

Другие действия

Системные действия рабепразола на ЦНС, сердечно-сосудистую систему и органы дыхания на данный момент не установлены. Пероральный прием препарата Париет® в дозе 20 мг в течение 2 недель не приводил к какому-либо действию на функцию щитовидной железы, метаболизм углеводов или уровни паратиреоидного гормона, кортизола, эстрогена, тестостерона, пролактина, холецистокинина, секретина, глюкагона, фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), ренина, альдостерона или соматотропного гормона в кровотоке.

Исследования на здоровых добровольцах показали, что рабепразол натрия не вступает в клинически значимое лекарственное взаимодействие с амоксициллином. Рабепразол не оказывает негативного влияния на концентрацию амоксициллина или кларитромицина в плазме крови при одновременном применении этих препаратов для эрадикации *H. pylori* в верхних отделах ЖКТ.

Применение лекарственных средств, подавляющих секрецию соляной кислоты, сопряжено с ответным повышением уровня сывороточного гастрина.

При снижении кислотности желудочного сока уровень хромогранина А (СgА) повышается, что может исказить результаты исследований при проведении диагностического обследования с целью выявления нейроэндокринных опухолей. Доступные опубликованные данные предполагают, что прием ингибиторов протонной помпы следует прекратить в промежутке от 5 до 14 дней до планируемого измерения уровня СgА. Это позволяет нормализовать уровень хромогранина А до нормальных значений, которые могут быть ложноположительными после приема ингибиторов протонной помпы.

Дети

Европейское агентство по лекарственным средствам отложило обязательство представлять результаты исследований препарата Париет® при лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) в одной или нескольких подмножествах педиатрической популяции.

Европейское агентство по лекарственным средствам отложило обязательство представлять результаты исследований препарата Париет® при лечении синдрома Золлингера-Эллисона, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки во всех подмножествах педиатрической популяции.

Показания к применению

- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения
- эрозивная или язвенная формы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ)
- длительное поддерживающее лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (поддерживающая терапия ГЭРБ)
- симптоматическое лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни от умеренной до тяжелой степени (симптоматическая терапия ГЭРБ)
- синдром Золлингера-Эллисона
- в составе комбинированной антибактериальной терапии для эрадикации *Helicobacter pylori* у пациентов с язвенной болезнью

Способ применения и дозы

Таблетки Париет® нельзя разжевывать или измельчать, а необходимо проглатывать целиком.

Взрослые/пожилые пациенты

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения

Рекомендуется принимать внутрь по 20 мг 1 раз в день утром.

При язвенной болезни желудка в стадии обострения, заживление наступает в течение 6 недель, но иногда может потребоваться ещё 6 недель терапии.

При язвенной болезни двенадцатиперстной кишки в стадии обострения заживление язвы наступает в течение 4 недель, но иногда может потребоваться ещё 4 недели терапии.

Эрозивная или язвенная формы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни

Для лечения этого состояния рекомендуется принимать внутрь по 20 мг 1 раз в день. Лечение в такой дозе следует продолжать в течение 4 - 8 недель.

Длительное поддерживающее лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (поддерживающая терапия ГЭРБ)

Рекомендуется принимать внутрь по 10 мг или 20 мг 1 раз в день, в зависимости от ответа пациента на лечение.

Симптоматическое лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни от средней до тяжелой степени (симптоматическая терапия ГЭРБ)

Рекомендуется принимать внутрь по 10 мг 1 раз в день у пациентов с ГЭРБ без эзофагита. В случае отсутствия ответа на лечение через 4 недели терапии, необходимо провести дополнительное обследование пациента.

После купирования симптомов, для предупреждения их последующего возникновения следует принимать препарат внутрь в дозе 10 мг один раз в день по требованию.

Синдром Золлингера-Эллисона

Рекомендуемая начальная доза 60 мг 1 раз в день, но может повышаться до 120 мг в день в зависимости от необходимости. Возможен прием дозировки до 100 мг 1 раз в день, а в случае приема 120 мг прием таблеток может быть разделен по 60 мг 2 раза в день. Терапия проводится до тех пор, пока существуют соответствующие клинические показания.

Эрадикация Helicobacter pylori

Для эрадикации *H. pylori* рекомендуется прием внутрь по 20 мг 2 раза в день в комбинации с соответствующими антибиотиками: Париет® в дозе 20 мг 2 раза в день + кларитромицин 500 мг 2 раза в день + амоксициллин 1 г 2 раза в день.

Продолжительность лечения: 7 дней.

Если схемы эрадикации требуют приема препаратов один раз в день, таблетки Париет® необходимо принимать утром, перед завтраком; и хотя ни время суток, ни пища не влияют на активность рабепразола натрия, такой режим приема препарата способствует лучшей приверженности лечению.

Пациенты с нарушениями функции почек и печени

Пациентам с нарушениями функции почек и печени корректировки дозы не требуется.

Лечение пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени должно проводиться с осторожностью.

Пациенты детского возраста

Париет® не рекомендуется для применения у детей, в связи с отсутствием опыта применения в данной возрастной группе.

Побочные действия

При приеме препарата Париет® в ходе клинических исследований отмечались следующие побочные действия: головная боль, диарея, боль в животе, астения, метеоризм, сыпь и сухость во рту.

Большинство нежелательных явлений характеризовались, в основном, легкой/средней тяжестью, носили временный характер.

Нежелательные реакции систематизированы относительно каждой из систем органов с использованием следующей классификации частоты встречаемости: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$) и неизвестной частоты (нельзя определить на основании доступных данных).

Часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

- инфекции
- бессонница, головная боль, головокружение
- кашель, фарингит, ринит

- диарея, рвота, тошнота, боль в животе, запор, метеоризм, фундальный железистый полип (доброкачественный)

- неспецифическая боль, боль в спине

- астения, гриппоподобный синдром

Нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)

- нервозность, сонливость

- бронхит, синусит

- диспепсия, сухость во рту, отрыжка

- сыпь, эритема²

- миалгия, артралгия, судороги ног

- переломы бедра, запястья, позвоночника⁴

- инфекции мочевыводящих путей

- озноб, лихорадка, боль в груди

- повышение уровней ферментов печени³

Редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$)

- нейтропения, лейкопения, тромбоцитопения, лейкоцитоз

- гиперчувствительность^{1, 2}

- анорексия

- депрессия

- нарушение зрения

- гастрит, стоматит, нарушение вкуса

- гепатит, желтуха, печеночная энцефалопатия³

- зуд, повышенное потоотделение, буллезные высыпания²

- интерстициальный нефрит

- увеличение веса

Очень редко ($< 1/10\ 000$)

- многоформная эритема, токсический эпидермальный некролиз (ТЭН), синдром Стивенса-Джонсона

С неизвестной частотой

- гипонатриемия, гипомагниемия⁴

- спутанность сознания

- периферические отеки

- микроскопический колит

- подострая кожная красная волчанка⁴

- гинекомастия

¹ включая отек лица, гипотензию и диспноэ

² Эритема, буллезные высыпания и реакции гиперчувствительности обычно проходят после прекращения лечения.

³ У больных с циррозом печени были получены редкие сообщения о печёночной энцефалопатии. При назначении препарата Париет® впервые пациентам с с тяжелыми нарушениями функции печени рекомендуется соблюдать осторожность.

⁴ См. раздел «Особые указания».

Противопоказания

- гиперчувствительность к рабепразолу натрия или к каким-либо вспомогательным веществам
- беременность и период лактации
- детский и подростковый возраст до 18 лет (безопасность и эффективность применения не установлены)

Лекарственные взаимодействия

Взаимодействия, связанные с ингибированием секреции кислоты желудочного сока

Рабепразол оказывает выраженное и продолжительное ингибирующее действие на секрецию кислоты желудочного сока. Может вступать во взаимодействие с лекарственными веществами, всасывание которых зависит от величины рН среды. Совместный прием рабепразола натрия с кетоконазолом или итраконазолом, может привести к значительному снижению концентрации противогрибковых средств в плазме.

Пациенты, одновременно с рабепразолом получающие кетоконазол или итраконазол, нуждаются в дополнительном наблюдении, так как может потребоваться корректировка дозы этих препаратов.

Взаимодействия с антацидами

В клинических исследованиях изучался одновременный прием антацидов с рабепразолом, где это было уместно, а в одном специальном фармакокинетическом исследовании, посвященном этому взаимодействию, не было выявлено клинически значимых взаимодействий с жидкими антацидами.

Взаимодействия с атазанавиром

У здоровых добровольцев, принимавших одновременно атазанавир 300 мг/ритонавир 100 мг и омепразол (по 40 мг один раз в день) или атазанавир 400 мг с лансопразолом (по 60 мг один раз в день), определялось существенное снижение уровня воздействия атазанавира. Уровень всасывания атазанавира зависит от величины рН среды. Хотя одновременный прием этих препаратов с рабепразолом не изучался, аналогичные результаты можно предположить и для других ингибиторов протонной помпы. В этой связи прием ИПП, включая рабепразол, при лечении атазанавиром противопоказан.

Метотрексат

Согласно данным сообщений о нежелательных явлениях, данным опубликованных фармакокинетических исследований и данным ретроспективного анализа можно предположить, что одновременный прием ИПП и метотрексата (прежде всего, в высоких дозах; см. инструкцию по применению метотрексата) может повысить уровни метотрексата и/или его метаболита гидроксиметотрексата в сыворотке крови и продлить период их полувыведения. Тем не менее, никаких официальных исследований лекарственного взаимодействия метотрексата с ИПП не проводилось.

Особые указания

Симптоматический ответ на лечение препаратом Париет® не исключает наличие злокачественной опухоли желудка или двенадцатиперстной кишки, поэтому перед приемом препарата Париет® необходимо убедиться в отсутствии новообразований. Пациенты, получающие длительную терапию препаратом (особенно более одного года) должны проходить регулярное обследование.

Нельзя исключать риск перекрестных реакций с другими ингибиторами протонной помпы или с замещенными бензимидазолами.

Пациентов следует предупредить о том, что таблетки Париет® необходимо проглатывать целиком; их нельзя разжевывать или разламывать.

Париет® не рекомендуется назначать детям, так как опыт применения препарата в данной возрастной группе отсутствует.

Имеются сообщения из постмаркетингового применения рабепразола о развитии дискразий крови (случай тромбоцитопении и нейтропении). В большинстве случаев, когда не удалось выяснить альтернативные причины этих состояний, они не вызвали осложнений и проходили после отмены рабепразола.

В клинических исследованиях и в ходе постмаркетингового применения рабепразола отмечено изменение активности ферментов печени. В большинстве случаев, когда не удавалось выяснить альтернативные причины этих состояний, они не давали осложнений и проходили после отмены рабепразола. В исследовании пациентов с легкой и средней степенью нарушения функции печени и подобранной по возрасту и полу контрольной группы не было выявлено существенных проблем безопасности после приема таблеток Париет® 20 мг. Однако из-за отсутствия клинических данных о применении препарата Париет® при лечении пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени рекомендуется проявлять осторожность при первом назначении препарата у таких пациентов.

Совместное применение атазанавира с Париет® не рекомендуется.

Clostridium difficile

Возможно, что лечение ингибиторами протонной помпы, включая рабепразол может повышать риск развития желудочно-кишечных инфекций, таких как инфекции, вызванные *Salmonella*, *Campilobacter* и *Clostridium difficile*.

Переломы

При использовании ингибиторов протонной помпы, особенно в больших дозах и в течение длительного времени (> 1 года) может слегка увеличиться риск переломов бедра, запястья и позвоночника, преимущественно у пожилых людей или при наличии других факторов риска. Согласно данным наблюдательных исследований можно предположить, что терапия ингибиторами протонной помпы может привести к возрастанию общего риска переломов на 10-40%. В некоторых

случаях такое увеличение может быть связано с другими факторами риска. Пациенты с риском остеопороза должны получать лечение в соответствии с действующими клиническими руководствами, а также принимать адекватное количество витамина D и кальция.

Пациенты с гипомагниемией

Случаи клинически выраженной гипомагниемии сообщались у пациентов, получавших ИПП (ингибиторы протонной помпы) в течение минимум трех месяцев, чаще – после одного года терапии. Могут возникать такие серьезные проявления гипомагниемии, как усталость, тетания, бред, судороги, головокружение и желудочковая аритмия, но может протекать без явных симптомов и незаметно. У большинства пациентов лечение гипомагниемии требовало проведения заместительной терапии и прекращения приема ИПП.

Пациентам, принимающим ИПП продолжительно или в комбинации с некоторыми лекарствами, такими как дигоксин или препараты, способные вызвать гипомагниемию (например, диуретики), рекомендован контроль уровней магния до инициации лечения ИПП, а также регулярно во время него.

Сопутствующее применение рабепразола с метотрексатом

Согласно литературным данным, одновременный прием ИПП с метотрексатом (прежде всего в высоких дозах), может привести к повышению концентрации метотрексата и/или его метаболита в сыворотке крови и увеличить период полувыведения, что может привести к проявлению токсичности метотрексата. При введении метотрексата в высоких дозах, у некоторых пациентов может быть рассмотрен вопрос о временной отмене ИПП.

Влияние на всасывание витамина B12

Рабепразол натрия, как и все препараты, блокирующие выработку соляной кислоты, может снижать всасывание витамина B12 (цианокобаламин) вследствие гипо- и ахлоргидрии. Это следует учитывать при длительной терапии у пациентов с низкой массой тела или с повышенным риском снижения всасывания витамина B12 или, если наблюдаются соответствующие клинические симптомы.

Подострая кожная красная волчанка (ПККВ)

Ингибиторы протонного насоса могут вызывать в очень редких случаях подострую кожную красную волчанку. В случае возникновения поражения, особенно на подвергающихся солнечному лучу участках, и если они сопровождаются артралгией, то пациент незамедлительно должен обратиться за медицинской и медико-санитарной помощью, следует рассмотреть вопрос об отмене препарата Париет®. ПККВ после предварительного лечения ингибиторами протонного насоса может увеличить риск возникновения ПККВ с другими ингибиторами

протонового насоса.

Влияние на лабораторные тесты

Повышенный уровень хромогранина А (СgА) может исказить результаты анализов при проведении диагностического обследования с целью выявления нейроэндокринных опухолей. Чтобы избежать этого, применение ингибиторов протонной помпы следует прекратить, как минимум, за пять дней до измерения уровня хромогранина А в сыворотке крови. Если уровень СgА и гастрина не вернулись к нормальным значениям после начального измерения, определение уровня хромогранина необходимо провести повторно через 14 дней после прекращения приема ингибиторов протонной помпы.

Беременность и период лактации

Данных по безопасности применения рабепразола во время беременности нет.

Исследования репродуктивности на крысах и кроликах не выявили признаков нарушения фертильности или дефектов развития плода, обусловленных рабепразолом; однако у крыс в небольших количествах препарат проникает через плацентарный барьер. Лечение препаратом Париет® во время беременности противопоказано.

Возможность попадания рабепразола натрия в грудное молоко женщин не установлена, а исследований с участием кормящих грудью женщин не проводилось. Вместе с тем рабепразол обнаружен в молоке лактирующих крыс. Лечение препаратом Париет® при грудном вскармливании противопоказано.

Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

Фармакодинамические свойства рабепразола натрия и профиль его нежелательных явлений из клинических исследований свидетельствуют о небольшой вероятности влияния на вождение автотранспорта и управление механизмами. Однако в случае появления сонливости следует избегать этих видов деятельности.

Передозировка

Сообщалось об ограниченном числе случаев умышленной или случайной передозировки. Максимальное установленное количество принятого препарата не превышало 60 мг 2 раза в сутки или 160 мг один раз в сутки. Эффекты были минимально выражены, соответствовали известному профилю нежелательных реакций, которые проходили самостоятельно без какого-либо дополнительного медицинского вмешательства.

Лечение: специфического антидота не существует. Препарат имеет высокий уровень связывания с белками с плазмы, поэтому не может быть

удален путем диализа. В случае передозировки необходимо провести симптоматическое и поддерживающее лечение.

Форма выпуска и упаковка

По 14 таблеток в контурную ячейковую упаковку из двух слоев алюминия. По 1 или 2 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в пачку из картона.

Условия хранения

Хранить в сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок хранения

2 года

Не применять по истечении срока годности препарата.

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Производитель

Бушу Фармасьютикалс Лтд., завод Мисато, Япония

Упаковщик

Силаг АГ, Швейцария

Владелец регистрационного удостоверения

ООО «Джонсон & Джонсон», Россия

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства

филиал ООО «Джонсон & Джонсон» в Республике Казахстан

050040, г. Алматы, ул. Тимирязева, 42, павильон № 23 «А»

Тел.: +7 (727) 356 88 11

e-mail: DrugSafetyKZ@its.jnj.com