Инструкция по применению
Париет Таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой 20 мг 14 шт

Характеристики

Форма выпуска: Таблетки
Страна: Швейцария
Производитель: Johnson & Johnson
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Рабепразол
Количество в упаковке: 14
Дозировка действующего вещества: 20 мг



Действующее вещество

Рабепразол

Состав

Действующее вещество: Рабепразол (Rabeprazole)Концентрация действующего вещества (мг): 20мг

Форма выпуска

Таблетки

Фармакокинетика

АбсорбцияРабепразол быстро абсорбируется из кишечника, и его пиковые концентрации в плазме достигаются примерно через 3.5 ч после приема дозы в 20 мг. Изменение пиковых концентраций в плазме (Cmax) и значений площади под кривой концентрация-время (AUC) рабепразола носят линейный характер в диапазоне доз от 10 до 40 мг. Абсолютная биодоступность после перорального приема 20 мг (по сравнению с внутривенным введением) составляет около 52%. Кроме того, биодоступность не изменяется при многократном приеме рабепразола. У здоровых добровольцев T1/2 из плазмы составляет около 1 ч (варьируя от 0.7 до 1.5 ч), а суммарный клиренс составляет 3.8 мл/мин/кг. У пациентов с хроническим поражением печени AUC увеличена вдвое по сравнению со здоровыми добровольцами, что свидетельствует о снижении метаболизма первого прохождения,

а T1/2 из плазмы увеличен в 2-3 раза. Ни время приема препарата в течение суток, ни антациды не влияют на абсорбцию рабепразола. Прием препарата с жирной пищей замедляет абсорбцию рабепразола на 4 часа и более, однако ни Cmax ни степень абсорбции не изменяются.РаспределениеУ человека степень связывания рабепразола с белками плазмы составляет около 97%.Метаболизм и выведениеУ здоровых людейПосле приема однократной пероральной дозы 20 мг 14С-меченного рабепразола натрия неизмененного препарата в моче найдено не было. Около 90% рабепразола выводится с мочой главным образом в виде двух метаболитов: конъюгата меркаптуровой кислоты (M5) и карбоновой кислоты (M6), а также в форме двух неизвестных метаболитов, выявленных в ходе токсикологического анализа. Оставшаяся часть принятого рабепразола натрия выводится с калом.Суммарное выведение составляет 99.8%. Эти данные свидетельствуют о небольшом выведении метаболитов рабепразола натрия с желчью. Основным метаболитом является тиоэфир (M1). Единственным активным метаболитом является десметил (M3), однако он наблюдался в низкой концентрации только у одного участника исследования после приема 80 мг рабепразола.Терминальная стадия почечной недостаточностиУ пациентов со стабильной почечной недостаточностью в терминальной стадии, которым необходим поддерживающий гемодиализ (клиренс креатинина <5мл /мин/1.73м2), выведение рабепразола натрия схоже с таковым для здоровых добровольцев. AUC и Cmax у этих пациентов были примерно на 35% ниже, чем у здоровых добровольцев. В среднем T1/2 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 два раза выше, чем у здоровых добровольцев.Хронический компенсированный циррозПациенты с хроническим компенсированным циррозом печени переносят рабепразол натрия в дозе 20 мг 1 раз в день, хотя AUC удвоена и Cmax увеличена на 50% по сравнению со здоровыми добровольцами соответствующего пола.Пожилые пациентыУ пожилых пациентов элиминация рабепразола несколько замедлена. После 7 дней приема рабепразола по 20 мг в сутки у пожилых лиц AUC была примерно вдвое больше, а Cmax повышена на 60% по сравнению с молодыми здоровыми добровольцами. Однако, признаков кумуляции рабепразола не отмечалось.CYP2C19 полиморфизмУ пациентов с замедленным метаболизмом CYP2C19 после 7 дней приема рабепразола в дозе 20 мг в сутки AUC увеличивается в 1.9 раза, а T1/2 в 1.6 раза по сравнению с теми же параметрами у «быстрых метаболизаторов», в то время как увеличивается на 40%.

Показания

Язвенная болезнь желудка в стади обострения и язва анастомоза; язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки в стадии обострения; эрозивная гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь или рефлюкс-эзофагит; поддерживающая терапия гастроэзофагеальной рефлюксной болезни; неэрозивная гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь; синдром Золлингера-Эллисона и другие состояния, характеризующиеся патологической гиперсекрецией; в комбинации с соответствующей антибактериальной терапией для эрадикации Helicobacter pylori у пациентов с язвенной болезнью.

Способ применения и дозы

Таблетки препарата Париет следует проглатывать целиком, не разжевывая и не измельчая. Установлено, что ни время суток, ни прием пищи не влияют на активность рабепразола натрия.

Противопоказания

Беременность; период лактации; детский возраст до 12 лет; гиперчувствительность к рабепразолу, замещенным бензимидазолам или к вспомогательным компонентам препарата.С осторожностью применять у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью тяжелой степени, в детском возрасте.

Применение при беременности и кормлении грудью

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. Париет не следует применять при беременности за исключением случаев, когда ожидаемый положительный эффект для матери превосходит возможный вред для плода.Неизвестно, выделяется ли рабепразол с грудным молоком. Соответствующие исследования у кормящих женщин не проводились. Вместе с тем рабепразол обнаружен в молоке актирующих крыс, и поэтому Париет нельзя назначать кормящим женщинам.

Побочные действия

Острые системные аллергические реакции; тромбоцитопения, нейтропения, лейкопения; гипомагниемия; повышение активности печеночных ферментов,гепатит, желтуха, печеночная энцефалопатия; интерстициальный нефрит; буллезные высыпания, крапивница,мультиформная эритема, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона.миалгия, артралгия, гинекомастия.

Передозировка

Симптомы: данные о намеренной или случайной передозировке минимальны. Случаев сильной передозировки рабепразолом не было отмечено.Лечение: проведение симптоматической и поддерживающей терапии. Специфический антидот неизвестен. Рабепразол хорошо связывается с белками плазмы, поэтому плохо выводится при диализе.

Взаимодействие с другими препаратами

Рабепразол натрия, как и другие ингибиторы протонной помпы (ИПП), метаболизируется с участием системы цитохрома P450 (CYP450) в печени. В исследованиях invitrona микросомах печени человека было показано, что рабепразол натрия метаболизируется изоферментами CYP2C19 и CYP3A4.Исследования на здоровых добровольцах показали, что рабепразол натрия не имеет фармакокинетических или клинически значимых взаимодействий с лекарственными веществами, которые метаболизируется системой цитохрома P450 - варфарином, фенитоином, теофиллином и диазепамом (независимо от того, метаболизируют ли пациенты диазепам усиленно или слабо).Было проведено исследование комбинированной терапии с антибактериальными препаратами. В данном четырехстороннем перекрестном исследовании участвовали 16 здоровых добровольцев, которые получали 20 мг рабепразола, 1000 мг амоксициллина, 500 мг кларитромицина или комбинацию этих трех препаратов (РАК - рабепразол, амоксициллин, кларитромицин). Показатели AUC и Cmax для кларитромицина и амоксициллина были схожими при сравнении комбинированной терапии с монотерапией. Показатели AUCи Cmax для рабепразола увеличились на 11% и 34%, соответственно, а для 14-гидрокси-кларитромицина (активного метаболита кларитромицина) AUC и Cmax увеличились на 42% и 46%, соответственно, для комбинированной терапии в сравнении с монотерапией. Данное увеличение показателей воздействия для рабепразола и кларитромицина не было признано клинически значимым.Взаимодействия вследствие ингибирования секреции желудочного сокаРабепразол натрия осуществляет устойчивое и продолжительное подавление секреции желудочного сока. Таким образом, может происходить

взаимодействие с веществами, для которых абсорбция зависит от pH. При одновременном приеме с рабепразолом натрия абсорбция кетоконазола уменьшается на 30%, а абсорбция дигоксина увеличивается на 22%. Следовательно, для некоторых пациентов должно проводиться наблюдение для решения6 вопроса о необходимости корректировки дозы при одновременном приеме рабепразола натрия с кетоконазолом, дигоксином или другими лекарственных препаратами, для которых абсорбция зависит от pH.АтазанавирПри одновременном приеме атазанавира 300 мг /ритонавира 100 мг с омепразолом (40 мг 1 раз в день) или с атазанавира 400 мг с лансопразолом (60 мг 1 раз в день) здоровыми добровольцами наблюдалось существенное снижение воздействия атазанавира. Абсорбция атазанавира зависит от pH. Хотя одновременный прием с рабепразолом не изучался, схожие результаты ожидаются также для других ингибиторов протонного насоса. Таким образом, не рекомендуется одновременный прием атазанавира с ингибиторами протонного насоса, включая рабепразол.Антацидные средстваВ клинических исследованиях антацидные вещества применялись совместно с рабепразолом натрия. Клинически значимые взаимодействия рабепразола натрия с гелем гидроксида алюминия или с гидроксидом магния не наблюдались.Прием пищиВ клиническом исследовании в ходе приема рабепразола натрия с обедненной жирами пищей клинически значимых взаимодействий не наблюдалось. Прием рабепразола натрия одновременно с обогащенной жирами пищей может замедлить всасывание рабепразола до 4 часов и более, однако Cmax и AUC не изменяются.ЦиклоспоринЭксперименты in vitro с использованием микросом печени человека показали, что рабепразол ингибирует метаболизм циклоспорина с IC50 62 мкмоль, т. е. в концентрации, в 50 раз превышающей Cmax для здоровых добровольцев после 20 дней приема 20 мг рабепразола. Степень ингибирования схожа с таковой для омепразола для эквивалентных концентраций.МетотрексатСогласно 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), может привести к повышению концентрации метотрексата и / или его метаболита гидроксиметотрексата и увеличить T1/2. Тем не менее, специальных исследований лекарственного взаимодействия метотрексата с ИПП не проводилось.

Особые указания

Таблетки препарата Париет нельзя разжевывать или измельчать. Таблетки следует глотать целиком. Установлено, что ни время суток, ни прием пищи не влияют на активность рабепразола натрия.В специальном исследовании у пациентов с легкими или умеренными нарушениями функции печени не было обнаружено значимого

отличия частоты побочных эффектов препарата Париет от таковой у подобранных по полу и возрасту здоровых лиц, но, несмотря на это, рекомендуется соблюдать осторожность при первом назначении препарата Париет пациентам с тяжелыми нарушениями функции печени. AUC рабепразола натрия у пациентов с тяжелым нарушением функции печени примерно в два раза выше, чем у здоровых пациентов. Пациентам с нарушениями функции почек или печени корректировка дозы препарата Париет не требуется.ГипомагниемияПри лечении ингибиторами протонной помпы на протяжении по крайней мере 3 месяцев в редких случаях были отмечены случаи симптоматической или асимптоматической гипомагниемии. В большинстве случаев эти сообщения поступали через год после проведения терапии. Серьезными побочными явлениями были тетания, аритмия и судороги. Большинству пациентов требовалось лечение гипомагниемии, включающей замещение магния и отмены терапии ингибиторов протонной помпы. У пациентов, которые будут получать длительное лечение или которые принимают ингибиторы протонной помпы с препаратами, такими как дигоксин или препаратами, которые могут вызвать гипомагниемию (например диуретики), медицинские работники должны контролировать уровень магния до начала лечения ингибиторами протонной помпы и в период лечения.Пациенты не должны принимать одновременно с препаратом Париет другие средства, снижающие кислотность, например блокаторы Н2-рецепторов или ингибиторы протонного насоса.Переломы костейСогласно данным наблюдательных исследований можно предположить, что терапия ингибиторами протонной помпы (ИПП) может привести к возрастанию риска связанных с остеопорозом переломов бедра, запястья или позвоночника. Риск переломов был увеличен у пациентов, получавших высокие дозы ИПП длительно (год и более). Одновременное применение рабепразола с метотрексатомСогласно литературным данным, одновременный прием ИПП с метотрексатом (прежде всего в высоких дозах), может привести к повышению концентрации метотрексата и/или его метаболита гидроксиметотрексата и увеличитьТ1/2, что может привести к проявлению токсичности метотрексата. При необходимости применения высоких доз метотрексата может быть рассмотрена возможность временного прекращения терапии ИПП. Clostridium difficileТерапия ИПП может приводить к возрастанию риска желудочно-кишечных инфекций, таких как Clostridium difficile.Пациентам, принимающим препарат Париет для кратковременного симптоматического лечения проявлений ГЭРБ и НЭРБ (например, изжоги) без рецепта, следует обратиться к врачу в следующих случаях:- применение средств для снятия симптомов изжоги и нарушения пищеварения в течение 4 недель и более;- появление новых симптомов или изменение ранее наблюдавшихся симптомов у пациентов в возрасте более 55 лет;- случаи ненамеренного уменьшения массы тела, анемии, кровотечений в желудочно-кишечном тракте, дисфагии, боли при глотании, постоянной рвоты или рвоты с

кровью и содержимым эпигастрия, случаи язвы желудка или операций на желудке а анамнезе, желтухи и т.д. (в т.ч. нарушение функции печени и почек).Пациенты, длительное время страдающие от повторяющихся симптомов нарушения пищеварения или изжоги, должны регулярно наблюдаться у врача. Пациенты в возрасте более 55 лет, ежедневно принимающие безрецептурные препараты для снятия симптомов изжоги и нарушения пищеварения, должны проинформировать об этом своего лечащего врача.Пациенты не должны принимать одновременно с препаратом Париет другие средства, снижающие кислотность, например блокаторы Н2-рецепторов или ингибиторы протонной помпы.При применении других препаратов пациентам следует проконсультироваться с фармацевтом или врачом перед началом терапии препаратом Париет, отпускаемым без рецепта. Пациенты должны сообщить врачу перед началом применения препарата Париет без рецепта если им назначено эндоскопическое исследование.Следует избегать приема препарата Париет перед проведением мочевинного дыхательного теста.Пациенты с тяжелыми нарушениями функции печени должны обратиться к врачу перед началом терапии препаратом Париет, отпускаемым без рецепта, для кратковременного симптоматического лечения проявлений ГЭРБ и НЭРБ (например, изжоги).Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмамиИсходя из особенностей фармакодинамики рабепразола и его профиля нежелательных эффектов, маловероятно, что Париет оказывает влияние на способность водить автомобиль и работать с техникой. Однако в случае появления сонливости следует избегать этих видов деятельности.