ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

БАРОЛ 10, БАРОЛ 20

(BAROLE 10, BAROLE 20)

Склад:

діюча речовина: rabeprazole;

1 капсула містить рабепразолу натрію 10 мг або 20 мг (у вигляді кишковорозчинних пелет);

допоміжні речовини: нейтральні пелети (№ 16–18), вкриті магнію карбонатом; гіпромелоза; натрію гідроксид; магнію карбонат легкий; тальк; метакрилатний сополімер (тип С); макрогол 6000; титану діоксид (Е 171); заліза оксид червоний (Е 172); заліза оксид чорний (Е 172).

Лікарська форма. Капсули кишковорозчинні.

Основні фізико-хімічні властивості:

капсули по 10 мг: тверді непрозорі желатинові капсули № 5 червоного/білого кольору, що містять сферичні або овальні пелети коричневого кольору;

капсули по 20 мг: тверді непрозорі желатинові капсули № 3 червоного/коричневого кольору, що містять сферичні або овальні пелети коричневого кольору.

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 натрій 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 шлунку (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 натрій має слабколужні властивості, в усіх дозуваннях швидко абсорбується і концентрується у парієтальних клітинах. Рабепразол натрій перетворюється в активну сульфенамідну форму шляхом протонування і, таким чином, реагує з доступними залишками цистеїну протонної помпи.

Після перорального прийому 20 мг рабепразолу натрію антисекреторний ефект спостерігається через 1 годину і досягає максимуму через 2–4 години. Ефект пригнічення базальної функції та стимулювання їжею секреції кислоти через 23 години після прийому першої дози рабепразолу натрію становив 69 та 82 % відповідно, а тривалість цього ефекту досягала 48 годин. Ефективність рабепразолу натрію щодо пригнічення секреції кислоти дещо посилюється у процесі щоденного прийому 1 таблетки, але стабільне пригнічення секреції досягається через 3 дні після початку прийому цього препарату. 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 травному тракті. Лікування інгібіторами протонної помпи збільшує ризик шлунково-кишкових інфекцій, таких як *Salmonella, Campylobacter* та *Clostridium difficile*.

У ході досліджень 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 у пацієнтів, які отримували рабепразол або препарат порівняння протягом 8 тижнів, не виявило ніяких гістологічних змін, вираженого гастриту, збільшення частоти атрофічного гастриту, метаплазії кишечнику та 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.

На цей час немає даних щодо системних ефектів з боку центральної нервової системи, серцево-судинної і дихальної системи, 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, кортизону, естрогену, тестостерону, пролактину, холецистокініну, секретину, глюкагону, фолікулостимулюючого гормону, лютеїнізуючого гормону, 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 травного 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. Барол – препарат, діючою речовиною якого є рабепразол натрію, що випускається у кишковорозчинних капсулах. Така лікарська форма необхідна, оскільки рабепразол натрію піддається дії шлункової кислоти. Абсорбція рабепразолу натрію розпочинається лише після того, як капсула минає шлунок. Рабепразол натрій швидко абсорбується з кишечнику. Пікові концентрації рабепразолу у плазмі крові досягаються приблизно через 3,5 години після прийому дози 20 мг. Пікові концентрації у плазмі крові (C_{max}) та площа під кривою «концентрація — час» (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 представники класу інгібіторів протонної помпи, рабепразол метаболізується цитохромом Р450 (CYP450) печінкової системи метаболізму лікарських засобів. Дослідження *in vitro* з людськими печінковими мікросомами показали, що рабепразол натрій метаболізується ізоензимами CYP450 (CYP2C19 та CYP3A4). При очікуваному рівні у плазмі крові людини рабепразол не індукує і не пригнічує CYP3A4. Однак результати досліджень *in vitro* не можуть завжди бути екстрапольовані відносно ситуацій *in vivo*. Ці результати показують, що взаємодія між рабепразолом та циклоспорином не очікується. У людини головними метаболітами, присутніми у плазмі крові, є тіоефір (М1) і карбонова кислота (М6), а другорядні метаболіти, присутні у низьких концентраціях, представлені сульфоном (М2), диметилтіоефіром (М4) і кон’югатом меркаптурової кислоти (М5). Незначну антисекреторну активність має тільки диметиловий метаболіт (М3), однак він не присутній у плазмі крові.

Після одноразового прийому 20 мг міченого ^{14}C рабепразолу натрію незміненого рабепразолу у сечі не виявляли. Приблизно 90 % вказаної дози елімінувалося з сечею переважно у вигляді двох метаболітів: кон’югата меркаптурової кислоти (М5) та карбонової кислоти (М6). Частина дози, що залишилась, була знайдена у калових масах.

Статеві особливості. Оскільки разова доза 20 мг рабепразолу натрію підібрана за масою тіла та зростом людини, статеві особливості не впливають на фармакокінетичні параметри.

Ниркова недостатність. У пацієнтів з термінальною хронічною нирковою недостатністю, які перебувають на підтримувальному гемодіалізі (кліренс креатиніну < 5 мл/хв/1,73 м²), розподіл рабепразолу натрію був дуже подібний до такого у здорових добровольців. AUC рабепразолу натрію та C_{max} для таких пацієнтів були майже на 35 % підвищені 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 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. Таким чином, при щоденному застосуванні препарату в дозі 20 мг протягом 7 днів AUC повинно збільшуватися не менш ніж у 1,5 раза, а зміни пікових концентрацій у плазмі крові – до 1,2. Період напіввиведення рабепразолу натрію у пацієнтів з ураженням печінки становив 12,3 години порівняно з 2,1 години у здорових добровольців. Фармакодинамічна відповідь (pH-метрія шлункового вмісту) в обох групах пацієнтів була подібна за терапевтичними показниками.

Пацієнти літнього віку. У пацієнтів літнього віку елімінація рабепразолу натрію дещо знижена. Після 7 днів прийому рабепразолу натрію по 20 мг на добу в осіб літнього віку AUC була приблизно удвічі більшою, C_{max} збільшувалася на 60 %, а період напіввиведення збільшувався на 30 % порівняно з такими у молодих здорових добровольців. Однак слід відзначити відсутність ознак кумуляції рабепразолу натрію.

Поліморфізм CYP2C19. При призначенні дози рабепразолу натрію 20 мг на добу протягом 7 днів у пацієнтів, які мають сповільнений метаболізм CYP2C19, рівні AUC та 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 %.

Клінічні характеристики.

Показання.

– Активна пептична виразка дванадцятипалої кишки;

– активна доброякісна виразка шлунка;

– ерозивна або виразкова гастроезофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ);

– довготривале лікування гастроезофагеальної рефлюксної хвороби (підтримувальна терапія ГЕРХ);

– симптоматичне 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* у пацієнтів з пептичною виразкою шлунка та дванадцятипалої кишки.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до рабепразолу, заміщених бензимідазолів або до будь-якого іншого компонента лікарського засобу. Одночасне застосування з атазанавіром. Період вагітності або годування груддю.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Система CYP450

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

Дослідження виявили, що рабепразол натрій 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 натрій спричиняє сильне та тривале зниження продукування шлункової кислоти. Таким чином рабепразол може взаємодіяти з препаратами, абсорбція яких залежить від показника pH шлункового вмісту. Одночасне застосування рабепразолу натрію і кетоконазолу або ітраконазолу може призвести до зниження концентрації останніх у плазмі крові, а застосування з дигоксином може призвести до підвищення концентрації останнього. Таким чином, окремим пацієнтам, які застосовують зазначені препарати разом з Баролом, слід перебувати під наглядом лікаря для визначення необхідності коригування дози.

Антациди

Під час клінічних випробувань пацієнти одночасно з Баролом приймали при необхідності антациди; у ході спеціального дослідження не спостерігалося взаємодії препарату з антацидами, такими як алюмінію або магнію гідроксид.

Атазанавір

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

й інгібіторів протонної помпи (переважно за високих доз) може призвести до збільшення рівнів метотрексату та/або його метаболіту гідроксиметотрексату у сироватці крові. Хоча жодних формальних досліджень не проводили.

Клопідогрель

Одночасне застосування клопідогрелю та рабепразолу здоровим добровольцям 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 натрій інгібує метаболізм циклоспорину. Цей рівень інгібування аналогічний рівню інгібування омепразолом.

Лікарські засоби, не рекомендовані для одночасного застосування з рабепразолом

Лікарський засіб	Ознаки взаємодії	Механізм та фактори ризику
Атазанавіру сульфат	Терапевтична дія атазанавіру може зменшитися	Маючи антисекреторну дію, рабепразол 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	Рівень концентрації дигоксину та метилдигоксину у крові може збільшитися	Маючи антисекреторну дію, рабепразол може збільшувати pH шлунка, що призводить до прискореної абсорбції дигоксину та метилдигоксину
Ітраконазол Гефітиніб	Рівень концентрації ітраконазолу та гефітинібу у крові може зменшитися	Маючи антисекреторну дію, рабепразол здатен 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 застосування.

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

Застосування пацієнтам літнього віку

Рабепразол метаболізується винятково 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 не виключає наявності злоякісної пухлини шлунка або стравоходу, тому перед призначенням рабепразолу 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 капсули Баролу не можна розжовувати або дрібнити, а треба ковтати цілими.

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

Повідомлялося про патологічні зміни крові (тромбоцитопенія та нейтропенія). 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 під час постмаркетингового періоду. У більшості випадків іншої етіології не знаходили; порушення були неускладнені та зникали після припинення застосування рабепразолу.

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

Під час лікування рабепразолом рекомендується періодично проводити гематологічні та біохімічні тестування.

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

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

Ризик переломів

Інгібітори протонної помпи, особливо при застосуванні високих доз та протягом тривалого часу (більше 1 року), підвищують 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 підвищують 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.

Гіпомагніємія

Відомо про випадки тяжкої гіпомагніємії у пацієнтів, які приймали інгібітори протонної помпи протягом щонайменше 3 місяців, здебільшого протягом року. Можуть виникнути 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 одночасному лікуванні з дигоксином чи препаратами, які призводять до гіпомагніємії (наприклад з діуретиками), потрібно моніторувати рівень 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.

Функція щитовидної залози

Рекомендується слідкувати за функцією щитовидної залози під час лікування рабепразолом.

Особливості проведення дихальних тестів

Результати С-уреазних дихальних тестів можуть бути хибнонегативними під час прийому інгібіторів протонної помпи, таких як рабепразол, і антибіотиків, таких як амоксицилін, кларитроміцин та метронідазол. Тому для визначення наявності *Helicobacter pylori* дихальні тести слід проводити не раніше ніж через 4 тижні після закінчення лікування такими препаратами.

Лікування неерозивної рефлюксної хвороби показане пацієнтам, які мають повторювані рефлюкс-симптоми, зокрема печію та кислотний рефлюкс (близько 2 разів на тиждень). Застосування рабепразолу може приховувати симптоми злоякісної пухлини (наприклад раку шлунка або кишечнику) та інші захворювання травного тракту. Тому слід виключити наявність даних захворювань перед призначенням рабепразолу.

За умови призначення рабепразолу пацієнту з рефлюксною хворобою без ерозій лікарю слід засвідчити ефективність лікування після 2 тижнів застосування препарату. Якщо симптоми не зникли, є імовірність, що рефлюксна хвороба не є причиною їх виникнення. У такому випадку лікар повинен застосувати інший метод лікування.

Якщо рабепразол призначають з метою ерадикації *Helicobacter pylori,* важливо звернути увагу на протипоказання, особливості застосування, клінічно значущі побічні реакції та інші застереження, викладені в інструкції для медичного застосування інших лікарських засобів, які застосовують з метою ерадикації.

За деякими даними, одночасне застосування інгібіторів протонної помпи і *метотрексату* (переважно у високих дозах) може підвищити рівень метотрексату та/або його метаболітів у сироватці крові, що може призвести до метотрексатзалежної токсичності. У разі необхідності застосування високих доз метотрексату слід розглянути питання про припинення лікування інгібіторами протонної помпи.

Вплив на поглинання вітаміну B_{12}.

Рабепразол натрій, 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 рабепразолом натрієм. Виникнення підгострого шкірного червоного вовчака після попереднього лікування інгібітором протонної помпи є фактором ризику виникнення підгострого шкірного червоного вовчака при застосуванні інших інгібіторів протонної помпи (ІПП).

Порушення функції нирок.

Гострий тубулоінтерстиціальний нефрит (ГТІН) спостерігався у пацієнтів, які приймали рабепразол, і може виникнути в будь-який момент терапії рабепразолом (див. розділ «Побічні реакції»). Гострий тубулоінтерстиціальний нефрит може прогресувати до ниркової недостатності.

У разі підозри на ГТІН слід припинити застосування рабепразолу та негайно розпочати відповідне лікування.

Вплив на результати лабораторних аналізів.

Підвищений рівень хромограніну А (CgA) може перешкоджати виявленню нейроендокринних пухлин. Щоб уникнути такого впливу, лікування препаратом потрібно 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. Немає даних щодо безпеки застосування рабепразолу у період вагітності. Дослідження репродуктивної функції на тваринах не виявили доказів порушення фертильності чи шкоди для плода, пов'язаних із застосуванням рабепразолу натрію, проте у щурів спостерігалося проникнення незначної кількості препарату до плаценти.

Застосування Баролу у період вагітності протипоказано.

Годування груддю. Невідомо, чи проникає рабепразол натрій у грудне молоко жінок. Відповідні дослідження не проводилися. Рабепразол натрій проникає у грудне молоко щурів.

Тому Барол 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 Барол не повинен негативно впливати на керування автотранспортом або іншими механізмами. Разом з тим у разі виникнення сонливості рекомендується уникати керування автотранспортом або іншими механізмами.

Спосіб застосування і 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 препарат додатково протягом ще 4 тижнів. У більшості пацієнтів з активною доброякісною виразкою шлунка загоєння відбувається за 6 тижнів, але деяким пацієнтам, не чутливим до лікування, для загоєння виразок слід приймати препарат 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 (підтримувальна терапія ГЕРХ): для тривалого лікування можна застосовувати підтримувальні дози препарату 10 мг або 20 мг 1 раз на добу (залежно від ефективності лікування).

Симптоматичне лікування ГЕРХ від помірного до дуже тяжкого ступеня: пацієнтам без езофагіту препарат призначають 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 симптомів можна досягнути використанням режиму «за потреби»: застосовувати 10 мг 1 раз на добу за потребою.

Синдром Золлінгера — Еллісона: дозу підбирають індивідуально.

Рекомендована початкова доза – 60 мг 1 раз на добу. Дозу можна поступово підвищувати до 120 мг на добу при клінічній необхідності. Можна застосовувати разову дозу до 100 мг на добу. При необхідності прийому 120 мг на добу дозу ділять на 2 прийоми по 60 мг. Тривалість лікування залежить від клінічної необхідності.

Ерадикація H. pylori: пацієнтам з *H. pylori* слід застосовувати відповідні комбінації препарату з антибіотиками. Рекомендується призначення протягом 7 днів:

– Барол 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 слід приймати вранці до прийому їжі. Хоча ні прийом у першій половині дня, ні вживання їжі не продемонстрували впливу на дію рабепразолу натрію, цей режим застосування є більш сприятливим для лікування. Таблетки не можна розжовувати або дрібнити — їх слід ковтати цілими.

Порушення функції нирок та печінки. Пацієнти з порушеннями функції нирок або печінки не потребують коригування дози препарату. Щодо лікування пацієнтів з тяжкими порушеннями функції печінки див. розділ «Особливості застосування».

Діти.

Барол не застосовують дітям, оскільки немає досвіду застосування цій категорії пацієнтів.

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 добу. Симптоми, що виникають при передозуванні, в основному мінімальні, типові для профілю відомих небажаних явищ і минають без необхідності подальшого медичного втручання. Специфічний антидот для Баролу невідомий. Рабепразол натрій добре зв’язується з білками плазми крові та не виводиться під час діалізу. При передозуванні необхідно проводити симптоматичну та підтримувальну терапію.

Побічні реакції.

Найчастішими побічними реакціями, про які повідомлялося, були головний біль, діарея, абдомінальний біль, астенія, метеоризм, висипання та сухість у роті. Побічні ефекти, що спостерігалися, 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 – тубулоінтерстиціальний нефрит (з можливим прогресуванням до ниркової недостатності).

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 побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: https://aisf.dec.gov.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 капсул у стрипі; по 3 стрипи у картонній упаковці.

По 14 капсул у стрипі; по 1 стрипу у картонній упаковці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Інвентіа Хелскеа Лтд, Індія.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Ф1-Ф1/1-Ф75/1, Едішенел Амбернатх, Ем.Ай.Ді.Сі., Амбернатх (Іст), 421506, Дістрікт Тхане, штат Махараштра, Індія.

Заявник.

Мега Лайфсайенсіз (Австралія) Пті Лтд.

Місцезнаходження заявника.

60, Нешнл Авеню, Пакенхам, Вікторія 3810, Австралія