

Pariet® comprimidos revestidos

rabeprazol sódico

FORMA FARMACÉUTICA E APRESENTAÇÕES

Comprimidos revestidos de 10 mg (cor-de-rosa), para liberação entérica, em embalagem com 14 comprimidos revestidos.

Comprimidos revestidos de 20 mg (amarelo), para liberação entérica, em embalagem com 7, 14 ou 28 comprimidos revestidos.

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido de 10 mg contém:

rabeprazol sódico10 mg(*)

(*) equivalente a 9,42 mg de rabeprazol base

Excipientes: cera de carnaúba, dióxido de titânio, estearato de magnésio, etilcelulose, fitato de hipromelose, hipromelose, hipromelose substituída, manitol, monoglicérido acetilado, óxido de ferro vermelho, óxido de magnésio e talco.

Cada comprimido revestido de 20 mg contém:

rabeprazol sódico20 mg(*)

(*) equivalente a 18,85 mg de rabeprazol base

Excipientes: cera de carnaúba, dióxido de titânio, estearato de magnésio, etilcelulose, fitato de hipromelose, hipromelose substituída, manitol, monoglicérido acetilado, óxido de ferro amarelo, óxido de magnésio e talco.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento

Pariet® atua reduzindo a quantidade de ácido produzida pelo estômago, permitindo a cicatrização de úlceras e melhora da dor associada a estas condições.

Pariet® pertence a uma classe de medicamentos chamada Inibidores da Bomba de Prótons.

Em combinação com dois antibióticos apropriados (claritromicina e amoxicilina ou claritromicina e metronidazol), **Pariet®** é usado para erradicar a infecção por *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) em pacientes com doença ulcerosa péptica e gastrite crônica. A erradicação da infecção por *H. pylori* permite a cicatrização da úlcera e evita sua recidiva em pacientes com úlceras associadas ao *H. pylori*.

Cuidados de armazenamento

Pariet® 10 mg: Conservar em temperatura entre 15°C e 25°C, protegido da umidade.

Pariet® 20 mg: Conservar em temperatura igual ou inferior a 25°C.

O produto não deve ser colocado na geladeira ou no congelador.

Prazo de validade

Verifique na embalagem externa se o produto obedece ao prazo de validade. Não utilize o medicamento se o prazo de validade estiver vencido. Pode ser prejudicial à sua saúde. **Pariet®** 10 mg não deve ser usado após três meses da abertura da bolsa de alumínio.

Gravidez e lactação

Pariet® não deve ser utilizado durante a gravidez e a lactação. Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após seu término. Informar ao médico se está amamentando.

Cuidados de administração

Siga as orientações do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento com **Pariet®**. Você deve tomar **Pariet®** uma vez ao dia, de preferência antes do café da manhã. A dose usual é de um comprimido amarelo ou um comprimido rosa ao dia. Para o tratamento a longo prazo, seu médico irá prescrever um comprimido rosa ou amarelo ao dia, dependendo das suas necessidades pessoais. Para a erradicação da infecção por *H.pylori*, a dose recomendada é um comprimido amarelo (em combinação com dois antibióticos) duas vezes ao dia.

O comprimido deve ser engolido inteiro e não deve ser mastigado nem triturado. Se você acidentalmente ingerir mais comprimidos do que é dose recomendada, consulte seu médico. Se você esquecer de tomar o comprimido, tome-o imediatamente ao se lembrar e então prossiga o tratamento como de costume. No entanto, se já estiver na hora de tomar o próximo comprimido, simplesmente desconsidere o comprimido que você esqueceu.

Interrupção do tratamento

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico. O alívio dos sintomas normalmente ocorre antes que a úlcera esteja completamente cicatrizada. Portanto, você deve continuar o tratamento durante o período prescrito pelo médico.

Reações adversas

Informe seu médico sobre o aparecimento de reações desagradáveis. Em geral, **Pariet®** é bem tolerado. As reações adversas mais comuns são diarreia e dor de cabeça que, geralmente, desaparecem espontaneamente. Algumas vezes, dor abdominal, gases, fraqueza ou boca seca podem ocorrer. Se você experimentar desconforto excessivo, procure seu médico. A hipersensibilidade ao **Pariet®** é rara e pode ser reconhecida por erupção cutânea, urido, respiração curta e/ou rosto inchado. Se você apresentar qualquer destes sintomas, interrompa o tratamento com **Pariet®** e procure o médico.

Raramente, pode ocorrer redução de glóbulos brancos e/ou plaquetas sanguíneas. Assim, caso você apresente hematomas inexplicados, procure imediatamente o médico.

TUDO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Ingestão concomitante com outras substâncias

Pariet® pode alterar o efeito de certos medicamentos, por exemplo:

- cetoconazol, um medicamento para infecções fúngicas;

- digoxina, um medicamento para certas doenças cardíacas.

Informe seu médico se estiver tomando qualquer outro medicamento. Seu médico irá informá-lo quais medicamentos você pode tomar durante o tratamento com **Pariet®**.

Contra-indicações

Pariet® não deve ser utilizado se você já tiver apresentado reação alérgica ao rabeprazol, aos benzimidazóis substituídos ou a qualquer dos componentes do produto. **Pariet®** não deve ser utilizado durante a gravidez e a lactação.

Precauções

Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento.

Pariet® pode alterar o efeito de certas drogas, como por exemplo, cetoconazol, um medicamento para infecções por fungo, e digoxina, um medicamento para certas doenças do coração. Informe seu médico se você apresentar alguma doença do fígado. **Pariet®** não deve ser administrado em crianças.

Não é provável que **Pariet®** afete sua habilidade de dirigir ou operar máquinas. No entanto, se você se sentir sonolento, evite dirigir ou operar máquinas.

NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

Farmacodinâmica

Mecanismo de ação: O rabeprazol sódico pertence à classe dos compostos anti-secretores, os benzimidazóis substituídos. O rabeprazol sódico suprime a secreção de ácido gástrico através da inibição específica da enzima H⁺/K⁺-ATPase, na superfície secretora da célula parietal gástrica.

Este sistema enzimático é considerado como uma bomba de ácido (prótons) e, assim, o rabeprazol sódico é classificado como um inibidor da bomba de prótons gástrica, bloqueando a etapa final da produção do ácido. Tal efeito é dependente da dose administrada do produto, levando à inibição da secreção ácida tanto basal como estimulada, independentemente do tipo de estímulo. O rabeprazol sódico é destituído de propriedades anticolinérgicas. Os estudos pré-clínicos indicam que após sua administração, o rabeprazol sódico desaparece rapidamente do plasma e da mucosa gástrica.

Ação anti-secretora: Após a administração oral de uma dose de 20 mg de rabeprazol sódico, sua ação anti-secretora tem início dentro de 1 hora, com efeito máximo sendo alcançado dentro de 2 a 4 horas. Vinte e três horas após a administração da primeira dose, verifica-se que a inibição da secreção ácida basal é de 69% e da secreção ácida estimulada pela ingestão de alimentos é de 82% e a duração da inibição prolonga-se por até 48 horas. A duração da ação farmacodinâmica é muito mais prolongada do que o suposto pelo valor da meia-vida farmacocinética do fármaco (aproximadamente 1 hora). Este efeito é provavelmente devido ao estabelecimento de prolongada ligação ao sistema enzimático parietal H⁺/K⁺-ATPase. O efeito inibidor do rabeprazol sódico aumenta ligeiramente com doses únicas diárias repetidas, alcançando o estado de equilíbrio de inibição após 3 dias. Quando a droga é descontinuada, a ação secretora normaliza-se dentro de 2 a 3 dias.

O *H.pylori* está associado à doença ácido-péptica, incluindo úlcera duodenal e úlcera gástrica, e representa o principal fator de contribuição para o desenvolvimento de gastrite e úlcera em tais pacientes. Evidência recente também sugere relação causal entre *H.pylori* e carcinoma gástrico.

O rabeprazol mostrou efeito bactericida sobre o *H.pylori in vitro*. A sua erradicação com **Pariet®** e antimicrobianos está associada a altas taxas de cicatrização das lesões mucosas. A experiência clínica a partir de estudos clínicos randomizados controlados indica que 20 mg de rabeprazol duas vezes ao dia, em combinação com dois antibióticos, isto é, claritromicina e amoxicilina ou claritromicina e metronidazol (administrados nas doses recomendadas) durante 1 semana, alcança erradicação >80% do *H.pylori* em pacientes com úlceras gastro-duodenais. Como esperado, houve tendência de taxas de erradicação significativamente menores em pacientes com isolados de *H.pylori* resistentes ao metronidazol ao início do tratamento e tendência para o desenvolvimento de resistência secundária. Consequentemente, a prevalência da resistência e diretrizes terapêuticas locais devem ser levadas em conta na escolha de um regime terapêutico combinado para a erradicação da infecção por *H. pylori*. Além disso, em pacientes com infecção persistente, o desenvolvimento potencial de resistência secundária (em pacientes com cepas primárias suscetíveis) a um agente antibacteriano deve ser levado em conta ao considerar um novo esquema de re-tratamento.

Efeitos sobre a gastrina sérica: Nos estudos clínicos realizados com o produto, os pacientes foram tratados 1 vez ao dia com 10 ou 20 mg de rabeprazol sódico, durante um período de até 43 meses. Os níveis de gastrina sérica aumentaram durante as primeiras 2 a 8 semanas de tratamento, refletindo o efeito inibidor do produto sobre a secreção ácida e permaneceram estáveis enquanto o tratamento foi continuado. Em geral, os valores de gastrina retornaram aos níveis pré-tratamento em 1 a 2 semanas após a descontinuação da terapia.

Efeitos sobre as células do tipo enterocromafin (ECL):

Ratos:

Tumores carcinóides gástricos foram observados em um dos dois estudos de carcinogenicidade realizados durante 24 meses em ratos, mas não em estudo similar em camundongos. Tumores carcinóides gástricos e hiperplasia de células neuroendócrinas gástricas foram registrados em ratos fêmeas, em todos os níveis de dose. Em ratos machos houve hiperplasia mínima de células neuroendócrinas gástricas e não foram registrados casos de tumores carcinóides gástricos. Tem sido proposto que tal efeito sobre as células neuroendócrinas seja decorrente da hipergastrinemia secundária à hipocloridria prolongada e mantida durante o tratamento.

Humanos:

Foi realizada biópsia de antro e fundo de estômago de 500 pacientes tratados com rabeprazol ou tratamento comparativo, por um período de até 8 semanas, e não foram detectadas alterações na histologia das células ECL, no grau de gastrite, incidência de gastrite atrófica, metaplasia intestinal ou distribuição de infecção por *H. pylori*. Em mais de 400 pacientes, tratados com rabeprazol sódico (10 ou 20 mg/dia) por até 1 ano, a incidência de hiperplasia nas células ECL foi baixa e comparável com a observada com omeprazol (20 mg/dia), nenhum paciente apresentou alterações adenomatosas ou tumores carcinóides como observado em ratos.

Outros efeitos: Não foram observados efeitos sistêmicos do rabeprazol sobre os sistemas nervoso central, cardiovascular ou respiratório. O rabeprazol sódico, administrado em doses orais de 20 mg durante 2 semanas, não exerceu efeito sobre a função tireoideana, sobre o metabolismo dos carboidratos ou sobre os níveis circulantes de paratormônio, cortisol, estrogênio, testosterona, prolactina, glucagon, hormônio folículoestimulante (FSH), hormônio luteinizante (LH), renina, aldosterona ou hormônio somatotrófico.

Farmacocinética

Absorção: **Pariet®** (rabeprazol sódico) é apresentado sob a forma de comprimidos revestidos para liberação entérica (gastroresistentes). Esta apresentação é necessária porque o rabeprazol sódico é ácido-lábil. Assim sendo, sua absorção tem início apenas depois que os comprimidos deixam o estômago. A absorção é rápida, alcançando níveis de pico plasmático aproximadamente 3,5 horas após a administração da dose de 20 mg de rabeprazol sódico. O pico de concentração plasmática (C_{max}) de rabeprazol sódico e AUC são lineares dentro de uma variação de dose de 10 a 40 mg. A biodisponibilidade absoluta de uma dose oral de 20 mg (comparada com a administração intravenosa) é de aproximadamente 52%, devido principalmente ao metabolismo pré-sistêmico. A biodisponibilidade parece não sofrer aumento com a administração repetida da droga. Em indivíduos sãos a meia-vida plasmática é de aproximadamente 1 hora (variando de 0,7 a 1,5 horas) e a depuração corporal total é estimada em 3,8 mL/min/kg. Em pacientes com insuficiência hepática crônica, a AUC dobrou comparado aos voluntários sadios, refletindo a redução do efeito de primeira passagem, e houve aumento de 2 - 3 vezes na meia-vida. A absorção do rabeprazol sódico não é afetada pela hora do dia em que se administra a droga, nem por antiácidos. A administração de rabeprazol sódico com uma refeição de alta densidade lipídica pode retardar a absorção do rabeprazol sódico por até 4 horas ou mais; entretanto, a C_{max} e a extensão da absorção (AUC) não são alteradas.

Distribuição: Verifica-se que 97% do rabeprazol sódico administrado apresenta-se ligado às proteínas plasmáticas humanas.

Metabolismo e excreção:

Humanos sadios

Após administração de rabeprazol sódico marcado (¹⁴C) na dose única de 20 mg, não ocorreu eliminação da droga sob a forma inalterada através da urina. Aproximadamente 90% da dose foi eliminada na urina essencialmente sob a forma de dois metabólitos: o ácido mercaptúrico conjugado (M₁) e o ácido carboxílico (M₂); dois metabólitos desconhecidos foram também encontrados nas espécies incluídas nos estudos toxicológicos. O restante da dose aplicada foi recuperado nas fezes. A recuperação total foi de 99,8%, o que traduz a baixa eliminação biliar dos metabólitos do rabeprazol sódico. O tioléter (M₃) é o principal metabólito plasmático. O metabólito desmetilado (M₄), o único que apresenta ação anti-secretora, foi observado apenas em baixos níveis e nos indivíduos após 80 mg de rabeprazol sódico.

Distúrbio renal

Em pacientes com insuficiência renal terminal estável necessitando de hemodiálise (depuração de creatinina = 5 mL/min/1,73 m²), a disposição do rabeprazol sódico foi muito semelhante àquela dos voluntários sãos. Nestes pacientes a AUC e a C_{max} foram 35% menores que os parâmetros correspondentes em voluntários sãos. A meia-vida média do rabeprazol foi 0,82 h em voluntários sadios, 0,95 h em pacientes durante a hemodiálise e 3,6 h pós-díale. A depuração do fármaco em pacientes com doença renal exigindo hemodiálise de manutenção foi aproximadamente o dobro daquela em voluntários sadios.

Cirrose crônica compensada

Pacientes com cirrose crônica compensada foram tolerantes a 20 mg de rabeprazol sódico por dia, embora a AUC tenha quase dobrado e a C_{max} aumentado 50% comparado a indivíduos saudáveis de ambos os sexos.

Distúrbio hepática

Em pacientes com insuficiência hepática crônica leve a moderada, após dose única de 20 mg de rabeprazol, a AUC dobrou e houve aumento de 2-3 vezes na meia-vida comparado aos voluntários sadios. No entanto, após dose diária de 20 mg durante 7 dias, a AUC aumentou apenas 1,5 vezes e a C_{max} apenas 1,2 vezes. A meia-vida do rabeprazol em pacientes com insuficiência hepática foi 12,3 h comparado a 2,1 h em voluntários sadios. A resposta farmacodinâmica (controle do pH gástrico) foi clinicamente comparável nos dois grupos.

Polimorfismo do CYP2C19

Após uma dose diária de 20 mg por 7 dias, os metabolizadores fracos do CYP2C19 apresentaram AUC e meia-vida de aproximadamente 1,9 e 1,6 vezes respectivamente os parâmetros correspondentes dos metabolizadores extensos enquanto que a C_{max} aumentou em apenas 40%.

Idosos

A eliminação do rabeprazol sódico diminuiu levemente nos pacientes idosos. Após 7 dias de administração de dose diária de 20 mg de rabeprazol sódico, a AUC quase duplicou e a C_{max} apresentou um acréscimo de 60% quando comparada com voluntários sadios jovens. Entretanto, não houve evidência de acúmulo da droga.

INDICAÇÕES

Pariet® é indicado para:

- Tratamento de úlcera duodenal ativa, úlcera gástrica benigna ativa e doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) sintomática, erosiva ou ulcerativa.
- Tratamento a longo prazo da Doença do Refluxo Gastroesofágico (Tratamento de manutenção da DRGE)
- Tratamento sintomático da Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE sintomática)
- Associado a antibacterianos apropriados para: - erradicação do *Helicobacter pylori* em pacientes com doença ulcerosa péptica ou gastrite crônica; - tratamento de cicatrização e prevenção da recidiva de úlceras pépticas em pacientes com úlceras associadas ao *Helicobacter pylori*.

CONTRA-INDICAÇÕES

Pariet® é contra-indicado em pacientes com hipersensibilidade conhecida ao rabeprazol, aos benzimidazóis substituídos ou a qualquer um dos componentes da fórmula do produto.

Pariet® é contra-indicado na gestação e durante a lactação. Quando a administração de rabeprazol sódico é indispensável, a amamentação deve ser interrompida.

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

Malignidade preexistente

A resposta sintomática ao tratamento com rabeprazol sódico não exclui a presença de malignidade gástrica; portanto, antes de iniciar-se o tratamento, deve-se excluir tal possibilidade.

Engolir o comprimido sem mastigar

Os pacientes devem ser alertados para não mastigar ou triturar o comprimido, que deve ser deglutido inteiro.

Paciente com disfunção hepática grave

Embora não tenham sido observados problemas significantes de segurança relacionados à droga em estudo de pacientes com disfunção hepática leve a moderada versus controles normais cruzados por idade e sexo, recomenda-se cautela ao iniciar o tratamento com **Pariet®** em pacientes com disfunção hepática grave.

A exposição ao rabeprazol sódico (AUC) em pacientes com disfunção hepática significante é aproximadamente duas vezes maior que em paciente saudáveis.

Gravidez

Os resultados dos estudos de reprodução realizados em ratos e coelhos não evidenciaram diminuição da fertilidade ou dano fetal devido ao rabeprazol sódico, embora pequena transferência feto-placentária tenha sido detectada em ratos. Não foram realizados estudos adequados ou controlados em mulheres grávidas e a experiência pós-comercialização é limitada. Portanto, **Pariet®** não deve ser utilizado durante a gravidez.

Lactação

Não são conhecidos dados sobre a eliminação do rabeprazol sódico no leite humano, não tendo sido realizados estudos em mulheres durante o período de aleitamento. Entretanto, o rabeprazol sódico é eliminado através das secreções mamárias de ratos. Portanto, **Pariet®** não deve ser usado durante a amamentação. Quando a administração de rabeprazol sódico é indispensável, a amamentação deve ser interrompida.

Efeitos sobre a habilidade de dirigir e operar máquinas

Com base nas propriedades farmacodinâmicas e no perfil de eventos adversos, não é provável que **Pariet®** cause alteração do desempenho ao dirigir ou comprometa a habilidade de operar máquinas. No entanto, se o estado de alerta estiver alterado devido a sonolência, deve-se evitar dirigir ou operar máquinas complexas.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Sistema citocromo P450

O rabeprazol sódico, assim como outros compostos da classe dos inibidores da bomba de prótons (IBP), é metabolizado através do sistema hepático de metabolização de drogas do citocromo P450 (CIP450). Mais especificamente, estudos *in vitro* com microsomas hepáticos humanos indicaram que o rabeprazol sódico é metabolizado através das isoenzimas CYP2C19 e CYP3A4.

Estudos desenvolvidos em indivíduos sãos demonstraram que o rabeprazol sódico não sofre interações farmacocinéticas ou clinicamente significativas com outros fármacos metabolizados por este sistema, como varfarina, fenitoína, teofilina ou diazepam (independente do fato do indivíduo ser metabolizador extensivo ou fraco de diazepam).

Terapia combinada com antimicrobianos - 16 voluntários sadios receberam 20 mg de rabeprazol sódico, 1000 mg de amoxicilina, 500 mg de claritromicina ou a combinação dos três, rabeprazol, amoxicilina e claritromicina (RAC) em um estudo cruzado de quatro vias. A AUC e a C_{max} da claritromicina e amoxicilina foram similares durante o tratamento combinado quando comparado a monoterapia. A AUC e a C_{max} do rabeprazol aumentaram 11% e 34% e a AUC e a C_{max} da 14-hidroxiclaritromicina (metabólito ativo da claritromicina) aumentaram 42% e 46% durante o tratamento combinado comparado a valores obtidos durante a monoterapia. Este aumento na exposição ao rabeprazol e a 14-hidroxiclaritromicina não é considerado clinicamente significante.

Interação referente a inibição da secreção do ácido gástrico

O rabeprazol sódico produz uma inibição profunda e de longa duração da secreção gástrica ácida. Podem ocorrer interações com compostos cuja absorção é dependente do pH. Mais especificamente, em indivíduos normais, a co-administração de rabeprazol sódico resulta em 33% de diminuição dos níveis de cetoconazol e 22% de aumento dos níveis de vale da digoxina. Portanto, cada paciente deve ser monitorado para se determinar se há necessidade de ajuste da dose quando digoxina, cetoconazol ou outros fármacos cuja absorção é pH dependente são administrados concomitantemente com rabeprazol sódico. As concentrações plasmáticas de rabeprazol e do metabólito ativo da claritromicina são aumentados em 24% e 50% respectivamente, durante a administração concomitante. Esta interação é útil durante a erradicação do *H.pylori*.

Antiácidos

Nos estudos clínicos realizados com o uso concomitante de rabeprazol sódico e antiácidos e particularmente em um ensaio farmacocinético específico desenhado com o objetivo de caracterizar a interação de rabeprazol sódico e antiácidos, não foi detectada qualquer interação clinicamente significante com hidróxido de alumínio em gel ou hidróxido de magnésio.

Alimentos

Não foi observada interação clinicamente relevante com alimentos em um estudo clínico japonês usando refeições de baixa densidade lipídica. A administração de rabeprazol sódico com uma refeição de alta densidade lipídica pode retardar a absorção em até 4 horas ou mais; entretanto, a C_{max} e o prolongamento da absorção (AUC) não são alterados.

Ciclosporina

Incubação *in vitro* empregando microsomas hepáticos humanos indicaram que o rabeprazol inibe o metabolismo da ciclosporina com um IC₅₀ de 62 micromolar, concentração mais que 50 vezes maior que a C_{max} de voluntários sadios seguindo 14 dias com 20 mg de rabeprazol sódico. Este grau de inibição é similar ao do omeprazol em concentrações equivalentes.

REAÇÕES ADVERSAS

Estudos Clínicos

Rabeprazol sódico foi bem tolerado durante os ensaios clínicos realizados. Os eventos adversos observados foram geralmente leves/moderados e transitórios. Os eventos adversos mais frequentes (incidência ≥ 5%) foram cefaléia, diarreia e náusea.

Outros eventos adversos (incidência < 5% e ≥ 2%) foram rinite, dor abdominal, astenia, flatulência, faringite, vômitos, dores inespecíficas ou nas costas, vertigem, síndrome gripal, infecção, tosse, constipação e insônia. Os eventos adversos menos frequentes (incidência ≤ 1%) foram erupção cutânea, mialgia, dor no peito, sensação de segura na boca, dispepsia, nervosismo, sonolência, bronquite, sinusite, calafrios, eructação, câibras nas pernas, infecção no trato urinário, artralgia e febre.

Em casos isolados foram relatados anorexia, gastrite, ganho de peso, depressão, prurido, distúrbios da visão ou paladar, estomatite, sudorese e leucocitose. Entretanto, somente cefaléias, diarreia, dor abdominal, astenia, flatulência, erupção cutânea e sensação de segura na boca foram associados com o uso de **Pariet®**.

Experiência Pós-comercialização

Houve relatos de aumento de enzimas hepáticas e, raramente, de hepatite e icterícia. Em pacientes com cirrose de base foram relatados casos raros de encefalopatia hepática. Trombocitopenia, neutropenia, leucopenia, reações bolhosas ou erupções cutâneas urticariformes, reações alérgicas sistêmicas agudas também foram raramente relacionadas, mialgia e artralgia. Houve relatos muito raros de nefrite intersticial, ginecomastia, eritema multiforme, necrólise epidérmica tóxica e Síndrome de Stevens-Johnson. Não houve qualquer outra anormalidade notável nos valores laboratoriais relacionados ao tratamento com rabeprazol sódico.

POSOLOGIA

Gerai

O horário do dia não demonstrou apresentar qualquer efeito significante na atividade do rabeprazol sódico.

Adultos/idosos:

Úlcera Duodenal Ativa e Úlcera Gástrica Benigna Ativa: A dose oral recomendada é de 1 comprimido de 20 mg, uma vez ao dia, pela manhã. Alguns pacientes com úlcera duodenal ativa podem responder a 1 comprimido de 10 mg, uma vez ao dia, pela manhã.

A maioria dos pacientes com úlcera duodenal ativa apresenta cicatrização dentro de 4 semanas. Entretanto, para alguns pacientes podem ser necessárias 4 semanas adicionais de tratamento para se obter cicatrização completa. A maioria dos pacientes com úlcera gástrica benigna ativa apresenta cicatrização dentro de 6 semanas. Entretanto, para alguns pacientes podem ser necessárias 6 semanas adicionais de tratamento para se obter cicatrização completa.

Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE), Erosiva ou Ulcerativa: A dose oral recomendada para este quadro é de 1 comprimido de 20 mg, uma vez ao dia, durante 4 a 8 semanas.

Tratamento a longo prazo da Doença do Refluxo Gastroesofágico (Tratamento de manutenção da DRGE): Para o tratamento a longo prazo, pode ser usada a dose de manutenção de 10 mg ou 20 mg de **Pariet®** uma vez ao dia, dependendo da resposta do paciente.

Tratamento sintomático da Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE sintomática): 10 ou 20 mg uma vez ao dia em pacientes sem esofagite. Se o controle dos sintomas não for obtido após 4 semanas, o paciente deve ser reavaliado. Após a resolução dos sintomas, o controle subsequente dos sintomas pode ser obtido usando 10 mg de **Pariet®** uma vez ao dia quando necessário.

Erradicação do H.pylori: Pacientes com úlcera gastroduodenal ou gastrite crônica causada por *H.pylori* devem ser tratados com combinação apropriada de antibióticos, administrada por 7 dias:

- **Pariet®** 20 mg duas vezes ao dia + 500 mg de claritromicina duas vezes ao dia e 1 g de amoxicilina duas vezes ao dia ou

- **Pariet®** 20 mg duas vezes ao dia + 500 mg de claritromicina e 400 mg de metronidazol duas vezes ao dia.