

Lần đầu: 20/3/19



W : 52 mm
H : 28 mm
L : 105 mm

N/A2

R_x Prescription Drug

Enteric Coated Tablet

RABIZOL 20 TABLET

Rabeprazole sodium 20 mg

5 x 10 Tablets

Manufactured by:

A.C.M.E. Laboratories, Ltd.
Dushanbe, Dushanbe, Tajikistan

Composition:
Each enteric coated tablet contains Rabeprazole Sodium 20 mg

Indications & Dosage:
Please see inner leaflet.

Mfg. Lic. No.: 250 & 115
DARNo: 038-659-067

Exp. Date / HD:

R_x Thuốc kê đơn

Viên nén bao tan trong ruột

RABIZOL 20 TABLET

Rabeprazol natri 20 mg

Hộp 5 vỉ x10 viên

Sản xuất bởi:

A.C.M.E. Laboratories, Ltd.
Dushanbe, Dushanbe, Tajikistan

Bảo quản: ở nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng và độ ẩm.

Tiêu chuẩn: Nhà sản xuất

Bà xa tâm lý trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Các thông tin khác xin xem tờ hướng dẫn sử dụng kèm theo.

R_x Prescription Drug

Enteric Coated Tablet

RABIZOL 20 TABLET

Rabeprazole Sodium 20 mg



D.A.R. No.: 036-659-067

Rabizol 20 Tablet

Rabeprazole Sodium 20 mg
Manufactured by:



The ACME Laboratories Ltd.
Dhaka, Bangladesh

Mfg. Lic. No.: 250 & 115

Rabizol 20 Tablet

Rabeprazole Sodium 20 mg
Manufactured by:



The ACME Laboratories Ltd.
Dhaka, Bangladesh

D.A.R. No.: 036-659-067

Rabizol 20 Tablet

Rabeprazole Sodium 20 mg
Manufactured by:



The ACME Laboratories Ltd.
Dhaka, Bangladesh

Mfg. Lic. No.: 250 & 115

Rabizol 20 Tablet

Rabeprazole Sodium 20 mg
Manufactured by:



The ACME Laboratories Ltd.
Dhaka, Bangladesh

Batch No.:

Exp. Date:

Handwritten red text: 12/12/2023

R_x Thuốc kê đơn

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

RABIZOL 20 TABLET

- Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.
- Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ.
- Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.
- Để thuốc xa tầm tay trẻ em.
- Không dùng thuốc quá hạn in trên bao bì.

1. Tên thuốc: Rabizol 20 tablet

2. Thành phần công thức thuốc:

Mỗi viên nén bao tan trong ruột chứa:

Hoạt chất: Rabeprazol natri 20mg

Tá dược: Heavy magnesi oxyd, mannitol, povidon, crospovidon, natri lauryl sulfat, natri stearyl fumarat, talc tinh khiết, natri hydroxyd, insta moist shield aqua II white, acryl EZE 93018509 (trắng), nước tinh khiết*.

* Dung môi bay hơi trong quá trình sản xuất.

3. Dạng bào chế: Viên nén bao tan trong ruột

Mô tả: Viên nén bao tan trong ruột hình tròn màu trắng, hai mặt lõm và bề mặt nhẵn.

4. Chỉ định:

Rabeprazol được chỉ định để điều trị:

- Loét tá tràng hoạt động
- Loét dạ dày lành tính hoạt động
- Trào ngược dạ dày thực quản dạng loét/dạng bào mòn (GORD)
- Điều trị duy trì dài hạn trào ngược dạ dày-thực quản
- Điều trị triệu chứng trong trào ngược dạ dày-thực quản từ trung bình-rất nặng
- Hội chứng Zollinger-Ellison.
- Kết hợp với kháng sinh thích hợp trong phác đồ điều trị *Helicobacter pylori* ở những bệnh nhân có bệnh viêm loét dạ dày.

5. Cách dùng, liều dùng:

Người lớn / người già:

Loét tá tràng hoạt động và loét dạ dày lành tính hoạt động: Liều khuyến cáo là 20mg, mỗi ngày 1 lần vào buổi sáng.

Hầu hết các bệnh nhân loét tá tràng hoạt động lành trong vòng bốn tuần lễ. Tuy nhiên, một số ít bệnh nhân có thể cần thêm bốn tuần điều trị để vết loét được chữa lành. Hầu hết các bệnh nhân loét dạ dày lành tính hoạt động lành trong vòng sáu tuần lễ. Tuy nhiên, một số ít bệnh nhân có thể cần thêm sáu tuần điều trị để vết loét được chữa lành.

NH2

Trào ngược dạ dày thực quản dạng loét/dạng bào mòn (GORD): Liều khuyến cáo là 20mg, mỗi ngày một lần trong bốn đến tám tuần.

Điều trị duy trì dài hạn trào ngược dạ dày-thực quản: Đối với điều trị dài hạn, liều khuyến cáo là 20 mg hoặc 10 mg mỗi ngày một lần tùy thuộc vào đáp ứng của bệnh nhân.

Điều trị triệu chứng trong trào ngược dạ dày-thực quản từ trung bình-rất nặng: Liều khuyến cáo là 10mg, mỗi ngày một lần ở những bệnh nhân không có viêm thực quản. Nếu triệu chứng không được kiểm soát trong bốn tuần, bệnh nhân cần được chẩn đoán lại. Khi các triệu chứng đã được giải quyết, kiểm soát triệu chứng sau đó có thể đạt được bằng chế độ dinh dưỡng theo yêu cầu và dùng liều 10mg một lần mỗi ngày khi cần thiết.

Hội chứng Zollinger-Ellison: Liều khởi đầu khuyến cáo là 60 mg, mỗi ngày một lần. Liều có thể tăng lên 100mg, một lần mỗi ngày hoặc 120 mg/ngày chia hai lần dựa trên nhu cầu của bệnh nhân. Điều trị nên tiếp tục theo như chỉ định lâm sàng.

Kết hợp trong phác đồ điều trị *H. pylori*: Bệnh nhân nhiễm *H. pylori* cần được điều trị bằng liệu pháp diệt trừ. Sự kết hợp sau đây được khuyến cáo trong 7 ngày:

Rabeprazol 20mg, hai lần mỗi ngày + clarithromycin 500mg, hai lần mỗi ngày và amoxicillin 1g, hai lần mỗi ngày.

Đối với chỉ định điều trị một lần mỗi ngày, nên uống viên rabeprazol vào buổi sáng, trước khi ăn. Mặc dù thời gian dùng thuốc và thức ăn không ảnh hưởng đến tác dụng của thuốc, phác đồ này sẽ giúp bệnh nhân tuân thủ điều trị.

Cần hướng dẫn bệnh nhân rằng viên rabeprazol nên được nuốt cả viên, không nhai, nghiền nát hoặc bẻ viên.

Bệnh nhân suy thận và suy gan:

Không cần phải điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận hoặc suy gan.

Trẻ em:

Rabeprazol không được khuyến cáo sử dụng cho trẻ em, chưa có kinh nghiệm sử dụng thuốc trên nhóm bệnh nhân này.

6. Chống chỉ định:

Chống chỉ định ở người bệnh mẫn cảm với rabeprazol natri hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc, phụ nữ có thai và phụ nữ đang trong thời kỳ cho con bú.

7. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

Các đáp ứng điều trị với rabeprazol có thể che lấp triệu chứng của ung thư dạ dày. Vì thế cần loại trừ khả năng có ung thư trước khi sử dụng thuốc.

Bệnh nhân điều trị dài hạn (đặc biệt là những người điều trị trong thời gian hơn một năm) nên được giám sát thường xuyên.

Có nguy cơ phản ứng quá mẫn chéo giữa rabeprazol với các thuốc ức chế bơm proton khác hoặc dẫn chất benzimidazol.

NAS

Bệnh nhân cần được cảnh báo rằng viên nén rabeprazol nên được nuốt nguyên cả viên, không nên nhai hoặc nghiền nát.

Rabeprazol không được khuyến cáo sử dụng cho trẻ em, chưa có kinh nghiệm sử dụng thuốc trên nhóm bệnh nhân này.

Đã có báo cáo về rối loạn tạo máu sau khi sản phẩm ra thị trường (giảm tiểu cầu và giảm bạch cầu). Trong đa số các trường hợp, không xác định được nguyên nhân khác, các trường hợp là không có biến chứng và xử trí bằng việc ngừng rabeprazol.

Sự bất thường men gan đã được nhìn thấy trong các thử nghiệm lâm sàng và cũng đã được báo cáo từ khi sản phẩm ra thị trường. Trong đa số các trường hợp, không xác định được nguyên nhân khác, các trường hợp là không có biến chứng và xử trí bằng việc ngừng rabeprazol.

Không có bằng chứng về vấn đề an toàn liên quan đến thuốc được quan sát trong một thử nghiệm lâm sàng ở bệnh nhân suy gan từ nhẹ đến trung bình so với người bình thường cùng độ tuổi và giới tính. Tuy nhiên, vì không có dữ liệu lâm sàng về việc sử dụng rabeprazol ở bệnh nhân bị rối loạn chức năng gan nặng, các bác sĩ kê toa nên thận trọng khi điều trị rabeprazol lần đầu ở những bệnh nhân này.

Không nên dùng đồng thời atazanavir với rabeprazol.

Điều trị bằng các thuốc ức chế bơm proton, bao gồm cả rabeprazol, có thể có thể làm tăng nguy cơ nhiễm trùng đường tiêu hóa như nhiễm *Salmonella*, *Campylobacter* và *Clostridium difficile*.

Các thuốc ức chế bơm proton, đặc biệt khi dùng liều cao và trong thời gian dài (> 1 năm), có thể làm tăng nhẹ nguy cơ gãy xương hông, xương cổ tay và cột sống, đặc biệt ở bệnh nhân cao tuổi hoặc khi có sự hiện diện của yếu tố nguy cơ khác. Các nghiên cứu quan sát chỉ ra rằng các thuốc ức chế bơm proton có thể làm tăng tổng thể nguy cơ gãy xương khoảng 10-40%. Một phần trong mức tăng này có thể do các yếu tố nguy cơ khác. Bệnh nhân có nguy cơ loãng xương nên được chăm sóc theo các hướng dẫn lâm sàng hiện hành và nên được bổ sung một lượng vitamin D và calcium thích hợp.

Đã có các báo cáo về giảm magne máu nghiêm trọng ở những bệnh nhân điều trị bằng thuốc ức chế bơm proton (PPI) như rabeprazol trong ít nhất 3 tháng, và trong đa số các trường hợp là trong 1 năm. Biểu hiện nặng của giảm magne máu như mệt mỏi, co cứng, mê sảng, co giật, choáng váng và loạn nhịp thất có thể xảy ra nhưng khởi phát âm thầm và không được lưu tâm. Ở đa số các bệnh nhân, tình trạng giảm magne máu được cải thiện sau khi sử dụng liệu pháp magne thay thế và ngừng sử dụng PPI.

Đối với các bệnh nhân cần được điều trị kéo dài hoặc những bệnh nhân dùng đồng thời PPI và digoxin hoặc các thuốc khác có thể gây hạ magne máu (ví dụ như các thuốc lợi tiểu), nhân viên y tế nên cân nhắc định lượng nồng độ magne máu trước khi bắt đầu điều trị PPI và định kỳ theo dõi trong quá trình điều trị.

Sử dụng đồng thời rabeprazol với methotrexat

UB
CCT
TT
HCE
V.

Handwritten signature

Tài liệu cho thấy rằng việc sử dụng đồng thời các thuốc PPI với methotrexat (chủ yếu là ở liều cao) có thể làm tăng và kéo dài nồng độ methotrexat và / hoặc chất chuyển hóa của nó, có thể dẫn đến ngộ độc methotrexat. Trong khi điều trị với methotrexat liều cao, ngừng tạm thời thuốc PPI có thể được xem xét trong một số bệnh nhân.

Ảnh hưởng đến sự hấp thu vitamin B12

Rabeprazol natri cũng như tất cả các loại thuốc kháng acid, có thể làm giảm sự hấp thu vitamin B12 (cyanocobalamin) do do sự giảm hoặc thiếu acid dịch vị. Điều này nên được cân nhắc ở những bệnh nhân có giảm dự trữ vitamin B12 hoặc có yếu tố nguy cơ giảm hấp thu vitamin B12 khi điều trị dài hạn hoặc khi có biểu hiện lâm sàng của thiếu vitamin B12.

Bệnh lupus ban đỏ bán cấp ở da (SCLE)

Thuốc ức chế bơm proton có liên rất thường xuyên đến các trường hợp của SCLE. Nếu tổn thương xảy ra, đặc biệt là ở các vùng da tiếp xúc với ánh nắng, và nếu đi kèm với đau khớp, bệnh nhân nên đến gặp bác sĩ để có sự giúp đỡ y tế kịp thời và bác sĩ nên xem xét dừng rabeprazol. SCLE sau khi điều trị với một thuốc ức chế bơm proton có thể làm tăng nguy cơ SCLE với các thuốc ức chế bơm proton khác.

Ảnh hưởng đến xét nghiệm:

Sự tăng nồng độ Chromogranin A (CgA) có thể can thiệp vào việc dò tìm các khối u thần kinh nội tiết. Nhằm tránh sự can thiệp này, nên tạm thời ngừng điều trị bằng rabeprazol ít nhất năm ngày trước khi định lượng CgA (xem mục "Được động học"). Nếu CgA và mức gastrin không trở về giới hạn tham khảo sau khi đo lần đầu tiên, xét nghiệm nên được lặp lại 14 ngày sau khi ngừng điều trị bằng thuốc ức chế bơm proton.

8. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai:

Không có dữ liệu về sự an toàn của rabeprazol trong thời kỳ mang thai.

Nghiên cứu sinh sản thực hiện ở chuột và thỏ đã cho thấy không có bằng chứng về khả năng làm suy giảm khả năng sinh sản hoặc gây tổn hại cho thai nhi của rabeprazol natri, mặc dù thuốc qua nhau thai thấp ở chuột. Rabeprazol được chống chỉ định ở phụ nữ trong thời kỳ mang thai.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú:

Chưa rõ liệu rabeprazol có được bài tiết vào sữa mẹ hay không. Chưa có nghiên cứu dùng thuốc ở phụ nữ đang cho con bú. Tuy nhiên, rabeprazol được bài tiết trong sữa của chuột. Vì vậy rabeprazol không nên được sử dụng ở phụ nữ đang trong thời kỳ cho con bú.

9. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc:

Dựa vào tính chất được động học và dữ liệu về tác dụng không mong muốn, không chắc rằng rabeprazol có ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Tuy nhiên, nếu bệnh nhân cảm thấy buồn ngủ, không tỉnh táo thì nên không nên lái xe hoặc vận hành máy móc.

10. Tương tác, tương kỵ của thuốc

Rabeprazol natri gây ức chế mạnh và lâu dài đến sự tiết acid dạ dày. Có thể tương tác với các thuốc hấp thu phụ thuộc vào pH dạ dày. Dùng đồng thời rabeprazol natri với ketoconazol hoặc itraconazol có thể làm giảm đáng kể nồng độ thuốc kháng nấm. Do đó, bệnh nhân có thể cần được giám sát để xác định xem có cần phải điều chỉnh liều ketoconazol hoặc itraconazol khi dùng đồng thời với rabeprazol.

Trong các thử nghiệm lâm sàng, thuốc kháng acid được sử dụng đồng thời rabeprazol và, trong một nghiên cứu tương tác thuốc-thuốc cụ thể, không quan sát thấy tương tác giữa rabeprazol với các thuốc kháng acid dạng lỏng.

Dùng đồng thời atazanavir 300 mg / ritonavir 100 mg với omeprazol (40 mg mỗi ngày một lần) hoặc atazanavir 400 mg với lansoprazol (60 mg mỗi ngày một lần) trên những người tình nguyện khỏe mạnh đã làm giảm đáng kể nồng độ trong máu của atazanavir. Sự hấp thu của atazanavir phụ thuộc vào pH. Mặc dù không được nghiên cứu, kết quả tương tự được dự đoán với thuốc ức chế bơm proton khác. Vì vậy, các PPI, bao gồm cả rabeprazol, không nên sử dụng cùng với atazanavir. Methotrexat: Các trường hợp báo cáo, nghiên cứu được động được công bố, và phân tích hồi cứu cho thấy rằng dùng đồng thời PPI và methotrexat (chủ yếu là ở liều cao) có thể làm tăng và kéo dài nồng độ methotrexat và / hoặc chất chuyển hóa của nó, hydroxymethotrexat. Tuy nhiên, chưa có nghiên cứu tương tác thuốc chính thức của methotrexat với PPI được tiến hành.

11. Tác dụng không mong muốn của thuốc:

Các tác dụng không mong muốn thường gặp nhất của rabeprazol trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng là nhức đầu, tiêu chảy, đau bụng, suy nhược, đầy hơi, nổi mẩn đỏ và khô miệng. Phần lớn các tác dụng không mong muốn trong các nghiên cứu lâm sàng là ở mức độ nhẹ hoặc trung bình, và thoáng qua.

Các tác dụng phụ sau đây đã được báo cáo từ thử nghiệm lâm sàng và kinh nghiệm sau khi đưa sản phẩm ra thị trường.

Tần suất gặp được định nghĩa là: thường gặp (> 1/100, <1/10), ít gặp (> 1 / 1.000, <1/100), hiếm gặp (> 1 / 10.000, <1/1000) rất hiếm gặp (<1 / 10.000).

Hệ cơ quan	Thường gặp	Ít gặp	Hiếm gặp	Rất hiếm gặp	Không biết
Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng	Nhiễm trùng				
Rối loạn máu và hệ bạch huyết			Giảm bạch cầu trung tính, Giảm bạch cầu, Giảm tiểu cầu, Tăng bạch cầu		
Rối loạn hệ miễn dịch			Quá mẫn ^{1,2}		

MA2

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng			Biếng ăn		Hạ natri máu Hạ magnesi máu ⁴
Rối loạn tâm thần	Mất ngủ	Căng thẳng	Trầm cảm		Lú lẫn
Rối loạn hệ thần kinh	Đau đầu, chóng mặt	Tình trạng lơ mơ			
Rối loạn mắt			Rối loạn thị giác		
Rối loạn mạch máu					Phù mạch ngoại biên
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất	Ho Viêm họng Viêm mũi	Viêm phế quản Viêm xoang			
Rối loạn tiêu hóa	Tiêu chảy Nôn Buồn nôn Đau bụng Táo bón Đầy hơi	Khó tiêu Khô miệng Ợ hơi	Viêm dạ dày Viêm miệng Loạn vị giác		
Rối loạn gan-mật			Viêm gan Vàng da Bệnh não gan ³		
Rối loạn da và các mô dưới da		Phát ban Ban đỏ ²	Ngứa Đỏ mề hời Phản ứng bóng nước ²	Ban đỏ đa dạng, Hội tử biểu bì nhiễm độc (TEN), Hội chứng Stevens-Johnson (SJS)	Lupus ban đỏ bán cấp ở da ⁴
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	Đau khớp đặc hiệu Đau lưng	Đau cơ Chuột rút ở chân Đau khớp Gãy xương hông, cổ tay			

MA2

		hoặc cột sống ⁴			
Rối loạn thận, tiết niệu		Nhiễm trùng đường tiết niệu	Viêm thận kẽ		
Rối loạn hệ sinh sản và tuyến vú					Nữ hóa tuyến vú
Các rối loạn tổng quát và tại chỗ	Suy nhược Triệu chứng giống cúm	Tức ngực Ốn lạnh Sốt			
Xét nghiệm		Tăng men gan ³	Tăng cân		

¹ Bao gồm sưng mắt, hạ huyết áp và khó thở.
² Ban đỏ, phản ứng bóng nước và các phản ứng quá mẫn đã thường được kiểm soát sau khi ngưng điều trị.
³ Báo cáo hiếm gặp của bệnh não gan đã được ghi nhận ở những bệnh nhân bị xơ gan tiềm tàng. Trong điều trị ở bệnh nhân rối loạn chức năng gan nặng, các bác sĩ kê đơn nên thận trọng khi điều trị với rabeprazol lần đầu ở những bệnh nhân này.
⁴ Xem mục Thận trọng.

Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

12. Quá liều và cách xử trí:

Kinh nghiệm quá liều rabeprazol cố ý hay vô tình còn hạn chế. Liều tối đa được thiết lập không vượt quá 60 mg hai lần mỗi ngày, hoặc 160 mg một lần mỗi ngày. Các tác dụng nói chung là ít, đặc trưng bởi các tác dụng không mong muốn đã được biết đến và có thể hồi phục mà không cần can thiệp y tế.

Không có thuốc giải độc đặc hiệu của rabeprazol. Rabeprazol liên kết mạnh với protein huyết tương, do đó, không thực hiện thẩm phân máu. Cũng như các trường hợp quá liều khác, nên điều trị triệu chứng và có biện pháp hỗ trợ thích hợp.

13. Đặc tính dược lực học:

Cơ chế tác dụng: Rabeprazol natri thuộc nhóm các hợp chất kháng bài tiết (dẫn chất benzimidazol), không có tác dụng kháng histamin tại thụ thể H₂ hay kháng cholinergic, nhưng ngăn cản bài tiết acid dạ dày do ức chế men H⁺, K⁺ATPase (acid hoặc bơm proton). Hiệu quả là liên quan đến liều và dẫn đến sự ức chế tiết acid ở cả điều kiện bình thường và khi bị kích thích. Nghiên cứu động vật cho thấy sau khi uống rabeprazol natri nhanh chóng biến mất ở cả trong máu và ở niêm mạc dạ dày. Là một base yếu, rabeprazol được hấp thu nhanh sau khi dùng tất cả các liều và được tập

WAZ

trung trong môi trường acid của tế bào thành dạ dày. Rabeprazol được chuyển thành dạng sulfonamid hoạt tính thông qua các proton và sau đó nó liên kết với các cystein có sẵn trên bơm proton.

Hoạt động kháng tiết: Sau khi uống một liều 20mg rabeprazol natri, tác dụng kháng tiết acid bắt đầu trong vòng 1 giờ, hiệu quả tối đa đạt được trong vòng 2-4 giờ. Tác dụng ức chế tiết acid ở điều kiện bình thường của dạ dày và điều kiện bị kích thích bởi thức ăn của rabeprazol natri ở thời điểm 23 giờ sau liều đầu tiên tương ứng là 69% và 82% và thời gian ức chế kéo dài lên đến 48 giờ. Hiệu quả của rabeprazol natri trên sự tăng tiết acid nhẹ với liều lặp lại mỗi ngày một lần, đạt được trạng thái ức chế ổn định sau 3 ngày. Khi thuốc được ngưng, hoạt động tiết acid bình thường trở lại sau hơn 2-3 ngày.

Giảm acid dạ dày do bất kỳ hình thức nào, bao gồm các thuốc ức chế bơm proton như rabeprazol, làm tăng số lượng vi khuẩn thường trú trong đường tiêu hóa. Điều trị bằng thuốc ức chế bơm proton có thể làm tăng nguy cơ nhiễm trùng đường tiêu hóa như *Salmonella*, *Campylobacter* và *Clostridium difficile*.

Tác dụng trên nồng độ gastrin huyết thanh: Trong các nghiên cứu lâm sàng bệnh nhân được điều trị ngày một lần với 10 hoặc 20mg rabeprazol natri, trong thời gian lên đến 43 tuần, nồng độ gastrin huyết thanh tăng trong 2-8 tuần đầu tiên phản ánh tác dụng ức chế tiết acid và ổn định trong suốt thời gian điều trị tiếp theo. Giá trị gastrin trở lại mức trước khi điều trị, thường là trong vòng 1-2 tuần sau khi ngưng điều trị.

Mẫu sinh thiết dạ dày ở hang vị và đáy từ hơn 500 bệnh nhân được điều trị bằng rabeprazol hoặc thuốc so sánh trong 8 tuần cho thấy không có sự thay đổi trong mô tế bào ECL, mức độ viêm dạ dày, tỷ lệ mắc bệnh viêm dạ dày teo, chuyển sản ruột hoặc sự phân bố của nhiễm vi khuẩn *H. pylori*. Trong hơn 250 bệnh nhân sau 36 tháng điều trị liên tục, quan sát cho thấy không có thay đổi đáng kể.

Tác dụng khác: tác dụng toàn thân của rabeprazol natri trên thần kinh trung ương, hệ tim mạch và hô hấp chưa được biết đến. Điều trị với rabeprazol natri liều 20mg trong 2 tuần không có ảnh hưởng trên chức năng tuyến giáp, chuyển hóa carbohydrat, hoặc mức độ tuần hoàn của hormon tuyến cận giáp, cortisol, estrogen, testosterone, prolactin, cholecystokinin, secretin, glucagon, hormon FSH, FSH hormon LH, renin, aldosteron hay hormon tăng trưởng.

Các nghiên cứu ở người khỏe mạnh cho thấy rabeprazol natri không có tương tác đáng kể về mặt lâm sàng với amoxicillin. Rabeprazol không ảnh hưởng xấu đến nồng độ trong huyết tương của amoxicillin hoặc clarithromycin khi điều trị phối hợp để diệt vi khuẩn *H. pylori* ở đường tiêu hóa trên.

Trong thời gian điều trị với các thuốc kháng tiết, nồng độ gastrin huyết thanh tăng lên để đáp ứng với sự giảm tiết acid. CgA cũng tăng do giảm nồng độ acid dạ dày. Việc tăng mức CgA có thể ảnh hưởng đến chẩn đoán khối u thần kinh nội tiết.

Bằng chứng được công bố cho thấy nên ngưng các thuốc ức chế bơm proton từ 5 ngày đến 2 tuần

2007
CÔNG
TNI
T TH
DƯỢC
HEAL
IN - T

mtz

trước khi đo CgA. Điều này là do nồng độ CgA tăng sau khi điều trị với PPI trở lại mức bình thường.

14. Đặc tính dược động học:

Hấp thu:

Sự hấp thu của rabeprazol chỉ bắt đầu sau khi viên thuốc qua được dạ dày. Sự hấp thu nhanh, với mức đỉnh trong huyết tương của rabeprazol xảy ra khoảng 3,5 giờ sau khi uống liều 20mg. Nồng độ đỉnh trong huyết tương (Cmax) và AUC là tuyến tính trong khoảng liều 10mg đến 40mg. Sinh khả dụng tuyệt đối của một liều 20mg đường uống (so với tiêm tĩnh mạch) là khoảng 52% do một phần lớn bị chuyển hóa qua gan lần đầu. Ngoài ra, sinh khả dụng không tăng khi dùng liều lặp lại. Ở những người khỏe mạnh, thời gian bán thải huyết tương của thuốc là khoảng một giờ (khoảng 0,7-1,5 giờ), và tổng độ thanh thải cơ thể là 283 ± 98 ml / phút. Không có tương tác lâm sàng liên quan đến thức ăn. Thức ăn và thời gian dùng thuốc không ảnh hưởng đến hấp thu và tác dụng điều trị của rabeprazol.

Phân bố:

Rabeprazol liên kết với protein huyết tương là khoảng 97%.

Chuyển hóa và thải trừ:

Rabeprazol cũng như các thuốc khác trong nhóm thuốc ức chế bơm proton (PPI), được chuyển hóa bởi cytochrom P450 (CYP450), hệ thống chuyển hóa thuốc ở gan. Trong các nghiên cứu in vitro ở người cho thấy rabeprazol được chuyển hóa bởi isoenzym của CYP450 (CYP2C19 và CYP3A4). Trong những nghiên cứu này, ở nồng độ trong huyết tương dự kiến rabeprazol không gây cảm hóa và cũng không ức chế CYP3A4; và mặc dù các nghiên cứu in vitro có thể không phải luôn luôn tiên đoán được trình trạng xảy ra trong cơ thể, những nghiên cứu này chỉ ra rằng không có tương tác được giữa rabeprazol và cyclosporin. Trong cơ thể người, thioether (M1) và acid cacboxylic (M6) là chất chuyển hóa chính trong huyết tương, cùng với các chất chuyển hóa thứ cấp như sulphon (M2), desmethyl-thioether (M4) và acid mercapturic liên hợp (M5) quan sát được ở nồng độ thấp hơn. Chỉ có chất chuyển hóa desmethyl (M3) có tác dụng chống bài tiết yếu, nhưng nó không được phát hiện trong huyết tương.

Sau khi uống một liều duy nhất 20mg rabeprazol, không phát hiện rabeprazol ở dạng không biến đổi được bài tiết qua nước tiểu. Khoảng 90% liều dùng được thải trừ qua nước tiểu, chủ yếu dưới dạng hai chất chuyển hóa: acid mercapturic liên hợp (M5) và acid cacboxylic (M6), cộng với hai chất chuyển hóa chưa rõ. Phần còn lại của liều dùng được thải trừ qua phân.

Giới tính: Điều chỉnh theo khối lượng cơ thể và chiều cao, không có khác biệt đáng kể về các thông số dược động học sau khi dùng liều 20mg rabeprazol ở cả nam và nữ.

Bệnh nhân bị rối loạn chức năng thận: Ở bệnh nhân ổn định, giai đoạn cuối, suy thận đòi hỏi phải lọc máu chu kỳ (độ thanh thải creatinin ≤ 5 ml/min / $1,73 \text{ m}^2$), sự phân bố của rabeprazol là gần như tương tự như ở người tình nguyện khỏe mạnh. AUC và Cmax ở những bệnh nhân này thấp hơn so với các thông số tương ứng ở người tình nguyện khỏe mạnh khoảng 35%. Thời gian bán thải trung

WAS

binh của rabeprazol là 0,82 giờ ở người tình nguyện khỏe mạnh và 0,95 giờ ở bệnh nhân đang lọc máu và 3,6 giờ sau khi lọc máu. Độ thanh thải của thuốc ở những bệnh nhân có bệnh thận yếu cầu phải lọc máu chu kỳ xấp xỉ gấp hai lần ở người tình nguyện khỏe mạnh.

Bệnh nhân bị rối loạn chức năng gan: Sau khi dùng một liều 20 mg duy nhất của rabeprazol cho bệnh nhân bị suy gan mạn tính mức độ nhẹ đến trung bình cho thấy AUC tăng gấp đôi và thời gian bán thải tăng gấp 2-3 lần so với người tình nguyện khỏe mạnh. Tuy nhiên, với liều 20 mg hàng ngày trong 7 ngày, AUC chỉ tăng lên 1,5 lần và Cmax tăng 1,2 lần. Thời gian bán thải của rabeprazol ở bệnh nhân suy gan là 12,3 giờ so với 2,1 giờ ở người tình nguyện khỏe mạnh. Các đáp ứng được lực học (kiểm soát pH dạ dày) ở hai nhóm là tương đương về mặt lâm sàng.

Người già: Thái trừ của rabeprazol đã phần nào giảm ở người già. Sau 7 ngày dùng thuốc với liều 20mg rabeprazol hằng ngày, AUC tăng gần gấp đôi, Cmax tăng 60% và t½ tăng lên khoảng 30% so với thanh niên tình nguyện khỏe mạnh. Tuy nhiên, không có bằng chứng về sự tích lũy rabeprazol.

Hiện tượng đa hình của gen CYP2C19: Sau 7 ngày dùng thuốc với liều 20mg rabeprazol hằng ngày, ở những người có men CYP2C19 chuyển hóa kém, có AUC tăng 1,9 lần và t½ tăng khoảng 1,6 lần so với các thông số tương ứng ở những người có men chuyển hóa mạnh, trong khi Cmax đã chỉ tăng 40%.

15. Quy cách đóng gói: Hộp 5 vi x 10 viên

16. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc:

Điều kiện bảo quản: Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng và độ ẩm.

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc: Nhà sản xuất

17. Tên, địa chỉ cơ sở sản xuất thuốc:

The ACME Laboratories Ltd.

Địa chỉ: Dhulivita, Dhamrai, Dhaka, Bangladesh



TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG

Phạm Thị Văn Hạnh

MA2