

Rx_Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

BAREMID

Viên nén bao phim Rebamipide 100 mg



Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Để xa tầm tay trẻ em

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc
Sử dụng thuốc có dạng bào chế và hàm lượng thích hợp với liều được chỉ định

THÀNH PHẦN VÀ HÀM LƯỢNG

Mỗi viên nén bao phim có chứa:

Hoạt chất:

Rebamipide 100 mg

Tá dược: Cellulose vi tinh thể 101, hydroxypropyl cellulose LS-11, hydroxypropyl cellulose, polyethylen glycol 6000, magnesi stearat, tá dược bao phim Vivacoat PA-1P-000 (thành phần: hypromellose, titan dioxit, polydextrose, talc, polyethylen glycol).

DẠNG BÀO CHẾ

Viên nén bao phim màu trắng, bóng láng, không bong hay dính chữ, hình tròn, hai mặt khum, một mặt được dập chìm chữ “H”, một mặt trơn láng, cạnh và thành viên lành lặn.

CHỈ ĐỊNH

Loét dạ dày

Cải thiện các tổn thương niêm mạc dạ dày (ăn mòn, chảy máu, mất đỏ, phù nề) của các bệnh sau đây: viêm dạ dày cấp tính, đợt cấp của viêm dạ dày mạn tính.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều dùng

Loét dạ dày: Liều dùng thông thường cho người lớn là 100 mg x 3 lần/ngày, uống vào buổi sáng, buổi tối và trước khi đi ngủ.

Cải thiện các tổn thương niêm mạc dạ dày (ăn mòn, chảy máu, mất đỏ, phù nề) của các bệnh sau đây: viêm dạ dày cấp tính, đợt cấp của viêm dạ dày mạn tính: Liều dùng thông thường cho người lớn là 100 mg x 3 lần/ngày.

Cách dùng: Dùng đường uống.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Bệnh nhân có tiền sử quá mẫn cảm với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Sử dụng cho người cao tuổi: Nhìn chung, người cao tuổi có chức năng sinh lý suy giảm nên cần thận trọng với các tác dụng phụ như các triệu chứng về tiêu hóa.

Sử dụng cho trẻ em: Độ an toàn chưa được xác định cho trẻ sinh nhẹ cân, trẻ sơ sinh, trẻ mới biết đi hoặc trẻ em (chưa đủ kinh nghiệm lâm sàng).

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai: Chỉ dùng cho phụ nữ có thai hoặc có khả năng sẽ mang thai nếu lợi ích điều trị cao hơn nguy cơ (an toàn khi sử dụng thuốc trong thời kỳ mang thai chưa được xác định).

Phụ nữ cho con bú: Tránh cho con bú trong thời gian dùng thuốc (đã có những nghiên cứu trong các thí nghiệm trên động vật (chuột) cho thấy rebamipide thải trừ qua sữa).

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

Chưa có nghiên cứu nào ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc được thực hiện. Đã ghi nhận một số bệnh nhân chóng mặt hoặc buồn ngủ khi đang dùng rebamipide 100 mg, những trường hợp này cần thận trọng khi lái xe hoặc vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Chưa có tương tác thuốc nào được ghi nhận.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Các phản ứng phụ có ý nghĩa lâm sàng

- Các triệu chứng giống như sốc, phản vệ. Cần theo dõi cẩn thận, nếu thấy dấu hiệu bất thường thì nên ngừng thuốc và thực hiện các biện pháp thích hợp
- Giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu: Có thể xảy ra giảm bạch cầu và giảm tiểu cầu. Bệnh nhân cần được theo dõi cẩn thận, nếu thấy bất thường thì nên ngừng thuốc và áp dụng các biện pháp thích hợp.
- Rối loạn chức năng gan, vàng da: Có thể xảy ra rối loạn chức năng gan và vàng da kèm theo tăng AST (GOT), ALT (GPT), γ -GTP, phosphatase kiềm. Nếu có, hãy ngưng thuốc và thực hiện các biện pháp thích hợp.

Các phản ứng phụ khác (Không rõ tần suất)

- Quá mẫn cảm⁽¹⁾: Các triệu chứng quá mẫn như phát ban, ngứa, phát ban do thuốc, mày đay.
- Thần kinh/tâm thần: Tê, chóng mặt, buồn ngủ.
- Tiêu hóa: Táo bón, đầy bụng, tiêu chảy, buồn nôn/nôn, tức ngực, ợ nóng, đau bụng, ợ hơi, vị giác bất thường, khô miệng, ...
- Gan⁽²⁾: Tăng AST (GOT), ALT (GPT), γ -GTP, phosphatase kiềm.
- Máu: Giảm bạch cầu, giảm bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu.
- Phản ứng phụ khác: Rối loạn kinh nguyệt, tăng mức nitơ ure máu (BUN), phù nề, cảm giác dị vật trong họng, sưng tuyến vú, đau vú, nữ hóa tuyến vú, cảm ứng tiết sữa, hồi hộp, sốt, đỏ bừng mặt, tê lưỡi, ho, nghẹt thở, rụng tóc.

(1) Nếu các triệu chứng như vậy xảy ra, hãy ngưng thuốc.

(2) Nếu transaminase tăng đáng kể hoặc đồng thời xuất hiện sốt, phát ban,... thì ngưng thuốc và thực hiện các biện pháp thích hợp.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Chưa có thông tin nào khi sử dụng quá liều. Nên điều trị triệu chứng khi quá liều.

DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc kháng acid, chống trào ngược và chống loét.

Mã ATC: A02BX14

Tác dụng phòng ngừa hoặc chữa lành trong mô hình loét dạ dày

Rebamipide ngăn chặn sự tổn thương niêm mạc dạ dày trong các mô hình loét thực nghiệm khác nhau ở chuột, kể cả loét được tạo ra do stress khi bị ngâm trong nước, do aspirin,

indomethacin, histamin, serotonin và thất môn vị. Thuốc còn bảo vệ niêm mạc khỏi bị tổn thương gây ra do các điều kiện gây loét khác mà có lẽ làm phát sinh các gốc oxy, bao gồm sự tái cung cấp máu cho niêm mạc bị thiếu máu cục bộ, sử dụng yếu tố hoạt hóa tiểu cầu (PAF) hoặc diethyldithiocarbamat (DDC) và sử dụng indomethacin trong các tình trạng bị stress.

Trong một mô hình loét được tạo ra do acid acetic ở chuột, thuốc thúc đẩy làm lành các vết loét dạ dày và ngăn chặn sự tái phát loét sau khi gây loét 120 - 140 ngày.

Tác dụng phòng ngừa hoặc chữa lành trong mô hình viêm dạ dày

Rebamipide ngăn chặn sự phát triển viêm dạ dày do acid taurocholic (một trong những thành phần chính của acid mật) gây ra và thúc đẩy làm lành viêm niêm mạc trong mô hình viêm dạ dày ở chuột thực nghiệm.

Tác dụng làm tăng prostaglandin

Rebamipide làm tăng hình thành prostaglandin E2 (PGE2) trong niêm mạc dạ dày ở chuột. Thuốc còn làm tăng hàm lượng PGE2, 15-keto-13,14-dihydro-PEG2 (là một chất chuyển hóa của PGE2) và prostaglandin I2 (PGI2) trong dịch dạ dày.

Ở những nam giới khỏe mạnh, thuốc cũng cho thấy tác dụng làm tăng hàm lượng PGE2 ở niêm mạc dạ dày và bảo vệ niêm mạc dạ dày khỏi bị tổn thương gây ra do dùng ethanol.

Tác dụng bảo vệ tế bào

Rebamipide cho thấy tác dụng bảo vệ tế bào dạ dày, ức chế sự tổn thương niêm mạc gây ra bởi ethanol, acid mạnh hoặc base mạnh ở chuột. Trong các nghiên cứu *in vitro*, thuốc còn bảo vệ các tế bào biểu mô dạ dày lấy từ bào thai thỏ nuôi cấy chống lại tổn thương được gây ra do aspirin hoặc do acid taurocholic (một trong những thành phần chính của acid mật).

Ở những nam giới khỏe mạnh, thuốc ngăn chặn sự tổn thương niêm mạc dạ dày được tạo ra do dùng aspirin, ethanol hoặc HCl – ethanol.

Tác dụng làm tăng dịch nhầy

Rebamipide thúc đẩy hoạt động của enzym dạ dày để tổng hợp các glycoprotein có trọng lượng phân tử cao, làm dày lớp dịch nhầy trên bề mặt niêm mạc dạ dày và làm tăng lượng dịch nhầy hòa tan trong dạ dày ở chuột. Prostaglandin (PG) nội sinh không liên quan gì trong sự tăng dịch nhầy hòa tan.

Tác dụng làm tăng lưu lượng máu vào niêm mạc

Rebamipide làm tăng lưu lượng máu vào niêm mạc dạ dày và cải thiện huyết động học bị suy giảm sau khi chuột bị mất máu.

Tác dụng trên hàng rào niêm mạc

Rebamipide thường không ảnh hưởng lên sự khác biệt có thể có về việc truyền qua niêm mạc dạ dày ở chuột nhưng nó ngăn cản việc giảm khác biệt có thể có do ethanol.

Tác dụng lên sự tiết kiềm ở dạ dày

Rebamipide thúc đẩy sự tiết kiềm ở dạ dày chuột.

Tác dụng lên số lượng tế bào niêm mạc

Rebamipide hoạt hóa sự tăng sinh tế bào niêm mạc dạ dày và làm tăng số tế bào biểu mô phủ niêm mạc ở chuột.

Tác dụng lên sự phục hồi niêm mạc dạ dày

Rebamipide phục hồi sự chậm lành vết thương nhân tạo gây ra do acid mật hoặc hydrogen peroxid ở tế bào biểu mô dạ dày thỏ được nuôi cấy.

Tác dụng lên sự tiết của dạ dày

Rebamipide không làm thay đổi sự tiết cơ bản của dịch dạ dày hoặc sự tiết acid được kích thích bởi chất lợi tiết.

Tác dụng lên các phân tử phản ứng có chứa oxygen

Rebamipide loại các gốc hydroxyl một cách trực tiếp và ngăn chặn sự sản xuất superoxid do các bạch cầu hạt. Thuốc ngăn chặn sự tổn thương tế bào niêm mạc dạ dày do các phân tử phản ứng có chứa oxygen gây ra, các phân tử này được phóng thích từ các bạch cầu trung tính được kích thích bởi *Helicobacter pylori* trên *in vitro*. Thuốc làm giảm hàm lượng lipid peroxid ở niêm mạc dạ dày chuột uống indomethacin trong tình trạng bị stress và ngăn chặn sự tổn thương niêm mạc dạ dày.

Tác dụng lên sự thâm nhiễm tế bào viêm ở niêm mạc dạ dày

Rebamipide ngăn chặn sự thâm nhiễm tế bào viêm trong mô hình viêm dạ dày ở chuột do acid taurocholic (một trong những thành phần chính của acid mật) và tổn thương niêm mạc dạ dày do các thuốc kháng viêm không steroid (NSAID) hoặc do sự tái cung cấp máu trong thiếu máu cục bộ.

Tác dụng lên sự phóng thích cytokin (interleukin-8) gây viêm ở niêm mạc dạ dày

Rebamipide, dùng đường uống, ngăn chặn sự tăng sản xuất interleukin-8 ở niêm mạc dạ dày của các bệnh nhân bị nhiễm *Helicobacter pylori*. Thuốc còn ức chế sự hoạt hóa yếu tố hạt nhân kappa - B (NF- κ B), sự biểu hiện của interleukin-8 mRNA và sự sản xuất interleukin-8 ở tế bào biểu mô được nuôi cấy cùng với *Helicobacter pylori*.

ĐƯỢC ĐỘNG HỌC

Nồng độ trong huyết tương

Bảng sau chỉ ra các thông số dược động học của rebamipide sau khi uống một liều đơn rebamipide 100 mg ở 27 bệnh nhân nam khỏe mạnh nhịn ăn.

Các thông số dược động học của rebamipide

	$t_{\max}$ (giờ)	$C_{\max}$ ($\mu\text{g/l}$)	$t_{1/2}$ (giờ)	$\text{AUC}_{24\text{h}}$ ($\mu\text{g/L.giờ}$)
Rebamipide 100 mg	$2,4 \pm 1,2$	216 ± 79	$1,9 \pm 0,7$	874 ± 209

Giá trị trung bình $\pm$ SD, $n=27$, $t_{1/2}$ được tính tới 12 giờ.

Tốc độ hấp thu của rebamipide có xu hướng chậm khi thuốc được dùng đường uống ở liều 150 mg cho 6 người khỏe mạnh sau bữa ăn so với tốc độ hấp thu nếu uống trước khi ăn. Tuy nhiên, thức ăn không ảnh hưởng đến sinh khả dụng của thuốc ở người.

Các thông số dược động học ghi nhận từ các bệnh nhân suy thận sau khi uống một liều đơn 100 mg rebamipide cho thấy nồng độ trong huyết tương cao hơn và thời gian bán thải lâu hơn so với những người khỏe mạnh. Ở trạng thái ổn định, nồng độ rebamipide trong huyết tương quan sát được ở các bệnh nhân thẩm phân thận sau khi dùng liều lặp lại rất giống với các trị số sau khi dùng liều đơn. Vì vậy, thuốc được xem là không tích lũy.

Chuyển hóa

Sau khi cho những nam giới người lớn khỏe mạnh dùng liều đơn 600 mg, rebamipide chủ yếu được bài tiết trong nước tiểu dưới dạng thuốc không đổi. Một chất chuyển hóa có 1 nhóm hydroxyl ở vị trí thứ 8 đã được tìm thấy trong nước tiểu. Tuy nhiên, sự bài tiết chất chuyển hóa này chỉ là 0,03% của liều đã dùng. Enzym liên quan đến sự hình thành chất chuyển hóa này là cytochrom P450 3A4 (CYP3A4).

(Lưu ý) Liều thường dùng ở người lớn là 100 mg, 3 lần/ngày .

Thải trừ

Khi cho những người nam khỏe mạnh dùng một liều đơn rebamipide 100 mg, khoảng 10% liều dùng được thải trừ qua nước tiểu.

Liên kết với protein

Rebamipide ở liều 0,05-5 mcg/mL được đưa vào huyết tương người *in vitro* và 98,4 – 98,6% thuốc này đã liên kết với protein huyết tương.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 6 vỉ x 10 viên.

BẢO QUẢN

Bảo quản trong bao bì kín, nơi khô ráo, nhiệt độ dưới 30°C.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

Nhà sản xuất.

HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Số lô sản xuất (Batch No.), ngày sản xuất (Mfg. date), hạn dùng (Exp. date): xin xem trên nhãn bao bì.

Sản xuất tại:

Công ty TNHH Sinh dược phẩm HERA

Lô A17 Khu công nghiệp Tứ Hạ, phường Tứ Hạ, thị xã Hương Trà, tỉnh Thừa Thiên Huế,
Việt Nam.