

**EULOSIG EC**  
(30 x 10)

THUỐC KẼM ĐƠN

Reliv

# Eulosig EC

## Rabeprazole sodium

(Rabeprazole sodium hydrate 20.94 mg  
tương đương với rabeprazole sodium 20 mg)



20  
mg

Viên nén bao phim tan trong ruột  
Thuốc uống ( Hộp 30 x 10 viên)

SĐK/Viêm:  
SĐ 01/001/16/1  
Hàng Việt  
Pháp

**THÀNH PHẦN:** Rabeprazole sodium hydrate 20.94 mg tương đương  
với rabeprazole sodium 20 mg và các tá dược với đủ 1 viên.  
**CHỈ ĐỊNH, CÁCH DÙNG, CHỐNG CHỈ ĐỊNH VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC:**  
Xem trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc kèm theo.  
**BẢO QUẢN:** Nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng và ẩm.  
**TIÊU CHUẨN TQC:**  
**ĐỂ XA TẦM TAY TRẺ EM.**  
**ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.**

WHO-GMP

Cơ sở sản xuất:  
**CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM RELIV**  
khu A, số 18, đường Lê Thi Sơn, ấp 2A, xã Tân Thành  
Tây, huyện Củ Chi, thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam.

Eulosig EC

PRESCRIPTION DRUG

Reliv

# Eulosig EC

## Rabeprazole sodium

(Rabeprazole sodium hydrate 20.94 mg  
equivalent to rabeprazole sodium 20 mg)



20  
mg

Enteric-coated tablet  
Oral route | Box of 3 blisters x 10 tablets

**COMPOSITION:** Rabeprazole sodium hydrate 20.94 mg equivalent to  
rabeprazole sodium 20 mg and excipients q.s. for 1 tablet.  
**INDICATIONS, ADMINISTRATION, CONTRAINDICATIONS AND FURTHER  
INFORMATION:** Refer to the package insert.  
**STORAGE:** Temperature not exceeding 30°C, protected from light and humidity.  
**SPECIFICATION:** In-house.  
**KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN.**  
**READ PACKAGE INSERT CAREFULLY BEFORE USE.**

WHO-GMP

RELIV PHARMACEUTICAL INDUSTRIAL COMPANY  
Zone A, N°18, Le Thi Son Street, Hamlet 2A, Tan Thinh  
Tay commune, Cu Chi District, Ho Chi Minh city, Vietnam.





TÒ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

**EULOSIG EC**

Viên nén bao phim tan trong ruột

**ĐỂ XA TÂM TAY TRẼ EM.**

**ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.**

**THÀNH PHẦN:** Cho 1 viên

*Thành phần hoạt chất:* Rabeprazole sodium hydrate 20,94 mg tương đương với rabeprazole sodium 20 mg.

*Thành phần tá dược:* Mannitol, magnesium oxide, low-substituted hydroxypropyl cellulose, hydroxypropyl cellulose, magnesium stearate, ethyl cellulose, hypromellose phthalate, triethyl citrat, talc, titanium dioxide, erythrosin lake, red iron oxide, black iron oxide.

**DẠNG BẢO CHẾ:** Viên nén bao phim tan trong ruột (viên nén bao phim hình tròn, màu hồng, hai mặt trơn).

### CHỈ ĐỊNH

EULOSIG EC được chỉ định để điều trị:

- Loét tá tràng tiến triển.
- Loét dạ dày lành tính tiến triển.
- Bệnh trào ngược dạ dày thực quản có triệu chứng loét hoặc chảy xước.
- Điều trị duy trì bệnh trào ngược dạ dày-thực quản.
- Điều trị triệu chứng bệnh trào ngược dạ dày thực quản từ trung bình đến rất nặng.
- Hội chứng Zollinger-Ellison.
- Kết hợp với các phác đồ điều trị kháng sinh thích hợp để diệt trừ *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) ở các bệnh nhân bị loét đường tiêu hóa.

### LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

#### Liều dùng

*Người lớn/ người cao tuổi*

*Loét tá tràng tiến triển và loét dạ dày lành tính tiến triển*

Liều khuyến cáo là 20 mg, 1 lần mỗi ngày vào buổi sáng.

Đa số các bệnh nhân bị loét tá tràng tiến triển khỏi bệnh trong 4 tuần. Tuy nhiên, một số bệnh nhân có thể cần thêm 4 tuần trị liệu để chữa lành.

Đa số các bệnh nhân bị loét dạ dày lành tính tiến triển khỏi bệnh trong 6 tuần. Tuy nhiên, một số bệnh nhân có thể cần thêm 6 tuần trị liệu để chữa lành.

*Bệnh trào ngược dạ dày – thực quản có triệu chứng loét hoặc chảy xước*

Liều khuyến cáo là 20 mg, 1 lần mỗi ngày trong 4 đến 8 tuần.

*Điều trị duy trì bệnh trào ngược dạ dày thực quản*

Liều duy trì là 20 mg hoặc 10 mg mỗi ngày tùy theo đáp ứng của bệnh nhân.

*Điều trị triệu chứng bệnh trào ngược dạ dày thực quản từ trung bình đến rất nặng*

Liều dùng là 10 mg, 1 lần mỗi ngày cho bệnh nhân không bị viêm thực quản.

Nếu chưa kiểm soát được triệu chứng trong 4 tuần, bệnh nhân cần được thăm khám thêm.

Khi các triệu chứng đã được giải quyết, có thể dùng tiếp 10 mg 1 lần mỗi ngày nếu cần thiết.

*Hội chứng Zollinger-Ellison*

Liều khởi đầu đề nghị cho người lớn là 60 mg, 1 lần mỗi ngày. Có thể chuẩn liều lên tới 120 mg/ ngày dựa trên nhu cầu của từng bệnh nhân. Khi đó thì nên chia làm 2 lần uống tức là 60 mg/lần, 2 lần mỗi ngày.

Có thể dùng liều đơn lên đến 100 mg mỗi ngày.

Thời gian điều trị nên tiếp tục khi tình trạng lâm sàng còn cần thiết.

*Tiệt trừ H. pylori:*

Bệnh nhân bị nhiễm H. pylori cần được điều trị bằng liệu pháp tiết trừ theo sự kết hợp sau trong 7 ngày.

Rabeprazole 20 mg + clarithromycin 500 mg + amoxicillin 1 g, tất cả 2 lần mỗi ngày.

Các đối tượng đặc biệt

*Người suy thận và suy gan*

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

Chưa có dữ liệu lâm sàng về việc dùng thuốc cho các bệnh nhân suy gan nặng, cần thận trọng khi mới bắt đầu điều trị bằng thuốc này ở những bệnh nhân này (xem phần cảnh báo).

*Trẻ em*

Không khuyến cáo sử dụng thuốc này cho trẻ em do thiếu dữ liệu về tính an toàn và hiệu quả.

### **Cách dùng**

Thuốc dùng qua đường uống. Nuốt trọn viên thuốc không được nhai hoặc nghiền nát viên thuốc.

Đối với các chỉ định cần điều trị 1 lần mỗi ngày thì nên uống thuốc vào buổi sáng, trước khi ăn (mặc dù thời gian cũng như thức ăn không ảnh hưởng đến tác dụng của thuốc, cách dùng này nhằm giúp cho bệnh nhân dễ tuân thủ hơn).

### **CHỐNG CHỈ ĐỊNH**

Quá mẫn cảm với rabeprazole hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Phụ nữ có thai.

Phụ nữ cho con bú.

### **CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG**

Sự đáp ứng điều trị triệu chứng bằng rabeprazole sodium không thể loại trừ sự hiện diện của bệnh ác tính dạ dày hoặc thực quản, do đó, cần loại trừ khả năng bệnh ác tính trước khi bắt đầu điều trị bằng thuốc này.

Bệnh nhân điều trị lâu dài (đặc biệt là những bệnh nhân được điều trị trên một năm) cần được theo dõi thường xuyên.

Không thể loại trừ nguy cơ phản ứng quá mẫn chéo với các thuốc ức chế bơm proton (PPI) hoặc các benzimidazole thay thế khác.

Cần cảnh báo các bệnh nhân rằng không nên nhai hoặc nghiền nát viên thuốc, mà nên nuốt cả viên thuốc.

Trẻ em

Thuốc này không được khuyến cáo sử dụng cho trẻ em do thiếu dữ liệu về tính an toàn và hiệu quả. Đã có báo cáo sau tiếp thị về rối loạn tạo máu (giảm tiểu cầu và giảm bạch cầu trung tính). Trong phần lớn các trường hợp đều không xác định được nguyên nhân gây bệnh khác, các rối loạn này không gây biến chứng và sẽ khỏi khi ngưng thuốc.

Các bất thường enzym gan đã được phát hiện trong các thử nghiệm lâm sàng cũng như đã được báo cáo sau khi tiếp thị. Trong phần lớn các trường hợp đều không xác định được nguyên nhân gây bệnh khác, các rối loạn này không gây biến chứng và sẽ khỏi khi ngưng thuốc.

Không thấy có bằng chứng về các vấn đề quan trọng liên quan đến an toàn của thuốc trong một nghiên cứu trên các bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình so với những người bình thường có tuổi tác và giới tính tương ứng trong nhóm chứng. Tuy nhiên, vì chưa có dữ liệu lâm sàng về việc sử dụng rabeprazole trong điều trị cho các bệnh nhân bị suy gan nặng, người kê đơn cần thận trọng khi mới bắt đầu điều trị bằng rabeprazole cho các bệnh nhân này.

Không nên dùng kết hợp atazanavir với rabeprazole.

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

#### Hạ magnesi huyết

Hạ magnesi huyết nặng đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị bằng PPI như rabeprazole trong ít nhất 3 tháng, và đa số trường hợp trong 1 năm. Các biểu hiện hạ magnesi huyết nghiêm trọng như mệt mỏi, co cứng, mê sảng, co giật, choáng váng và loạn nhịp thất có thể xảy ra nhưng các triệu chứng này có thể bắt đầu âm thầm và bị bỏ qua. Ở đa số các bệnh nhân bị ảnh hưởng, hạ magnesi huyết được cải thiện sau khi bổ sung magnesi và ngưng dùng thuốc PPI.

Đối với những bệnh nhân dự kiến điều trị kéo dài hoặc sử dụng PPI với digoxin hoặc các thuốc có thể gây hạ magnesi huyết (như thuốc lợi tiểu), các bác sĩ cần xem xét cho đo nồng độ magnesi trước khi bắt đầu điều trị bằng PPI và đo định kỳ trong quá trình điều trị.

Các thuốc PPI, đặc biệt nếu được sử dụng với liều lượng cao và trong thời gian dài (> 1 năm), có thể làm tăng nhẹ nguy cơ gãy xương hông, cổ tay và cột sống, chủ yếu ở người cao tuổi hoặc có các yếu tố nguy cơ đã biết khác. Các nghiên cứu quan sát cho thấy các thuốc PPI có thể làm tăng nguy cơ gãy xương tổng thể lên 10 - 40%. Một số của sự gia tăng này có thể là do các yếu tố nguy cơ khác. Các bệnh nhân có nguy cơ mắc bệnh loãng xương cần được chăm sóc theo các hướng dẫn lâm sàng hiện có và cần được bổ sung đầy đủ vitamin D và calci.

#### Sử dụng kết hợp rabeprazole với methotrexate

Trong y văn có gợi ý rằng việc sử dụng kết hợp các thuốc PPI với methotrexate (chủ yếu ở liều cao; xem thông tin sản phẩm của methotrexate) có thể làm tăng và kéo dài nồng độ methotrexate trong huyết thanh và / hoặc chất chuyển hóa của nó, có thể dẫn đến nhiễm độc methotrexate. Khi dùng methotrexate liều cao, có thể xem xét cho tạm ngưng thuốc PPI ở một số bệnh nhân.

#### Ảnh hưởng đến sự hấp thu vitamin B12

Rabeprazole sodium, cũng như tất cả các thuốc ức chế acid khác, có thể làm giảm sự hấp thu vitamin B12 (cyanocobalamin) do giảm hoặc thiếu acid dịch vị. Điều này cần được xem xét ở những bệnh nhân giảm lượng dự trữ cơ thể hoặc các yếu tố nguy cơ giảm sự hấp thu vitamin B12 khi điều trị lâu dài hoặc có các triệu chứng lâm sàng tương ứng khác.

#### Lupus ban đỏ bán cấp (SCLE)

Các thuốc PPI có liên quan đến các trường hợp rất ít gặp về lupus ban đỏ bán cấp (SCLE). Nếu tổn thương xảy ra, đặc biệt là ở các khu vực tiếp xúc với ánh nắng mặt trời của da và nếu đi kèm với đau khớp, bệnh nhân cần nhanh chóng tìm đến bác

sĩ để được xem xét cho ngưng thuốc rabeprazole. Bị lupus ban đỏ bán cấp sau khi điều trị trước đó bằng PPI có thể làm tăng nguy cơ SCLE với các PPI khác.

#### Ảnh hưởng các xét nghiệm cận lâm sàng

Nồng độ Chromogranin A (CgA) tăng có thể gây trở ngại cho việc điều tra các khối u thần kinh. Để tránh sự ảnh hưởng này, nên ngừng điều trị bằng rabeprazole 10 mg trong ít nhất 5 ngày trước khi đo CgA. Nếu nồng độ CgA và gastrin chưa trở về mức tham chiếu sau khi đo lần đầu, thì nên được đo lại sau khi ngừng điều trị bằng PPI 14 ngày.

#### Mannitol

Thuốc này có chứa tá dược mannitol, không nên sử dụng cho các bệnh nhân bị các vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp fructose.

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

#### **Phụ nữ có thai**

Chưa có dữ liệu về tính an toàn của rabeprazole trong thai kỳ ở người. Các nghiên cứu sinh sản được thực hiện ở chuột và thỏ cho thấy không có bằng chứng gây suy giảm khả năng sinh sản hoặc gây hại cho thai nhi do rabeprazole sodium, mặc dù thuốc có thể đi qua nhau thai một lượng nhỏ ở chuột. Chống chỉ định dùng thuốc này trong thai kỳ.

#### **Phụ nữ cho con bú**

Người ta chưa biết rabeprazole sodium có được bài tiết qua sữa mẹ hay không. Chưa có nghiên cứu ở phụ nữ cho con bú được thực hiện. Tuy nhiên, rabeprazole sodium được bài tiết qua sữa ở chuột. Do đó, không nên sử dụng thuốc này trong thời kỳ cho con bú.

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

Dựa trên các đặc tính dược lực học và các tác dụng phụ, rabeprazole ít có khả năng làm suy giảm khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc. Tuy nhiên, nếu bị suy giảm tinh táo do buồn ngủ, thì cần tránh lái xe và vận hành máy móc phức tạp.

### **TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC**

Rabeprazole sodium gây sự ức chế mạnh và kéo dài sự tiết acid dạ dày. Có thể xảy ra tương tác với các hợp chất có sự hấp thụ phụ thuộc pH dạ dày. Kết hợp rabeprazole sodium với ketoconazole hoặc itraconazole có thể dẫn đến giảm đáng kể nồng độ thuốc kháng nấm trong huyết tương. Do đó, có thể cần theo dõi từng bệnh nhân để xác định xem có cần chỉnh liều hay không khi ketoconazole hoặc itraconazole được dùng kết hợp với rabeprazole.

Trong các thử nghiệm lâm sàng, các thuốc kháng acid được sử dụng kết hợp với rabeprazole và trong một nghiên cứu về tương tác thuốc với thuốc cụ thể, không thấy có sự tương tác với thuốc kháng acid dạng lỏng.

Dùng kết hợp atazanavir 300 mg / ritonavir 100 mg với omeprazole (40 mg mỗi ngày 1 lần) hoặc atazanavir 400 mg với lansoprazole (60 mg mỗi ngày 1 lần) ở các tình nguyện viên khỏe mạnh làm giảm đáng kể nồng độ tiếp xúc của atazanavir. Sự hấp thu của atazanavir phụ thuộc vào pH. Mặc dù chưa được nghiên cứu, kết quả tương tự có thể được dự kiến với các thuốc ức chế bơm proton khác. Do đó, các PPI, bao gồm rabeprazole, không nên dùng chung với atazanavir.



Methotrexate

Các trường hợp báo cáo, trong các nghiên cứu dược động học dân số đã công bố và phân tích hồi cứu cho thấy việc sử dụng các thuốc PPI kết hợp với methotrexate (chủ yếu ở liều cao; thông tin sản phẩm methotrexate) có thể làm tăng và kéo dài nồng độ trong huyết thanh của methotrexate và / hoặc chất chuyển hóa hydroxymethotrexate. Tuy nhiên, chưa có nghiên cứu tương tác thuốc chính thức nào về methotrexate với các PPI được thực hiện.

**TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN**

Các tác dụng phụ của thuốc thường được báo cáo nhất, trong quá trình thử nghiệm lâm sàng có đối chứng của rabeprazole là đau đầu, tiêu chảy, đau bụng, suy nhược, đầy hơi, phát ban và khô miệng. Phần lớn các tác dụng ngoại ý gặp phải trong các nghiên cứu lâm sàng ở mức độ nhẹ hoặc trung bình và có tính chất thoáng qua.

Phân loại rối loạn theo hệ cơ quan	Thường gặp (≥ 1/100 - < 1/10)	Ít gặp (≥ 1/1000 - < 1/100)	Hiếm gặp (≥ 1/10000 - < 1/1000)	Rất hiếm gặp (<1 / 10000)	Tần suất chưa rõ
Nhiễm khuẩn và biểu hiện	Nhiễm khuẩn				
Máu và hệ bạch huyết			Giảm bạch cầu trung tính, Giảm bạch cầu, Giảm tiểu cầu, Tăng bạch cầu		
Hệ miễn dịch			Quá mẫn <sup>1,2</sup>		
Chuyển hóa và dinh dưỡng			Chán ăn		Hạ natri huyết, Hạ đường huyết <sup>4</sup>
Tâm thần	Mất ngủ	Đễ cáu gắt	Trầm cảm		Lú lẫn
Thần kinh	Đau đầu, Chóng mặt	Mơ màng			
Mắt			Rối loạn thị giác		
Mạch máu					Phù ngoại biên
Hô hấp, lồng ngực và trung thất	Ho, Viêm họng, Viêm mũi	Viêm phế quản, Viêm xoang			
Tiêu hóa	Tiêu chảy, Nôn, Buồn nôn, Đau bụng, Táo bón, Đầy hơi Polyp tuyến đày (lành tính)	Khó tiêu, Khô miệng, Ợ hơi	Viêm dạ dày, Viêm miệng, Rối loạn vị giác		Viêm đại tràng vi thể



Phân loại rối loạn theo hệ cơ quan	Thường gặp ( $\geq 1/100$ - $< 1/10$ )	Ít gặp ( $\geq 1/1000$ - $< 1/100$ )	Hiếm gặp ( $\geq 1/10000$ - $< 1/1000$ )	Rất hiếm gặp ( $< 1/10000$ )	Tần suất chưa rõ
Gan mật			Viêm gan, Vàng da, Bệnh não do gan <sup>3</sup>		
Da và mô dưới da		Phát ban, Ban đỏ <sup>2</sup>	Ngứa ngứa, Đỏ mề hôi, Phản ứng bóng giộp <sup>2</sup>	Hồng ban đa dạng, hội chứng hoại tử da nhiễm độc (TEN), hội chứng Stevens-Johnson (SJS)	Lupus ban đỏ bán cấp <sup>4</sup>
Cơ xương và mô liên kết	Đau không đặc hiệu Đau lưng	Đau cơ, Chuột rút chân, Đau khớp, Gãy xương hông, cổ tay hoặc cột sống <sup>4</sup>			
Thận và tiết niệu		Nhiễm khuẩn đường tiết niệu	Viêm thận kẽ		
Sinh sản và vú					Nữ hóa tuyến vú ở nam giới
Toàn thân	Suy nhược, Bệnh giống cúm	Đau ngực, Ón lạnh, Sốt			
Đang nghiên cứu		Tăng các enzym gan <sup>3</sup>	Tăng cân		

<sup>1</sup> Bao gồm phù mắt, hạ huyết áp và khó thở.

<sup>2</sup> Ban đỏ, các phản ứng bóng giộp và các phản ứng quá mẫn thường tự khỏi sau khi ngưng thuốc.

<sup>3</sup> Hiếm khi có báo cáo về bệnh não do gan được ghi nhận ở các bệnh nhân bị xơ gan tiềm ẩn. Trong điều trị cho bệnh nhân rối loạn chức năng gan nặng, bác sĩ cần thận trọng khi mới bắt đầu điều trị bằng rabeprazole 10 mg ở những bệnh nhân này.

<sup>4</sup> Xem phần cảnh báo và thận trọng.

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

### QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Cho đến nay, kinh nghiệm về quá liều cố ý hoặc vô tình còn hạn chế. Nồng độ tiếp xúc tối đa được thiết lập không vượt quá 60 mg, 2 lần mỗi ngày, hoặc 160 mg, 1 lần mỗi ngày. Tác dụng nói chung là rất ít, đại diện trong các tác dụng phụ đã biết và có phục hồi mà không cần can thiệp y tế.

Chưa có thuốc giải độc đặc hiệu. Rabeprazole sodium gắn kết nhiều với protein và do đó, không thể thẩm tách được. Cũng như các trường hợp quá liều khác, nên áp dụng các biện pháp điều trị triệu chứng và điều trị hỗ trợ.

## ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Mã ATC: A02B C04. Nhóm thuốc: Thuốc ức chế bơm proton (PPI). Thuốc trị loét đường tiêu hóa và bệnh trào ngược dạ dày thực quản.

### Cơ chế tác dụng

Rabeprazole sodium thuộc nhóm các hợp chất kháng tiết acid, dẫn chất benzimidazole, thuốc không có các đặc tính đối kháng cholinergic hoặc histamine H<sub>2</sub>, nhưng ức chế sự tiết acid dạ dày bằng cách ức chế đặc hiệu enzyme H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPase (bơm acid hoặc bơm proton). Tác dụng này liên quan đến liều dùng và dẫn đến ức chế cả sự tiết acid cơ bản và tiết acid do kích thích không phân biệt tác nhân kích thích. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy sau khi dùng, rabeprazole sodium nhanh chóng biến mất khỏi cả huyết tương và niêm mạc dạ dày. Là một chất kiềm yếu, rabeprazole được hấp thu nhanh chóng sau các liều dùng và tập trung trong môi trường acid của các tế bào viền dạ dày. Rabeprazole được chuyển thành dạng sulphenamide có hoạt tính thông qua quá trình proton hóa và sau đó phản ứng với các cystein có sẵn trên bơm proton.

## ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

### Hấp thu

Eulosig EC là một dạng viên nén bao tan trong ruột chứa rabeprazole sodium. Dạng bào chế này là cần thiết bởi vì rabeprazole không bền với acid. Do đó sự hấp thu của rabeprazole chỉ bắt đầu sau khi viên thuốc rời khỏi dạ dày.

Thuốc được hấp thu rất nhanh, nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được khoảng 3,5 giờ sau khi dùng liều 20 mg. Nồng độ đỉnh trong huyết tương (C<sub>max</sub>) của rabeprazole và AUC là tuyến tính trong tầm liều từ 10 mg đến 40 mg. Sinh khả dụng tuyệt đối của một liều uống 20 mg (so với dùng tiêm tĩnh mạch) là khoảng 52% do phần lớn thuốc được chuyển hóa trước khi vào hệ tuần hoàn. Ngoài ra, sinh khả dụng đường như không tăng khi dùng thuốc lặp lại. Ở những người khỏe mạnh, thời gian bán thải trong huyết tương là khoảng một giờ (trong khoảng từ 0,7 đến 1,5 giờ) và tổng độ thanh thải của cơ thể được ước tính là 283 ± 98 ml / phút. Không có sự tương tác liên quan lâm sàng với thức ăn. Cả thức ăn và thời gian dùng thuốc trong ngày đều không ảnh hưởng đến sự hấp thu của rabeprazole sodium.

### Phân bố

Rabeprazole gắn kết với protein huyết tương người khoảng 97%.

### Chuyển hóa và thải trừ

Rabeprazole sodium, cũng như các hợp chất khác trong nhóm thuốc ức chế bơm proton (PPI), được chuyển hóa qua hệ thống chuyển hóa thuốc ở gan cytochrom P450 (CYP450). Trong các nghiên cứu *in vitro* với các microsome gan cho thấy rabeprazole sodium được chuyển hóa bởi các isoenzyme của CYP450 (CYP2C19 và CYP3A4). Trong các nghiên cứu này, ở nồng độ huyết tương người dự kiến rabeprazole không gây cảm ứng hay ức chế CYP3A4; và mặc dù các nghiên cứu *in vitro* có thể không phải lúc nào cũng có thể dự đoán về tình trạng *in vivo*, những phát hiện này cho thấy không có sự tương tác nào có thể xảy ra giữa rabeprazole và cyclosporin. Ở người, acid thioether (M1) và acid cacboxylic (M6) là các chất chuyển hóa chính trong huyết tương cùng với sulphone (M2), desmethyl-thioether (M4) và các chất chuyển hóa liên hợp acid mercapturic (M5) được thấy ở mức độ thấp hơn. Chỉ có chất chuyển hóa desmethyl (M3) có một lượng nhỏ hoạt tính kháng tiết acid, nhưng nó không có hiện tượng trong huyết tương.

Sau một liều đơn 20 mg rabeprazole sodium được đánh dấu  $^{14}\text{C}$ , không thấy có thuốc ở dạng không đổi được bài tiết qua nước tiểu. Khoảng 90% liều dùng được thải trừ trong nước tiểu chủ yếu là hai chất chuyển hóa: chất liên hợp acid mercapturic (M5) và acid carboxylic (M6), cùng với hai chất chuyển hóa chưa biết rõ. Phần còn lại của liều dùng được thải qua phân.

#### *Giới tính*

Điều chỉnh theo khối lượng cơ thể và chiều cao, không có sự khác biệt đáng kể về giới tính trong các thông số dược động học sau dùng một liều đơn rabeprazole 20 mg.

#### *Người suy thận*

Ở những bệnh nhân suy thận giai đoạn cuối, ổn định cần duy trì thẩm tách máu (độ thanh thải creatinin  $\leq 5$  ml / phút /  $1,73 \text{ m}^2$ ), sự bố trí của rabeprazole rất giống với người tình nguyện khỏe mạnh. AUC và  $C_{\text{max}}$  ở những bệnh nhân này thấp hơn khoảng 35% so với các thông số tương ứng ở những người tình nguyện khỏe mạnh. Thời gian bán thải trung bình của rabeprazole là 0,82 giờ ở những người tình nguyện khỏe mạnh, 0,95 giờ ở bệnh nhân đang thẩm tách và 3,6 giờ sau thẩm tách. Độ thanh thải của thuốc ở những bệnh nhân mắc bệnh thận cần duy trì thẩm tách máu là khoảng gấp đôi so với những người tình nguyện khỏe mạnh.

#### *Người suy gan*

Sau dùng một liều đơn rabeprazole 20 mg cho các bệnh nhân suy gan mạn tính từ nhẹ đến trung bình, AUC tăng gấp đôi và có thời gian bán thải rabeprazole tăng gấp 2-3 lần so với những người tình nguyện khỏe mạnh. Tuy nhiên, sau khi dùng liều 20 mg mỗi ngày trong 7 ngày, AUC đã tăng lên chỉ 1,5 lần và  $C_{\text{max}}$  chỉ tăng 1,2 lần. Thời gian bán thải của rabeprazole ở bệnh nhân suy gan là 12,3 giờ so với 2,1 giờ ở những người tình nguyện khỏe mạnh. Sự đáp ứng dược lực học (kiểm soát pH dạ dày) ở hai nhóm là tương đương nhau về mặt lâm sàng.

#### *Người cao tuổi*

Việc thải trừ rabeprazole bị giảm đi phần nào ở người cao tuổi. Sau 7 ngày dùng liều hàng ngày với 20 mg rabeprazole sodium, AUC tăng gấp đôi,  $C_{\text{max}}$  tăng 60% và thời gian bán thải tăng khoảng 30% so với những người tình nguyện khỏe mạnh trẻ tuổi. Tuy nhiên, không có bằng chứng về sự tích lũy rabeprazole.

#### *Tính đa hình CYP2C19*

Sau khi dùng liều rabeprazole 20 mg mỗi ngày trong 7 ngày, những người có CYP2C19 chuyển hóa chậm, có AUC và thời gian bán thải khoảng 1,9 và 1,6 lần so với các thông số tương ứng của những người có chuyển hóa mạnh trong khi  $C_{\text{max}}$  thì chỉ tăng 40%.

**QUI CÁCH ĐÓNG GÓI:** Hộp 3 vỉ x 10 viên.

**BẢO QUẢN:** Nơi nhiệt độ không quá  $30^{\circ}\text{C}$ , tránh ánh sáng và ẩm.

**HẠN DÙNG:** 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

**TIÊU CHUẨN:** TCCS

**CƠ SỞ SẢN XUẤT:** CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM RELIV

Địa chỉ: Khu A, số 18, đường Lê Thị Sọc, ấp 2A, xã Tân Thạnh Tây, huyện Củ Chi, thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam.