

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Rx - Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

1. Tên thuốc: **HENLUKAST**

2. Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo khi dùng thuốc:

“Đề xa tầm tay của trẻ em”

“Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng”

3. Thành phần công thức thuốc: Mỗi viên nén bao phim chứa:

Thành phần dược chất	Hàm lượng
Rebamipid	100 mg
Tá dược vừa đủ	1 viên

Thành phần tá dược: Crospovidon, natri croscarmellose, lactose, microcrystallin cellulose, colloidal silicon dioxid, magnesi stearat, opadry white (bao gồm các thành phần: hypromellose, titanium dioxid, ethylcellulose 10cp, triacetin), povidon K30.

4. **Dạng bào chế:** Viên nén bao phim (Viên nén bao phim hình trụ, màu trắng, mặt viên nhẵn, thành cạnh viên lảnh lặn).

5. Chỉ định:

Điều trị loét dạ dày.

Điều trị các tổn thương niêm mạc dạ dày (ăn mòn, chảy máu, đỏ và phù nề) trong các tình trạng sau đây: viêm dạ dày cấp và đợt cấp của viêm dạ dày mạn.

6. Cách dùng và liều dùng:

Uống vào buổi sáng, buổi tối và trước khi đi ngủ.

Người lớn:

Loét dạ dày: Liều thường dùng cho người lớn là 100 mg/lần x 3 lần/ngày.

Điều trị các tổn thương niêm mạc dạ dày (ăn mòn, chảy máu, đỏ và phù nề) trong các tình trạng viêm dạ dày cấp và đợt cấp của viêm dạ dày mạn: Liều thường dùng cho người lớn là 100 mg/lần x 3 lần/ngày.

Trẻ em:

Chưa có đủ dữ liệu về an toàn và hiệu quả của thuốc ở trẻ em và người dưới 18 tuổi. không sử dụng thuốc cho đối tượng này.

Người cao tuổi:

Liều giống như sử dụng cho người lớn 100 mg/lần x 3 lần/ngày. Cần chú ý theo dõi đối với những bệnh nhân này.

Bệnh nhân rối loạn chức năng gan:

Liều giống như sử dụng cho người lớn 100 mg/lần x 3 lần/ngày. Cần theo dõi bệnh nhân chặt chẽ.

Bệnh nhân suy thận:

Liều giống như sử dụng cho người lớn 100 mg/lần x 3 lần/ngày. Cần theo dõi bệnh nhân chặt chẽ.

7. Chống chỉ định:

Mẫn cảm với rebamipid hoặc với bất cứ thành phần nào của thuốc.

8. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

Thuốc có chứa lactose nên cần thận trọng với bệnh nhân có vấn đề dung nạp galactose di truyền (hiếm gặp), thiếu hụt men *Lapp-lactase* hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

Cần thận trọng với phụ nữ có thai. Không nên sử dụng trong thời gian cho con bú.

Trẻ sinh nhẹ cân, trẻ sơ sinh, trẻ còn bú và trẻ em: độ an toàn chưa được xem xét đầy đủ.

Người cao tuổi: Cần chú ý đặc biệt đối với những bệnh nhân cao tuổi để giảm thiểu nguy cơ rối loạn dạ dày – ruột, vì về mặt sinh lý học, bệnh nhân cao tuổi thường nhạy cảm với thuốc hơn so với bệnh nhân trẻ tuổi hơn.

Bệnh nhân rối loạn chức năng gan: Cần theo dõi bệnh nhân chặt chẽ. Nếu có các dấu hiệu bất thường qua xét nghiệm, phải ngừng dùng thuốc và tiến hành các biện pháp điều trị thích hợp.

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

- **Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai:** Rebamipid chỉ nên dùng cho phụ nữ có thai nếu lợi ích của việc điều trị dự tính được cho là cao hơn bất kỳ nguy cơ nào có thể có (Chưa xác định được độ an toàn đầy đủ của thuốc này ở phụ nữ có thai).

- **Sử dụng thuốc cho phụ nữ đang cho con bú:** Những phụ nữ đang cho con bú phải ngừng dùng rebamipid.

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

Đã ghi nhận một số bệnh nhân bị chóng mặt hoặc buồn ngủ khi đang dùng rebamipid 100 mg, nên cần thận trọng khi sử dụng cho bệnh nhân lái xe và vận hành máy móc.

11. Tương tác với thuốc khác, các dạng tương tác khác:

Chưa có tương tác thuốc nào được ghi nhận.

12. Tác dụng không mong muốn của thuốc (ADR):

+ Sốc và phản ứng phản vệ (chưa rõ tỷ lệ): Sốc và phản ứng phản vệ có thể xảy ra. Cần theo dõi bệnh nhân chặt chẽ. Nếu có dấu hiệu bất thường, phải ngừng dùng thuốc và tiến hành các biện pháp điều trị thích hợp.

+ Giảm bạch cầu (tỷ lệ < 0,1%) và giảm tiểu cầu (chưa rõ tỷ lệ): Giảm bạch cầu và giảm tiểu cầu có thể xảy ra. Cần theo dõi bệnh nhân chặt chẽ. Nếu có dấu hiệu bất thường, phải ngừng dùng thuốc và tiến hành các biện pháp điều trị thích hợp.

+ Rối loạn chức năng gan (tỷ lệ < 0,1%) và vàng da (chưa rõ tỷ lệ): Rối loạn chức năng gan và vàng da, được biểu thị bằng tăng mức AST (GOT), ALT (GPT), γ -GTP và phosphatase kiềm, đã được ghi nhận ở những bệnh nhân đang dùng rebamipid 100 mg. Cần theo dõi bệnh nhân chặt chẽ. Nếu có các dấu hiệu bất thường qua xét nghiệm, phải ngừng dùng thuốc và tiến hành các biện pháp điều trị thích hợp.

+ Những bệnh nhân sử dụng rebamipid lâu dài nên được giám sát một cách định kỳ bất cứ dấu hiệu hay triệu chứng men gan cao, giảm lượng bạch cầu và/hoặc lượng tiểu cầu.

+ Các tác dụng không mong muốn khác:

Hệ thống trong cơ thể/Tần suất	< 0,1%	Chưa rõ tần suất*
Quá mẫn cảm	Ban, ngứa, eczema giống phát ban do thuốc, các triệu chứng quá mẫn cảm khác	Nổi mề đay
Thần kinh-tâm thần		Tê, chóng mặt, buồn ngủ, loạn vị giác
Dạ dày-ruột	Táo bón, cảm giác chướng bụng, tiêu chảy, buồn nôn, nôn, ợ nóng, đau bụng, ợ hơi, bất thường vị giác, v.v...	Khô miệng, chướng bụng
Gan	Tăng mức AST (GOT), ALT (GPT), γ -GTP, phosphatase kiềm	Rối loạn chức năng gan
Huyết học	Giảm bạch cầu, giảm bạch cầu hạt, v.v...	Giảm tiểu cầu
Phản ứng phụ khác	Rối loạn kinh nguyệt, tăng mức nitơ urê máu (BUN), phù, cảm giác có vật lạ ở họng	Vú sưng và đau, cảm ứng tiết sữa do chứng vú to ở đàn ông, đánh trống ngực, sốt, đỏ bừng mặt, tê lưỡi, ho, suy hô hấp cấp, rụng lông tóc, khát, phù mắt, ban đỏ ngứa

- Hướng dẫn cách xử trí ADR:

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

Nếu có các triệu chứng mẫn cảm, phải ngừng dùng thuốc.

Nếu mức transaminase tăng rõ rệt hoặc có sốt và nổi ban, phải ngừng dùng thuốc và tiến hành các biện pháp điều trị thích hợp.

Với các tác dụng không mong muốn nhẹ, thường chỉ cần ngừng thuốc. Trường hợp mẫn cảm nặng hoặc phản ứng dị ứng, cần tiến hành điều trị hỗ trợ (giữ thoáng khí và dùng epinephrin, thở oxygen, dùng kháng histamin, corticoid...).

13. Quá liều và xử trí:

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

14. Đặc tính dược lực học:

Nhóm dược lý: Thuốc bảo vệ niêm mạc dạ dày.

Mã ATC: A02BX14

(1) *Tác dụng phòng ngừa hoặc chữa lành trong loét dạ dày:* Rebamipid 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 phản ứng của 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 d-thyldithiocarbamat (DDC) và sử dụng indomethacin trong các tình trạng bị stress.

(2) *Tác dụng phòng ngừa hoặc chữa lành trong viêm dạ dày:* Rebamipid ngăn chặn sự phát triển của acid taurocholic (một trong những thành phần chính của acid mật) - gây ra viêm niêm mạc và thúc đẩy làm lành viêm niêm mạc dạ dày.

(3) *Tác dụng làm tăng prostaglandin:* Rebamipid 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-PGE₂ (là một chất chuyển hóa của PGE₂) và prostaglandin I₂ (PGI₂) trong dịch dạ dày.

(4) *Tác dụng bảo vệ tế bào dạ dày:* Rebamipid 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, thuốc còn bảo vệ các tế bào biểu mô dạ dày.

(5) *Tác dụng làm tăng dịch nhầy:* Rebamipid 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 của niêm mạc dạ dày và làm tăng lượng dịch nhầy hòa tan trong dạ dày.

(6) *Tác dụng làm tăng lưu lượng máu vào niêm mạc:* Rebamipid làm tăng lưu lượng máu vào niêm mạc dạ dày và cải thiện huyết động học bị suy giảm sau khi mất máu.

(7) *Tác dụng trên hàng rào niêm mạc:* Rebamipid thường không ảnh hưởng lên sự khác biệt có thể có về việc truyền qua niêm mạc dạ dày.

(8) *Tác dụng lên sự tiết kiềm ở dạ dày:* Rebamipid thúc đẩy sự tiết kiềm ở dạ dày.

(9) *Tác dụng lên số lượng tế bào niêm mạc:* Rebamipid hoạt hóa sự tăng sinh tế bào niêm mạc dạ dày và làm tăng số tế bào biểu mô phủ.

(10) *Tác dụng lên sự phục hồi niêm mạc dạ dày:* Rebamipid phục hồi sự chậm lành vết thương nhân tạo gây ra do acid mật hoặc hydrogen peroxid ở tế bào biểu mô dạ dày.

(11) *Tác dụng lên sự tiết của dạ dày:* Rebamipid không làm thay đổi sự tiết kiềm của dịch dạ dày hoặc sự tiết acid được kích thích bởi chất lợi tiết.

(12) *Tác dụng lên các gốc oxy:* Rebamipid 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

THUỐC
HỮU HẠI
VIẾT
CHẠO
HÀ

mạc dạ dày gây ra do phản ứng các gốc oxy được phóng thích từ các bạch cầu trung tính được kích thích bởi *Helicobacter pylori in vitro*.

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

(14) *Tác dụng lên sự phóng thích cytokin (interleukin-8) gây viêm ở niêm mạc dạ dày*: Rebamipid, 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 kappa-B của nhân, sự xuất hiện của interleukin-8 mRNA và sự sản xuất interleukin-8 ở tế bào biểu mô được nuôi cấy cùng với *Helicobacter pylori*.

15. Đặc tính dược động học:

+ *Hấp thu*: Các thông số dược động học của rebamipid sau uống liều đơn 100mg: $t_{max} = 2,4$ giờ; $C_{max} = 216$ mcg/l; Tốc độ hấp thu rebamipid 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.

+ *Phân bố*: Rebamipid 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.

+ *Chuyển hóa*: 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).

+ *Thải trừ*: Chủ yếu được bài tiết trong nước tiểu dưới dạng thuốc không đổi. Khi cho những người nam khỏe mạnh dùng một liều đơn rebamipid 100 mg, khoảng 10% liều đã dùng được thải trừ qua nước tiểu, thời gian bán thải của thuốc là 1,9 giờ

Dược động học ở một số đối tượng lâm sàng đặc biệt

Suy thận: Các thông số dược động học thu được từ những bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận sau khi uống liều đơn 100 mg rebamipid cho thấy nồng độ huyết tương cao hơn và thời gian bán thải dài hơn so với những người khỏe mạnh. Ở trạng thái ổn định, nồng độ trong huyết tương của rebamipid được quan sát ở những bệnh nhân bệnh thận đang thẩm phân sau khi uống liều lặp lại giống với trường hợp uống liều đơn. Vì vậy, thuốc không được xem là có tích lũy.

16. Qui cách đóng gói:

Hộp 3 vỉ (nhôm-PVC) x 10 viên nén bao phim.

Hộp 6 vỉ (nhôm-PVC) x 10 viên nén bao phim.

Hộp 10 vỉ (nhôm-PVC) x 10 viên nén bao phim.

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

- **Điều kiện bảo quản**: Nơi khô, nhiệt độ dưới 30°C.

- **Hạn dùng**: 24 tháng tính từ ngày sản xuất.

- **Tiêu chuẩn chất lượng**: TCCS.

18. Tên và địa chỉ cơ sở sản xuất:

CÔNG TY TNHH MTV 120 ARMEPHACO

Địa chỉ: Số 118 Vũ Xuân Thiều, Phường Phúc Lợi, Quận Long Biên, TP. Hà Nội, Việt Nam.

Điện thoại: 024.36740019 Số fax: 024.36740054