

Rx

MustaAPC 100

Rebamipid 100 mg

*Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc
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

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

Thành phần hoạt chất:

Rebamipid 100 mg

Thành phần tá dược: Microcrystalline cellulose; Manitol; Copovidon; Natri lauryl sulfat; Magnesi stearat; Opadry II white (Polyvinyl alcohol, Titan dioxyd, Macrogol, Talc, Lecithin).

2. **Dạng bào chế:** Viên nén tròn, bao phim màu trắng, một mặt có logo  đập trên viên, một mặt trơn.

3. **Chỉ định**

- Loét dạ dày.
- Điều trị các thương tổn 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.

4. **Cách dùng, liều dùng**

Cách dùng

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

Liều dùng

- Loét dạ dày: Liều thường dùng cho người lớn là 100 mg (1 viên nén rebamipid 100 mg) x 3 lần/ ngày bằng đường uống vào buổi sáng, buổi tối và trước khi đi ngủ.
- Điều trị các thương tổn 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: Liều thường dùng cho người lớn là 100 mg (1 viên nén rebamipid 100mg) x 3 lần/ ngày bằng đường uống.

5. **Chống chỉ định**

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

6. **Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc**

- *Sử dụng cho người già*
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 hơn với thuốc này so với bệnh nhân trẻ tuổi.

- *Sử dụng cho trẻ em*

Chưa xác định được độ an toàn của thuốc này ở trẻ sinh nhẹ cân, trẻ sơ sinh, trẻ còn bú và trẻ em (Chưa đủ kinh nghiệm lâm sàng).

7. **Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú**

Phụ nữ có thai

Rebamipid chỉ nên được dùng cho phụ nữ có thai hoặc có khả năng sẽ có thai nếu lợi ích điều trị vượt trội hơn nguy cơ (chưa xác định được độ an toàn của thuốc này ở phụ nữ có thai).

Phụ nữ cho con bú

Những phụ nữ đang cho con bú phải ngừng cho bú trước khi dùng rebamipid (những nghiên cứu trên chuột cho thấy rebamipid có thể qua sữa).

8. **Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc**

Chưa có nghiên cứu được kiểm soát về tác dụng của viên nén rebamipid 100 mg khi lái xe. Đã ghi nhận một số bệnh nhân bị chóng mặt hoặc buồn ngủ khi đang dùng viên nén rebamipid 100 mg, những bệnh nhân như thế cần thận trọng khi lái xe hoặc vận hành máy móc.

9. **Tương tác, tương kỵ của thuốc**

Chưa có tương tác thuốc nào được ghi nhận.

10. **Tác dụng không mong muốn (ADR) của thuốc**

Các tác dụng không mong muốn, kể cả các dấu hiệu bất thường qua xét nghiệm, đã được ghi nhận ở 54 bệnh nhân (0,54%) trong số 10.047 bệnh nhân được điều trị. Trong số 3.035 bệnh nhân trên 65 tuổi, các tác dụng không mong muốn đã được ghi nhận ở 18 bệnh nhân (0,59%). Bản chất và tỷ lệ xảy ra các tác dụng không mong muốn không có sự khác biệt giữa bệnh nhân cao tuổi và bệnh nhân trẻ tuổi. Tóm tắt các dữ liệu sau đây bao gồm cả các tác dụng không mong muốn được báo cáo tự ý sau khi thuốc được lưu hành (các số liệu là tổng số những trường hợp đã được ghi nhận từ thời điểm được duyệt và vào lúc hoàn thành việc tái điều tra về viên nén rebamipid 100 mg ở Nhật Bản).

- Các phản ứng phụ có ý nghĩa lâm sàng
 - (1) Sốc và phản ứng phản vệ (chưa rõ tỷ lệ*): Sốc và phản ứng phản vệ có thể xảy ra. Do đó, 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.
 - (2) 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.
 - (3) 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. 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.
 - (4) Những bệnh nhân sử dụng MustaAPC 100 lâu dài nên được giám sát một cách định kỳ, bất cứ dấu hiệu hay triệu chứng enzyme gan cao, giảm lượng bạch cầu và/ hoặc lượng tiểu cầu.

– Các tác dụng không mong muốn khác

Nhóm cơ quan/ Tần suất	< 0,1%	*Chưa rõ tần suất
Quá mẫn cảm (Lưu ý 1)	Phát ban, ngứa, phát ban giống eczema, các triệu chứng quá mẫn 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 (Lưu ý 2)	Tăng nồng độ 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
Khác	Rối loạn kinh nguyệt, tăng nồng độ nitơ urê máu (BUN), phù nề, 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

Lưu ý 1: Nếu có các triệu chứng quá mẫn cảm, phải ngừng dùng thuốc.

Lưu ý 2: 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.

*Chưa rõ tỷ lệ xảy ra của các phản ứng phụ đã được báo cáo tự ý.

11. **Quá liều và cách xử trí**

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

12. **Tính chất**

Dược lực học

Nhóm dược lý: Thuốc đường tiêu hóa.

Mã ATC: A02BX14

(1) **Tác dụng phòng ngừa hoặc chữa lành trong mô hình 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 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.

(2) **Tác dụng phòng ngừa hoặc chữa lành trong mô hình 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 kết hợp với dạ dày ở chuột thực nghiệm.

(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.

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.

(4) **Tác dụng bảo vệ tế bào**

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 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 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.

(5) **Tác dụng làm tăng dịch nhầy**

Rebamipid thúc đẩy hoạt động của enzyme 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 ở chuột. Prostaglandin (PG) nội sinh không liên quan gì trong sự tăng dịch nhầy hòa tan.

(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 chuột bị 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 ở chuột nhưng nó ngăn cản việc giảm khác biệt có thể có do ethanol.

(8) **Tác dụng lên sự tiết kiềm ở dạ dày**

Rebamipid thúc đẩy sự tiết kiềm ở dạ dày chuột.

(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 niêm mạc ở chuột.

(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 peroxide ở tế bào biểu mô dạ dày thỏ được nuôi cấy.



- (11) *Tác dụng lên sự tiết của dạ dày*
Rebamipid không làm thay đổi sự tiết base 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 superoxyd do các bạch cầu hạt. Thuốc ngăn chặn sự tổn thương tế bào niêm 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* trong *in vitro*. Thuốc làm giảm hàm lượng peroxyd trong lipid ở niêm mạc dạ dày chuột được cho uống indomethacin trong tình trạng bị stress và ngăn chặn sự tổn thương niêm mạc dạ dày.
- (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 (NF-κB) của nhân, 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*.

Dược động học

- (1) *Nồng độ trong huyết tương*
Bảng dưới đây cho thấy các thông số dược động học của rebamipid sau khi uống một liều đơn 100 mg ở 27 bệnh nhân nam khỏe mạnh nhện ăn. Các thông số dược động học của rebamipid:

Viên nén rebamipid 100 mg	T _{max} (giờ)	C _{max} (μg/L)	T _{1/2} (giờ)	AUC _{24h} (μg/L.giờ)
	2,4 ± 1,2	216 ± 79	1,9 ± 0,7	874 ± 209

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

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

(2) *Chuyển hóa*

Sau khi cho những nam giới người lớn khỏe mạnh dùng liều đơn 600 mg, rebamipid 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).

(3) *Thải trừ*

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.

(4) *Liên kết với protein:*

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.

13. **Quy cách đóng gói:**

Vi 10 viên. Hộp 1 vi, 3 vi và 10 vi.

14. **Điều kiện bảo quản:**

Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C. Tránh ánh sáng trực tiếp và nơi ẩm ướt.

15. **Hạn dùng của thuốc:**

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

16. **Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc:**

Tiêu chuẩn cơ sở.

Cơ sở sản xuất và Cơ sở phân phối:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM AMPHARCO U.S.A

Khu công nghiệp Nhơn Trạch 3, Thị trấn Hiệp Phước, Huyện Nhơn Trạch, Tỉnh Đồng Nai

Điện thoại: 02513 566202

AMPHARCO U.S.A

