

Thành phần: Mỗi viên nén chứa:

Rebamidip 100 mg
 Tá dược vừa đủ 1 viên
 (Lactose monohydrat, Tinh bột ngô, Croscarmellose natri, Maltodextrin, Polysorbat 80, Microcrystallin cellulose 101, Colloidal silicon dioxide, Magnesi stearat).

Qui cách đóng gói: Hộp 10 vỉ x vỉ 10 viên nén.

Chỉ định:

Loét dạ dày.
 Điều trị các thương tổn niêm mạc dạ dày (ấn mòn, chảy máu, đỏ và phù nề) trong các tình trạng nặng cấp tính của viêm dạ dày cấp và viêm dạ dày mạn.

Liều lượng và cách dùng:

Loét dạ dày: Liều rebamidip thường dùng cho người lớn là 100 mg (1 viên nén rebamidip 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 (ấn mòn, chảy máu, đỏ và phù nề) trong các tình trạng viêm dạ dày cấp và đợt cấp của viêm dạ dày mạn: Liều rebamidip thường dùng cho người lớn là 100 mg (1 viên nén rebamidip 100 mg) x 3 lần/ngày bằng đường uống.

Chống chỉ định: Mẫn cảm với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Thận trọng:

Sử dụng cho 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 hơn với thuốc này so với bệnh nhân trẻ tuổi.
 Sử dụng cho trẻ em: An toàn của thuốc đối với trẻ em chưa được thiết lập (kinh nghiệm lâm sàng trên trẻ em chưa đầy đủ).

Tương tác thuốc: Chưa có tương tác thuốc nào được ghi nhận.

Sử dụng cho phụ nữ có thai và cho con bú:

Thời kỳ mang thai: Rebamidip chỉ nên dùng cho phụ nữ có thai hoặc có khả năng sẽ có thai nếu ích lợi 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 của thuốc này ở phụ nữ có thai).
 Thời kỳ cho con bú: Những phụ nữ đang cho con bú phải ngừng cho bú trước khi dùng rebamidip (những nghiên cứu trên chuột cho thấy rebamidip có thể qua sữa).

Tác dụng của thuốc khi lái xe và vận hành máy móc:

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

Tác dụng không mong muốn:

Tác dụng không mong muốn của rebamidip ít xảy ra. Tác dụng phụ thường nhẹ và không thể khắc phục bằng cách điều chỉnh liều. Thường gặp là các tác dụng liên hệ tiêu hóa như táo bón, trướng bụng, tiêu chảy, buồn nôn và nôn.

Các phản ứng phụ hiếm gặp có ý nghĩa lâm sàng:

Sốc và phản ứng phản vệ: 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: 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: 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 rebamidip. 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 thuốc 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 phản ứng phụ khác:

Hệ thống trong cơ thể/ Tần suất	< 0,1%	Chưa xác định
Quá mẫn*	Ban, ngứa, phát ban giống eczema	Mề đay
Tâm thần kinh		Tê, chóng mặt và buồn ngủ
Tiêu hóa	Táo bón cảm giác chướng bụng, buồn nôn, nôn, ợ nóng, đau bụng, bất thường vị giác,...	Khô miệng
Gan**	Tăng mức 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 nitrogen của ure - huyết (BUN), phù	Vú sưng và đau, vú to ở nam giới, chảy sữa, đánh trống ngực, sốt, đỏ bừng mặt, tê lưỡi, ho, và suy hô hấp

* Nếu có các triệu chứng quá 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.
 Ngừng sử dụng thuốc và thông báo cho bác sỹ biết những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

Các đặc tính dược lực học:

Tác dụng phòng ngừa hoặc chữa lành trong mô hình loét dạ dày:
 Rebamidip 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.
 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:
 Rebamidip ngăn chặn sự phát triển của 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:
 Rebamidip làm tăng nồng độ prostaglandin E₂ (PGE₂) trong niêm mạc dạ dày của

chuột. Thuốc còn làm tăng nồng độ 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 nồng độ PGE₂ ở niêm mạc dạ dày và bảo vệ niêm mạc dạ dày khỏi bị tổn thương do dùng nhiều ethanol.

Tác dụng bảo vệ tế bào:

Trên chuột thí nghiệm rebamidip cho thấy tác dụng bảo vệ tế bào dạ dày, ngăn chặn sự tổn thương niêm mạc do ethanol, acid mạnh hoặc base mạnh gây ra. Trong các nghiên cứu *in vitro*, thuốc còn bảo vệ các tế bào biểu mô dạ dày lây từ bảo thai thỏ nuôi cấy chống lại tổn thương do aspirin hoặc acid taurocholic (một trong những thành phần chính của acid mật) gây ra.
 Ở những nam giới khỏe mạnh, thuốc ngăn chặn sự tổn thương niêm mạc dạ dày do aspirin, ethanol hoặc HCl-ethanol gây ra.

Tác dụng làm tăng dịch nhầy:

Rebamidip thúc đẩy hoạt động của enzym dạ dày để tổng hợp các glycoprotein có khối lượng phân tử cao, làm tăng lượng dịch nhầy trên bề mặt và dịch nhầy hòa tan của dạ dày chuột thí nghiệm. Prostaglandin (PGs) nội sinh không liên quan gì trong sự tăng dịch nhầy hòa tan.

Tác dụng làm tăng lưu lượng máu vào niêm mạc:

Rebamidip 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.

Hoạt tính trên hàng rào niêm mạc:

Rebamidip 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.

Hoạt tính lên sự tiết chất kiềm ở dạ dày:

Rebamidip thúc đẩy sự tiết chất kiềm ở dạ dày chuột.

Tác dụng lên số lượng tế bào niêm mạc:

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

Tác dụng lên sự phục hồi niêm mạc dạ dày:

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

Tác dụng lên sự tiết của dạ dày:

Rebamidip không làm thay đổi sự tiết cơ bản dịch dạ dày hoặc sự tiết acid được kích thích bởi chất lỏng tiệt.

Tác dụng lên các phản từ phản ứng có chứa oxygen:

Rebamidip loại các gốc hydroxyl một cách trực tiếp và ngăn chặn sự sản xuất superoxid do các bạch cầu da nhân. Thuốc ngăn chặn sự tổn thương tế bào niêm mạc dạ dày do các phản từ phản ứng có chứa oxygen gây ra. Các phản từ này được phòng thủ từ các bạch cầu trung tính được kích thích bởi *Helicobacter pylori* trong thử nghiệm *in vitro*. Thuốc làm giảm hàm lượng peroxid 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.

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

Rebamidip ngăn chặn sự thâm nhiễm tế bào viêm trong mô hình viêm dạ dày ở chuột do acid taurocholic và tổn thương niêm mạc dạ dày được tạo ra do các thuốc kháng viêm không steroid (NSAID) hoặc tổn thương do thiếu máu cục bộ/tái tưới máu gây ra.

Tác dụng lên sự phòng thích cytokin (Interleukin-8) gây viêm ở niêm mạc dạ dày:

Rebamidip dùng đường uống, ngăn chặn sự tăng sản xuất và phòng thích interleukin-8 từ niêm mạc dạ dày của người bị nhiễm *Helicobacter pylori*. Thuốc còn ức chế sự hoạt hóa yếu tố kappa-B (NF- κ B) của nhân, ngăn chặn biểu hiện của interleukin-8 mRNA và sự sản xuất interleukin-8 ở tế bào biểu mô được nuôi cấy cùng với *Helicobacter pylori* trong thử nghiệm *in vitro*.

Các đặc tính dược động học:

Nồng độ trong huyết tương:

Các số liệu sau chỉ ra các thông số dược động học của rebamidip sau khi uống một liều đơn rebamidip 100 mg ở 27 bệnh nhân nam khỏe mạnh nhận ăn.
 Các thông số dược động học của rebamidip:
 - $t_{1/2\alpha}$ = 2,4 ± 1,2 (giờ) và C_{max} = 216 ± 79 (mcg/lit).
 - Giá trị trung bình ± SD, n = 27, $t_{1/2\beta}$ được tính tới 12 giờ.
 - Tốc độ hấp thu rebamidip 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 rebamidip cho thấy nồng độ trong huyết tương cao hơn và thời gian bán hủy lâu hơn so với những người khỏe mạnh. Ở trạng thái ổn định, nồng độ rebamidip trong huyết tương quan sát được ở các bệnh nhân thận phải thận sau khi dùng liều lặp lại rất giống với các giá trị số khi dùng liều đơn. Vì vậy, thuốc được xem là không tích lũy.
 Sau khi 12 đối tượng khỏe mạnh uống liều đơn 100 mg rebamidip, nồng độ thuốc trong huyết tương đạt đỉnh (ở 210 ng/ml) sau 2 giờ. Thời gian bán hủy huyết tương khoảng 1,5 giờ. Nghiên cứu dùng thuốc lặp lại cho thấy thuốc không tích tụ trong con người.
 Sự hấp thu của rebamidip có xu hướng chậm khi uống thuốc với liều 150 mg sau bữa ăn trên 6 đối tượng khỏe mạnh. Tuy nhiên, thức phẩm không ảnh hưởng đến sinh khả dụng của thuốc trên người. Thông số dược động học thu được từ bệnh nhân suy thận sau khi dùng đơn liều uống rebamidip 100 mg cho thấy nồng độ trong huyết tương cao hơn và nửa đời dài hơn so với các đối tượng khỏe mạnh. Ở trạng thái ổn định, nồng độ rebamidip trong huyết tương ghi nhận được ở các bệnh nhân thận tách thận sau khi dùng liều lặp lại rất gần với các giá trị mô phỏng từ liều duy nhất. Vì vậy, thuốc được xem là không tích lũy.

Chuyển hóa: Sau khi cho đối tượng nam là người lớn khỏe mạnh dùng liều đơn 600 mg, rebamidip 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 bằng 0,03% của liều đã dùng. Enzym liên quan đến sự hình thành chất chuyển hóa này là cytochrom P450 3A4 (CYP3A4).

Thải trừ: Khi cho các đối tượng nam khỏe mạnh dùng một liều đơn rebamidip 100 mg, khoảng 10% liều đã dùng được thải trừ qua nước tiểu.

Liên kết với protein: Trong thử nghiệm *in vitro*, rebamidip ở nồng độ 0,05 - 5 mcg/ml được thêm vào huyết tương người, và 98,4% - 98,6% thuốc đã liên kết với protein huyết tương.

Quá liều và cách xử trí:

Chưa có thông tin nào khi sử dụng quá liều. Điều trị triệu chứng khi quá liều xảy ra.

ĐỀ XA TÂM TAY TRẸ EM

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN XIN HỎI Y KIẾN BÁC SỸ THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN CỦA BÁC SỸ

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

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Không dùng thuốc quá thời hạn sử dụng ghi trên nhãn.