

CÔNG TY
CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM
CỬU LONG

MẪU HỘP THUỐC
Hộp 1 vỉ x 10 viên bao phim tan trong ruột

DBC: Viên BP tan trong ruột
Mã số: QIV. DCL-TĐK
TPVL: 04 - 12 - 2015

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 23-03-2016



Nhãn trung gian



TP. Vĩnh Long ngày: 4 tháng 12 năm 2015

Cơ sở xin đăng ký

KT. Tổng Giám Đốc

P. Tổng Giám Đốc



ĐS. Lưu Quốc Minh

CÔNG TY
CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM
CỬU LONG

MẪU HỘP THUỐC
Hộp 2 vỉ x 10 viên bao phim tan trong ruột

DBC: Viên BP tan trong ruột
Mã số: QIV. DCL-TĐK
TPVL: 04 - 12 - 2015

Nhãn trung gian



TP. Vĩnh Long ngày: 4 tháng 12 năm 2015

Cơ sở xin đăng ký
KT. Tổng Giám Đốc
P. Tổng Giám Đốc

ĐS. Lưu Quế Minh

R_x THUỐC BÁN THEO ĐƠN

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

GMP-WHO

RABEPRAZOL 20

Viên bao phim tan trong ruột

THÀNH PHẦN:

Rabeprazol natri 20 mg

Tá dược vừa đủ 1 viên

(Tá dược gồm: cellulose vi tinh thể, tinh bột tiến hồ hóa, croscarmellose sodium, povidon K30, natri hydrocarbonat, magnesi stearat, eudragit L100, PEG 6000, titan dioxyd, talc, màu vàng oxyd sắt)

DẠNG BẢO CHẾ: Viên bao phim tan trong ruột

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 1 vỉ x 10 viên, hộp 3 vỉ x 10 viên bao phim tan trong ruột

CHỈ ĐỊNH:

Trào ngược dạ dày – thực quản (GERD)

Loét dạ dày – tá tràng .

Hội chứng Zollinger – Ellison.

Phối hợp với thuốc khác trong liệu pháp diệt trừ *Helicobacter pylori*

CÁCH DÙNG VÀ LIỀU DÙNG:

Có thể dùng trước hoặc sau bữa ăn đều được, thông thường dùng mỗi ngày một lần vào buổi sáng. Thuốc kháng acid có thể uống đồng thời với thuốc này. Khi uống phải nuốt cả viên, không được bẻ, nhai hoặc làm vỡ viên thuốc.

Điều trị bệnh trào ngược dạ dày-thực quản: uống 1 viên/lần/ngày trong vòng 4-8tuần

Điều trị duy trì:

Nếu có kèm loét thực quản, có thể tiếp tục 1 viên/lần/ngày trong 8 tuần.

Nếu không kèm loét thực quản, có thể thêm 1 viên/lần/ngày trong 4 tuần nếu cần thiết

Điều trị loét dạ dày-tá tràng: uống 1 viên/ngày duy trì trong 4-8 tuần đối với loét tá tràng và 6-8 tuần đối với loét dạ dày

Điều trị *Helicobacter pylori*: khuyến cáo kết hợp các thuốc sau đây trong vòng 7 ngày: rabeprazol 20 mg/lần, 2 lần/ngày + clarithromycin 500 mg/lần, 2 lần/ngày và amoxicilin 1g/lần, 2 lần / ngày. Thuốc được uống vào buổi sáng và buổi tối.

Điều trị hội chứng Zollinger – Ellison: người lớn liều khởi đầu là 60mg (3 viên) /lần/ngày, sau đó điều chỉnh liều duy trì theo đáp ứng của người bệnh.

Hoặc theo sự hướng dẫn của thầy thuốc

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Quá mẫn với Rabeprazol, các benzimidazol hoặc với bất kỳ thành phần nào của chế phẩm.

Phụ nữ có thai.

Phụ nữ cho con bú.

THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

- Cần thận trọng khi dùng rabeprazol vì có nguy cơ phản ứng quá mẫn chéo với các thuốc ức chế bơm proton khác hoặc các dẫn chất benzimidazol khi dùng thay thế.

- Không dùng rabeprazol cho trẻ em vì chưa có kinh nghiệm sử dụng. Đã có các báo cáo hậu mại về rối loạn tạo máu như giảm tiểu cầu và giảm bạch cầu trung tính. Trong đa số các trường hợp không tìm ra bệnh căn nhưng các rối loạn về máu này không nghiêm trọng và sẽ hết khi ngừng sử dụng rabeprazol.

- Một nghiên cứu có kiểm soát trên các người bệnh suy gan từ mức độ trung bình đến nặng so sánh với người lành cùng độ tuổi và giới tính chưa thấy các vấn đề nghiêm trọng liên quan đến độ an toàn của thuốc. Tuy nhiên, chưa có các dữ liệu lâm sàng về sử dụng rabeprazol để điều trị những người suy gan nặng, cần phải hết sức thận trọng khi chỉ định rabeprazol natri lần đầu cho các người bệnh này.

- Điều trị với rabeprazol có thể tăng nguy cơ nhiễm khuẩn đường tiêu hóa với *Salmonella*, *Campylobacter* và *Clostridium difficile*.

- Không được chỉ định kết hợp rabeprazol natri với atazanavir.

- Không sử dụng rabeprazol cho các người bệnh không dung nạp galactose do di truyền, thiếu enzym Lapp lactase hoặc suy giảm hấp thu glucose, galactose.

- Một số nghiên cứu quan sát được công bố cho thấy rằng điều trị với thuốc ức chế bơm proton, kể cả rabeprazol, có thể liên quan đến nguy cơ cao đối với bệnh loãng xương, gãy xương của hông, cổ tay, hoặc cột sống. Nguy cơ gãy xương tăng ở những bệnh nhân dùng liều thấp nhất và thời gian ngắn nhất phù hợp với điều kiện đang được điều trị.

- Hạ magnesi máu có triệu chứng và không có triệu chứng đã được báo cáo hiếm khi gặp ở những bệnh nhân được điều trị bằng thuốc ức chế bơm proton ít nhất là ba tháng, trong hầu hết các trường hợp sau một năm điều trị. Các tác dụng phụ nghiêm trọng bao gồm tetany, loạn nhịp tim, và co giật. Điều trị hạ magnesi máu bằng cách bổ sung magiê và ngừng sử dụng thuốc ức chế bơm proton. Đối với bệnh nhân được điều trị kéo dài với thuốc như digoxin hoặc các loại thuốc có thể gây hạ hạ magnesi máu (ví dụ các thuốc lợi tiểu), các chuyên gia y tế có thể xem xét theo dõi bổ sung magnesi trước khi bắt đầu điều trị bằng thuốc ức chế bơm proton.

Thời kỳ mang thai

Do đã có bằng chứng thuốc ảnh hưởng đến thai trên động vật, không có bằng chứng trên người. Không dùng cho phụ nữ có thai.

Thời kỳ cho con bú

Thuốc đi qua sữa ở động vật, không rõ trên người. Không dùng cho phụ nữ cho con bú.

Ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc: khuyến cáo khi dùng rabeprazol không được lái xe hoặc điều khiển máy móc, do thuốc có khả năng gây buồn ngủ, chóng mặt ảnh hưởng đến sự tỉnh táo.

TƯƠNG TÁC THUỐC:

Thuốc chuyển hóa qua hệ thống CYP450

Rabeprazol được chuyển hóa qua hệ thống cytochrom P450 ở gan, chủ yếu là isoenzym CYP2C19 và một phần nhỏ qua CYP3A34 nhưng không gây ức chế hoặc cảm ứng hoạt tính enzym này. Không thấy có tương tác có ý nghĩa lâm sàng nào đáng chú ý đối với các thuốc thông thường như diazepam, phenytoin, theophyllin, warfarin

Warfarin

Đã có báo cáo thấy rằng, INR và thời gian Prothombin tăng ở bệnh nhân bị ức chế bơm proton, bao gồm khi dùng chung Rabeprazol với warfarin. Tăng INR và thời gian Prothombin có thể dẫn đến chảy máu bất thường, thậm chí tử vong

Cyclosporin

Trong thử nghiệm *in vitro* sử dụng tế bào microsome gan người cho thấy rằng rabeprazol ức chế chuyển hóa cyclosporin với nồng độ IC₅₀ là 62 micromol, nồng độ này tăng gấp 50 lần so với Cmax ở người tình nguyện khỏe mạnh sau 14 ngày dùng với liều 20 mg rabeprazol.

Hoạt chất phụ thuộc vào pH dạ dày để hấp thu

Rabeprazol gây ức chế bền vững sự tiết acid dạ dày. Có thể xảy ra sự tương tác với

các hợp chất phụ thuộc vào độ pH dạ dày để hấp thụ do sự ức chế cao sự tiết acid của rabeprazol. Ví dụ ở đối tượng bình thường, dùng chung với rabeprazol 20

mg/ngày/lần dẫn đến làm giảm khoảng 30% sinh khả dụng của ketoconazol và làm tăng AUC và C_{max} của digoxin 19% và 29%. Vì vậy, bệnh nhân cần phải được theo dõi khi dùng thuốc đồng thời với rabeprazol.

Việc dùng chung rabeprazol với các thuốc kháng acid khác không thay đổi nồng độ trong huyết tương rabeprazol liên quan đến lâm sàng.

Không khuyến cáo dùng đồng thời atazanavir với các thuốc ức chế bơm proton. Việc dùng chung atazanavir với thuốc ức chế bơm proton có thể sẽ làm giảm đáng kể nồng độ atazanavir trong huyết tương và do đó làm giảm hiệu quả điều trị của thuốc này.

Giống như các thuốc ức chế bơm proton khác, Rabeprazol có thể làm giảm hấp thu một số thuốc mà sự hấp thu nó phụ thuộc vào pH dạ dày như ketoconazol, itraconazol.

Không nên sử dụng rabeprazol với thuốc atazanavir, vì nó làm giảm nồng độ atazanavir trong huyết tương, giảm đáp ứng của thuốc này.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN (ADR):

Thường gặp, 1/100 < ADR < 1/10

Các ADR thường gặp nhất được báo cáo trong quá trình thử lâm sàng là: đau đầu, ỉa chảy, đau bụng, suy nhược, đầy hơi, mẩn ngứa và khô miệng. Đa số các ADR ghi nhận được trong quá trình thử lâm sàng thuốc nhóm nhẹ và vừa và chỉ thoáng qua. Nhiễm khuẩn, mất ngủ, đau đầu, chóng mặt, ho, viêm họng, viêm mũi, tiêu chảy, buồn nôn, đau vùng bụng, táo bón, đầy hơi, đau không rõ nguyên nhân, đau lưng, suy nhược, các triệu chứng giống cúm.

Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100

Bồn chồn, buồn ngủ, khó tiêu, khô miệng, ợ hơi, ngứa, hồng ban, đau cơ, chuột rút, đau khớp, nhiễm khuẩn đường niệu, đau ngực, ớn lạnh, sốt, tăng enzym gan.

Hiếm gặp, 1/10000 < ADR < 1/1000

Giảm bạch cầu đa nhân trung tính, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, tăng bạch cầu, tăng huyết áp, chán ăn, trầm cảm, rối loạn thị giác, viêm dạ dày, viêm răng, rối loạn vị giác, viêm gan, vàng da, bệnh não do gan, ngứa, đổ mồ hôi, phản ứng phồng nước, viêm thận kẽ, tăng cân.

Rất hiếm gặp, ADR < 1/10000

Hồng ban đa dạng, hoại tử biểu bì nhiễm độc, hội chứng Stevens-Johnson.

ADR chưa biết tỷ lệ: Giảm natri huyết, phù ngoại biên, chứng vú to ở đàn ông.

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

DƯỢC LỰC HỌC:

Rabeprazol là dẫn chất benzimidazol, có tác dụng ức chế bơm proton.

Cơ chế tác dụng

Rabeprazol có tác dụng ức chế tiết dịch vị cả cơ bản và trong tình trạng kích thích, không có tính chất kháng acetylcholin hoặc đối kháng thụ thể histamin H_2 , bằng cách ức chế enzym H^+/K^+ -ATPase ở tế bào thành của niêm mạc dạ dày. Enzym này được coi là bơm acid, hydrogen hoặc proton trong tế bào thành nên rabeprazol được coi là thuốc ức chế bơm proton. Rabeprazol được gắn vào enzym này ngăn chặn giai đoạn cuối cùng của sự tiết dịch vị.

Ở tế bào thành dạ dày, rabeprazol được proton hóa và chuyển thành sulfenamid hoạt động và sau đó gắn với cystein của bơm proton làm enzym này bất hoạt.

Tác dụng ức chế tiết acid

Sau khi uống 20mg rabeprazol, tác dụng ức chế tiết acid dịch vị sẽ xuất hiện trong vòng 1 giờ, tác dụng tối đa trong vòng 2-4 giờ. Tỷ lệ ức chế tiết acid cơ bản và tiết acid do thức ăn kích thích tại thời điểm 23 giờ sau khi uống liều đầu tiên của rabeprazol là 69% và 82%, tương ứng. Thời gian ức chế có thể kéo dài đến 48 giờ. Tác dụng ức chế tiết acid của rabeprazol tăng nhẹ với liều lặp lại hàng ngày 1 lần và đạt mức độ ổn định sau 3 ngày dùng thuốc. Sự tiết acid trở nên bình thường sau 2-3 ngày ngừng thuốc.

Giảm acid dạ dày do bất cứ nguyên nhân nào, kể cả do sử dụng rabeprazol, sẽ dẫn đến tăng các vi khuẩn bình thường trong dạ dày-ruột. Sử dụng các chất ức chế bơm proton có thể làm tăng nguy cơ nhiễm khuẩn dạ dày-ruột với *Salmonella*, *Campylobacter* và *Clostridium difficile*. Đối với *Helicobacter pylori*, rabeprazol có thể ức chế vi khuẩn này ở người bị loét hành tá tràng hoặc trào ngược do viêm thực quản khi bị nhiễm, có thể do thuốc đã gắn vào vi khuẩn làm ức chế hoạt tính của urease. Ở các bệnh nhân sử dụng rabeprazol 10-20mg hàng ngày trong thời gian kéo dài đến 43 tháng, nồng độ gastrin huyết thanh tăng trong 2-8 tuần đầu tiên cho thấy rabeprazol có tác dụng ức chế tiết acid và nồng độ gastrin duy trì ổn định nếu điều trị tiếp tục. Nồng độ gastrin huyết tương sẽ trở lại giá trị trước khi điều trị trong vòng 1-2 tuần sử dụng thuốc. pH dạ dày tăng (do thuốc ức chế tiết acid dạ dày) làm tăng sản các tế bào giống tế bào ưa crôm (ECL-cell). Tuy ở chuột cống đã có tổn thương dạng carcinom, nhưng ở người đã dùng rabeprazol tới 1 năm, cho tới nay vẫn chưa thấy loạn sản dạng adenoma.

Các tác dụng khác

Chưa phát hiện được tác dụng toàn thân của rabeprazol liên hệ TKTW, hệ tim mạch và hệ hô hấp. Sử dụng rabeprazol natri trong vòng 2 tuần không thấy có tác dụng lên chức năng tuyến giáp, chuyển hóa carbohydrat, nồng độ hormon tuyến cận giáp, cortisol, oestrogen, testosterone, prolactin, cholecystokinin, secretin, glucagon, hormon kích noãn, hormon hoàng thể, renin, aldosteron.

DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Rabeprazol hấp thu nhanh, thuốc đạt nồng độ cao nhất trong máu sau khi uống khoảng 3,5 giờ. Sinh khả dụng khoảng 52%, do bị chuyển hóa lớn hầu hết ở gan. Liều đơn hay lặp lại không gây ảnh hưởng đến sinh khả dụng của thuốc.

Rabeprazol gắn mạnh vào protein huyết tương (khoảng 97%).

In vitro thuốc được chuyển hóa ở gan bởi các isoenzym cytochrom P_{450} (CYP2C19 và CYP3A4) thành các dẫn chất thioete, thioete của acid carboxylic, sulfon và desmethylthioete. Ở nồng độ huyết tương thử nghiệm, rabeprazol không gây cảm ứng hoặc ức chế CYP3A4. Thời gian thải trừ khoảng 1 giờ, kéo dài gấp 2 - 3 lần ở người suy gan hoặc 1,6 lần đối với người chuyển hóa chậm ở CYP2C19 và tăng 30 % ở người già. Các dẫn chất chuyển hóa được thải trừ chủ yếu qua nước tiểu (khoảng 90%), phần còn lại thải trừ qua phân.

QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ:

Chưa có báo cáo về các dấu hiệu hoặc triệu chứng lâm sàng trong các trường hợp quá liều.

Chưa có thuốc chống độc đặc hiệu. Do rabeprazol kết hợp rất mạnh với protein nên không thể thải trừ bằng phương pháp thẩm phân. Trong trường hợp quá liều cần điều trị các triệu chứng và điều trị hỗ trợ.

BẢO QUẢN: Nơi khô mát, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.

Để thuốc xa tầm tay trẻ em.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN ÁP DỤNG: Tiêu chuẩn cơ sở

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN CỦA BÁC SĨ

NEU CẦN THÊM THÔNG TIN, XIN HỎI Ý KIẾN CỦA BÁC SĨ

THÔNG BÁO CHO BÁC SĨ NHỮNG TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN GẶP PHẢI KHI SỬ DỤNG THUỐC

VPC
Pharmimexco

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM CỬU LONG
150 đường 14/9 - Phường 5 - Tp Vĩnh Long - Tỉnh Vĩnh Long



TU. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG

Đỗ Minh Hùng

TP. Vĩnh Long ngày: 4 tháng 12 năm 2015

Cơ sở xin đăng ký

KT. Tổng Giám Đốc

P. Tổng Giám Đốc



ĐS. Lưu Quế Minh

CÔNG TY
CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM
CỬU LONG

MẪU HỘP THUỐC
Hộp 2 vỉ x 10 viên bao phim tan trong ruột

DBC: Viên BP tan trong ruột
Mã số: QIV. DCL-TĐK
TPVL: 04 - 12 - 2015

Nhãn trung gian



TP. Vinh Long ngày: 4 tháng 12 năm 2015

Cơ sở xin đăng ký

KT. Tổng Giám Đốc

P. Tổng Giám Đốc



ĐS: Lưu Quốc Minh