

RABZAK 20

Để xa tầm tay trẻ em.
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

THÀNH PHẦN

Mỗi viên nén bao tan trong ruột **RABZAK 20** có chứa:
Thành phần hoạt chất: Rabeprazole natri 20 mg
Thành phần tá dược: Mannitol, light magnesi oxid, hydroxypropyl cellulose, ethyl cellulose, talc, calci stearat, natri starch glycolat, aerosil, instacoat moist shield white (hypromellose, diethyl phthalat, ethyl cellulose, talc, titan dioxid), instacoat en-sol white (cellulose acetat phthalat, diethyl phthalat, titan dioxid), instaglow white (polyethylen glycol, glycerin, talc, hypromellose).

DẠNG BẢO CHẾ

Viên nén bao tan trong ruột.
Mô tả sản phẩm: Viên nén bao tan trong ruột, màu trắng, hình tròn, hai mặt khum, trơn.

CHỈ ĐỊNH

Rabzak 20 được chỉ định trong điều trị:
- Loét tá tràng hoạt động
- Loét dạ dày lành tính hoạt động
- Bệnh trào ngược dạ dày - thực quản dạng loét hoặc dạng bào mòn (GORD)
- Điều trị duy trì dài hạn bệnh trào ngược dạ dày - thực quản
- Hội chứng Zollinger-Ellison
- Phối hợp với các chế độ điều trị kháng khuẩn thích hợp để diệt trừ *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) ở những bệnh nhân bị loét đường tiêu hóa

CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Cách dùng:
Thuốc được dùng bằng đường uống. Uống thuốc với đủ nước.
Nuốt nguyên viên, không nhai hoặc nghiền nát.

Liều dùng:

Người lớn/ người cao tuổi:
Loét tá tràng hoạt động và loét dạ dày lành tính hoạt động: Liều uống khuyến cáo là 20 mg được dùng 1 lần mỗi ngày vào buổi sáng.
Hầu hết bệnh nhân loét tá tràng hoạt động sẽ lành trong vòng bốn tuần. Tuy nhiên một vài bệnh nhân có thể cần điều trị thêm bốn tuần mới lành hẳn. Hầu hết bệnh nhân loét dạ dày lành tính hoạt động sẽ lành trong vòng sáu tuần. Tuy nhiên, cũng như trên, một vài bệnh nhân cần điều trị thêm sáu tuần mới lành hẳn.
Bệnh trào ngược dạ dày thực quản dạng loét hoặc bào mòn (GORD): Liều uống khuyến cáo là 20 mg uống một lần mỗi ngày trong bốn đến tám tuần.
Điều trị duy trì dài hạn bệnh trào ngược dạ dày - thực quản: Trong điều trị dài hạn, có thể sử dụng liều duy trì 20 mg hoặc 10 mg một lần mỗi ngày tùy theo đáp ứng của bệnh nhân.

Hội chứng Zollinger-Ellison: Liều lượng cần thay đổi tùy theo từng bệnh nhân. Khởi đầu với liều 60 mg một ngày, sau đó có thể tăng lên đến 100 mg một lần mỗi ngày hay 60 mg hai lần mỗi ngày. Cần tiếp tục dùng thuốc nếu vẫn còn chỉ định lâm sàng.
Tiệt trừ *H. pylori*: Những bệnh nhân bị nhiễm *H. pylori* nên được điều trị với liệu pháp diệt trừ. Điều trị phối hợp trong 7 ngày được đề nghị như sau:
Rabeprazol 20 mg hai lần mỗi ngày + clarithromycin 500 mg hai lần mỗi ngày và amoxicillin 1g hai lần mỗi ngày.
Đối với những chỉ định dùng thuốc một lần mỗi ngày, rabeprazol viên nén nên được uống vào buổi sáng, trước khi ăn; và mặc dù thời gian trong ngày cũng như loại thức ăn đều không có ảnh hưởng đến hoạt tính của rabeprazol natri, việc dùng thuốc vào buổi sáng như vậy tạo thuận lợi cho sự tuân thủ điều trị.
Suy thận và suy gan: Không cần thiết điều chỉnh liều đối với các bệnh nhân suy thận hay suy gan.

Xin tham khảo mục *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc* đối với sử dụng rabeprazol trong điều trị bệnh nhân suy gan nặng.
Trẻ em: Không khuyến cáo dùng rabeprazol natri ở trẻ em, vì chưa có kinh nghiệm trong việc sử dụng thuốc trên đối tượng bệnh nhân này.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Quá mẫn với rabeprazol hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Phụ nữ mang thai và cho con bú.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Việc cải thiện triệu chứng qua điều trị bằng rabeprazol natri không loại trừ sự hiện diện của ung thư dạ dày hay thực quản, do đó cần phải loại trừ khả năng bệnh ác tính trước khi bắt đầu điều trị với rabeprazol.
Bệnh nhân điều trị dài hạn (đặc biệt điều trị hơn một năm) cần được kiểm tra đều đặn.
Không nên loại trừ nguy cơ các phản ứng dị ứng chéo với các thuốc ức chế bơm proton khác hay các benzimidazol thay thế.
Bệnh nhân cần được lưu ý không nên nhai hay nghiền nát viên nén rabeprazol, mà nên nuốt cả viên.
Rabeprazol không được đề nghị sử dụng cho trẻ em vì chưa có kinh nghiệm sử dụng thuốc ở nhóm tuổi này.
Đã có các báo cáo sau khi lưu hành về chứng loạn thể tăng huyết (mất tiêu cầu và mất bạch cầu trung tính). Trong đa số các trường hợp, không xác định được nguyên nhân bệnh, các biến cố không phức tạp và giải quyết bằng cách ngưng dùng rabeprazol.
Các trường hợp bất thường về men gan đã được phát hiện trong các thử nghiệm lâm sàng và trong các báo cáo sau khi lưu hành thuốc. Trong đa số các trường hợp, không xác định được nguyên nhân bệnh, các biến cố không phức tạp và giải quyết bằng cách ngưng dùng rabeprazol.
Trong các thử nghiệm lâm sàng trên những bệnh nhân suy chức năng gan từ nhẹ đến trung bình so với nhóm chứng bình thường và tương đương về tuổi và giới tính, không thấy có bằng chứng ý nghĩa về vấn đề an toàn liên quan đến dùng rabeprazol. Tuy nhiên, vì chưa có dữ kiện lâm sàng đối với việc dùng rabeprazol trong điều trị những bệnh nhân bị rối loạn chức năng gan nặng, bác sĩ được khuyến thận trọng khi khởi đầu điều trị với rabeprazol ở nhóm đối tượng này.
Việc sử dụng đồng thời atazanavir với rabeprazol natri không được khuyến cáo.
Điều trị với các chất ức chế bơm proton, kể cả rabeprazol, có thể làm tăng nguy cơ nhiễm trùng đường tiêu hóa như *Salmonella*, *Campylobacter* và *Clostridium difficile*.
Nghiên cứu quan sát cho thấy trị liệu thuốc ức chế bơm proton (PPI) có thể liên quan với sự tăng nguy cơ loãng xương liên quan đến gãy xương hông, cổ tay hay cột sống. Nguy cơ gãy xương tăng ở các bệnh nhân dùng liều cao và điều trị dài hạn với PPI (một năm hoặc lâu hơn). Một số trong đó có thể là do các yếu tố nguy cơ khác. Bệnh nhân có nguy cơ bị loãng xương nên được chăm sóc theo các hướng

dẫn lâm sàng hiện tại và nên bổ sung đủ vitamin D và canxi.
Chứng giảm tiêu cầu nặng đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị bằng PPI như rabeprazol với thời gian tối thiểu là ba tháng, và hầu hết các trường hợp là trong một năm. Các biểu hiện nghiêm trọng của hạ magnesi huyết như mệt mỏi, đau thắt lưng, co giật, chóng mặt và loạn nhịp thất thường có thể xảy ra nhưng có thể bắt đầu thoáng qua và bị bỏ sót. Ở hầu hết các bệnh nhân, điều trị hạ magnesi huyết bằng cách bổ sung magnesi và ngưng sử dụng PPI.
Đối với các bệnh nhân dự kiến được điều trị trong thời gian dài hoặc sử dụng PPI với các thuốc như digoxin hoặc các loại thuốc có thể gây hạ magnesi huyết (ví dụ: thuốc lợi tiểu), cán bộ y tế nên xem xét theo dõi nồng độ magnesi trước khi bắt đầu trị liệu với PPI và định kỳ.
Các tài liệu cho thấy rằng việc sử dụng đồng thời PPI với methotrexat (chủ yếu là ở liều cao, xem thông tin kê toa methotrexat) có thể làm tăng và kéo dài nồng độ methotrexat và/hoặc các chất chuyển hóa của nó, có thể dẫn đến độc tính của methotrexat. Khi sử dụng methotrexat liều cao, ngưng tạm thời PPI có thể được cân nhắc ở một số bệnh nhân.
Rabeprazol natri, cũng như tất cả các thuốc kháng acid, có thể làm giảm hấp thu vitamin B12 (cyanocobalamin) do hypo- hoặc a-chlorhydria. Điều này cần được xem xét ở bệnh nhân bị suy nhược cơ thể hoặc có các yếu tố nguy cơ làm giảm hấp thu vitamin B12 đối với liệu pháp điều trị lâu dài hoặc nếu các triệu chứng lâm sàng tương ứng được quan sát thấy.
Lupus ban đỏ bán cấp (SCLE): Rất hiếm các trường hợp SCLE có liên quan đến PPI. Nếu tổn thương xảy ra, đặc biệt là ở vùng da tiếp xúc với ánh nắng mặt trời, và nếu kèm theo đau khớp, bệnh nhân cần nhanh chóng tìm sự trợ giúp y tế và chuyển gia chăm sóc sức khỏe nên cân nhắc ngừng dùng rabeprazol. SCLE sau khi xảy ra do PPI có thể làm tăng nguy cơ xảy ra SCLE với các PPI khác.
Ảnh hưởng đến các xét nghiệm: Tăng mức Chromogranin A (CgA) có thể gây trở ngại cho việc điều tra các khối u thần kinh. Cần ngưng sử dụng rabeprazol ít nhất 5 ngày trước khi đo CgA. Nếu nồng độ CgA và gastrin không quay trở lại phạm vi tham chiếu sau lần đo ban đầu, cần đo lại sau 14 ngày ngừng điều trị với PPI.

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

Phụ nữ có thai

Chưa có dữ liệu về độ an toàn của rabeprazol trên phụ nữ có thai
Những nghiên cứu về khả năng sinh sản trên chuột và thỏ cho thấy rabeprazol natri không làm giảm khả năng thụ thai cũng không gây hại cho phôi thai, mặc dù có giảm sự trao đổi chất giữa nhau và thai ở chuột. Chống chỉ định rabeprazol trong suốt quá trình mang thai.

Phụ nữ cho con bú

Hiện chưa được rõ liệu rabeprazol natri có được bài tiết qua sữa hay không và chưa có nghiên cứu trên phụ nữ cho con bú. Tuy nhiên rabeprazol natri có bài tiết trong sữa chuột. Do đó không nên dùng rabeprazol natri ở phụ nữ cho con bú.

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

Dựa trên những đặc tính dược lực học và những báo cáo về tác dụng phụ cho thấy rabeprazol không làm giảm khả năng lái xe hay sử dụng máy móc. Tuy nhiên nếu buồn ngủ làm giảm sự nhạy bén, nên tránh lái xe hay vận hành máy móc phức tạp.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỲ CỦA THUỐC

Rabeprazol natri gây ra sự ức chế tiết acid của dạ dày mạnh và kéo dài. Có thể xảy ra sự tương tác với những thuốc có sự hấp thu phụ thuộc vào độ pH. Việc dùng đồng thời rabeprazol natri với ketoconazol hay itraconazol có thể làm giảm đáng kể nồng độ thuốc kháng nấm trong huyết tương. Do đó cần theo dõi từng trường hợp riêng lẻ để xác định có cần chỉnh liều khi dùng đồng thời ketoconazole hay itraconazol với rabeprazol hay không.
Trong những thử nghiệm lâm sàng, các chất kháng acid được dùng đồng thời với rabeprazol và trong một nghiên cứu tương tác thuốc-thuốc đặc biệt cho thấy rabeprazol không tương tác với các chất kháng acid dạng lỏng.
Sử dụng đồng thời atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg với omeprazol (40 mg một lần mỗi ngày) hoặc atazanavir 400 mg với lansoprazol (60 mg một lần mỗi ngày) cho người tình nguyện khỏe mạnh dẫn đến giảm đáng kể nồng độ atazanavir. Sự hấp thu của atazanavir phụ thuộc vào pH. Mặc dù sử dụng đồng thời với rabeprazol chưa được nghiên cứu, dự kiến kết quả là tương tự đối với các chất ức chế bơm proton khác. Do đó các PPI, bao gồm rabeprazol, không nên sử dụng đồng thời với atazanavir.

Các báo cáo, nghiên cứu được động học quan thể được công bố và các phân tích hồi cứu cho thấy sử dụng đồng thời PPI và methotrexat (chủ yếu là ở liều cao; xem thông tin kê toa methotrexat) có thể làm tăng và kéo dài nồng độ trong huyết thanh của methotrexat và/hoặc chất chuyển hóa hydroxymethotrexat. Tuy nhiên, chưa có nghiên cứu chính thức nào về tương tác thuốc của methotrexat với PPI được tiến hành.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Các phản ứng không mong muốn được báo cáo phổ biến nhất, trong các thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát với rabeprazol là nhức đầu, tiêu chảy, đau bụng, suy nhược, đầy hơi, phát ban và khô miệng. Đa số các tác dụng phụ xảy ra trong các nghiên cứu lâm sàng đều ở mức độ nhẹ hoặc trung bình và có tính chất thoáng qua.
Tần suất được phân loại như sau: phổ biến (> 1/100, <1/10), ít gặp (> 1 / 1.000, <1/100), hiếm (> 1 / 10.000, <1/1000) rất hiếm (<1/10.000), không rõ (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn).

Hệ cơ quan	Phổ biến	Ít gặp	Hiếm	Rất hiếm	Không rõ
Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng	Nhiễm khuẩn				
Rối loạn máu và hệ bạch huyết			Giảm bạch cầu đa nhân trung tính Giảm bạch cầu Giảm tiểu cầu Tăng bạch cầu		
Rối loạn hệ miễn dịch			Quá mẫn ^{1,2}		
Rối loạn dinh dưỡng và chuyển hóa			Chán ăn		Hạ natri huyết Hạ magnesi huyết
Rối loạn tâm thần	Mất ngủ	Căng thẳng	Trầm cảm		Lấn lộn
Rối loạn hệ thần kinh	Đau đầu Chóng mặt	Buồn ngủ			
Rối loạn mắt			Rối loạn thị giác		

Rối loạn mạch máu					Phù ngoại biên
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất	Ho Viêm họng Viêm mũi	Viêm phế quản Viêm xoang			
Rối loạn tiêu hóa	Tiêu chảy Nôn Buồn nôn Đau bụng Táo bón Đầy hơi Polyps tuyến tiền liệt (lành tính)	Khó tiêu Khô miệng Ợ hơi	Viêm dạ dày Viêm miệng Rối loạn vị giác		Viêm đại tràng vi thể
Rối loạn gan mật			Viêm gan Vàng da Bệnh não gan ³		
Rối loạn da và mô dưới da		Phát ban Hong ban ¹	Ngứa Rà mủ hôi Nổi bóng nước ²	Hồng ban đa dạng, Hoại tử thượng bì nhiễm độc (TEN), Hội chứng Stevens-Johnson (SJS)	Lupus ban đỏ bản cấp
Rối loạn cơ xương, mô liên kết và xương	Đau không đặc hiệu Đau lưng	Đau cơ Vết bẻ chân Đau khớp Gãy xương hông, cổ tay hoặc cột sống ⁴			
Rối loạn thận và tiết niệu		Nhiễm trùng đường tiết niệu	Viêm thận kẽ		
Rối loạn hệ sinh sản và vú					Vú to nam giới
Rối loạn tổng quát và tại vị trí dùng thuốc	Suy nhược Hội chứng giả cúm	Đau ngực Ổn lạnh Sốt			
Xét nghiệm		Tăng enzym gan	Tăng cân		

¹ Bao gồm sưng mắt, hạ huyết áp và khó thở.
² Hồng ban, nổi bóng nước và phản ứng quá mẫn thường hết sau khi ngưng thuốc.
³ Hiếm gặp các báo cáo về bệnh não gan ở bệnh nhân xơ gan. Trong điều trị những bệnh nhân rối loạn chức năng gan nặng, bác sĩ được khuyến thận trọng khi khởi đầu điều trị bằng rabeprazol ở nhóm đối tượng này.
⁴ Xem Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Triệu chứng

Cho đến nay rất hiếm báo cáo về quá liều có chủ định hay ngẫu nhiên. Liều tối đa không vượt quá 60 mg hai lần mỗi ngày, hay 160 mg một lần mỗi ngày. Các ảnh hưởng nhìn chung đều nhẹ và có thể hồi phục mà không cần có sự can thiệp y học nào khác.

Cách xử trí

Chưa có thuốc giải độc đặc hiệu.
Rabeprazol natri gắn kết mạnh với protein và do đó không thẩm tách được. Như trong những trường hợp quá liều khác, nên điều trị triệu chứng và áp dụng các biện pháp hỗ trợ.

Tích cực theo dõi để có biện pháp xử trí kịp thời.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Đường tiêu hóa và chuyển hóa, các thuốc về loét đường tiêu hóa và bệnh lý trào ngược dạ dày - thực quản (GORD), các thuốc ức chế bơm proton (PPI).

Mã ATC: A02BC04.

Cơ chế tác dụng

Rabeprazol natri thuộc nhóm thuốc kháng tiết acid, những dẫn xuất của benzimidazol không có đặc tính kháng tiết cholin hay đối kháng histamin H₂ nhưng ức chế sự tiết acid ở dạ dày bằng cách ức chế chuyển biệt enzym H⁺/K⁺-ATPase (bơm acid hay bơm proton). Hiệu quả tỷ lệ với liều lượng và ức chế cả sự tiết acid cơ bản lẫn sự tiết acid do kích thích bất kể tác nhân kích thích nào. Những nghiên cứu trên động vật cho thấy sau khi uống, rabeprazol natri nhanh chóng biến mất khỏi huyết tương và niêm mạc dạ dày. Vì là một base yếu, rabeprazol nhanh chóng được hấp thu dù ở liều lượng nào và tập trung vào môi trường acid của tế bào thành. Rabeprazol được chuyển thành dạng sulphenamid có hoạt tính qua sự proton hóa và sau đó phản ứng với cystein có sẵn ở bơm proton.

Tác dụng kháng tiết acid

Sau khi uống một liều 20 mg rabeprazol natri, khởi phát của hiệu quả kháng tiết acid xảy ra trong vòng một giờ, với hiệu quả tối đa trong vòng hai đến bốn giờ. 23 giờ sau liều rabeprazol natri đầu tiên, sự ức chế tiết acid cơ bản là 69% và sự ức chế tiết acid do thức ăn kích thích là 82% và thời gian ức chế kéo dài đến 48 giờ. Hiệu quả ức chế tiết acid của rabeprazol natri tăng nhẹ khi lặp lại liều mỗi ngày, đạt tình trạng ức chế ổn định sau ba ngày. Khi ngưng thuốc, hoạt động tiết acid bình thường trở lại sau 2 đến 3 ngày.

Giảm acid dạ dày do bất kỳ 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 đường tiêu hóa với *Salmonella*, *Campylobacter* và *Clostridium difficile*.

Ảnh hưởng trên gastrin huyết thanh

Trong các nghiên cứu lâm sàng, bệnh nhân được điều trị với 10 hay 20 mg rabeprazol natri một lần mỗi ngày trong thời gian đến 43 tháng. Nồng độ gastrin huyết thanh tăng dần trong 2 đến 8 tuần đầu tiên phản ánh hiệu quả ức chế đối với sự tiết acid và duy trì ổn định khi tiếp tục điều trị. Nồng độ gastrin trở về mức trước điều trị sau khi ngưng thuốc 1 đến 2 tuần.

Trên 500 bệnh nhân sau 8 tuần điều trị với rabeprazol hay điều trị đối chứng, các mẫu sinh thiết vùng hang vị và thân vị cho thấy không có sự biến đổi mô học tế bào ECL, độ viêm dạ dày, tỷ lệ viêm teo niêm mạc dạ dày, dị sản tế bào ruột hay tình trạng nhiễm *H. pylori*. Ở hơn 250 bệnh nhân điều trị liên tục 36 tháng, không thấy có thay đổi ý nghĩa các hình ảnh mô học so với lúc đầu.

Những tác dụng khác

Cho đến nay chưa thấy có ảnh hưởng toàn thân của rabeprazol natri lên hệ thần kinh trung ương, hệ tim mạch và hệ hô hấp. Với liều uống 20 mg trong 2 tuần, rabeprazol natri không có ảnh hưởng lên chức năng tuyến giáp, chuyển hóa carbohydrat, hay nồng độ hormon cận giáp, cortisol, estrogen, testosterone, prolactin, cholecystokinin, secretin, glucagon, hormon kích thích nang trứng (FSH), hormon hướng hoàng thể (LH), renin, aldosteron hay hormon tăng trưởng trong máu.

Những nghiên cứu trên người khỏe mạnh cho thấy rabeprazol natri không có tương tác về mặt lâm sàng đáng kể nào với amoxicillin. Rabeprazol không có ảnh hưởng bất lợi lên nồng độ amoxicillin hay clarithromycin trong huyết tương khi dùng chung nhằm mục đích diệt trừ nhiễm *H. pylori* đường tiêu hóa trên.

Trong quá trình điều trị bằng các thuốc kháng tiết acid, nồng độ gastrin huyết tương tăng lên để đáp ứng với việc giảm tiết acid. CgA cũng tăng do giảm acid dạ dày. Mức CgA tăng có thể gây trở ngại cho việc điều tra các khối u thần kinh.

Các bằng chứng được thiết lập có sẵn cho thấy các thuốc ức chế bơm proton nên được ngưng từ 5 ngày đến 2 tuần trước khi đo CgA. Điều này cho phép nồng độ CgA có thể tăng lên đột ngột sau khi điều trị bằng PPI để trở về phạm vi tham chiếu.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

RABZAK 20 là chế phẩm rabeprazol natri dạng viên nén bao tan trong ruột (kháng dịch dạ dày). Dạng bào chế này là cần thiết vì rabeprazol không bền trong môi trường acid.

Do đó, sự hấp thu rabeprazol chỉ xảy ra sau khi viên thuốc rời khỏi dạ dày. Hấp thu nhanh với nồng độ đỉnh rabeprazol trong huyết tương vào khoảng 3,5 giờ sau một liều 20 mg. Nồng độ đỉnh trong huyết tương (C_{max}) của rabeprazol và AUC tỷ lệ tuyến tính với các liều từ 10 mg đến 40 mg. Sinh khả dụng tuyệt đối của một liều uống 20 mg (so với đường tĩnh mạch) vào khoảng 52% do chuyển hóa phần lớn trước khi vào tuần hoàn hệ thống. Ngoài ra sinh khả dụng cũng không tăng với liều lặp lại. Ở người khỏe mạnh thời gian bán hủy trong huyết tương vào khoảng một giờ (từ 0,7 đến 1,5 giờ), và độ thanh thải toàn cơ thể là 283 ± 98 ml/phút. Không có tương tác về lâm sàng với thức ăn. Thức ăn cũng như thời gian dùng thuốc trong ngày đều không ảnh hưởng đến sự hấp thu rabeprazol natri.

Phân bố

Ở người, rabeprazol gắn kết với khoảng 97% protein huyết tương.

Chuyển hóa và thải trừ

Rabeprazol natri, cũng như các thuốc khác thuộc nhóm ức chế bơm proton (PPI) được chuyển hóa qua hệ thống cytochrome P450 (CYP450) của gan. Trong những nghiên cứu *in vitro* với microsome gan người cho thấy rabeprazol natri được chuyển hóa bởi các isoenzym của CYP450 (CYP2C19 và CYP3A4). Trong những nghiên cứu này, với những nồng độ huyết tương người khác nhau, rabeprazol không cảm ứng cũng không ức chế CYP3A4; và mặc dù những nghiên cứu *in vitro* không phải luôn luôn cho một tiên đoán kết quả tương tự về mặt *in vivo* nhưng kết quả của những nghiên cứu này cho phép dự đoán không có tương tác giữa rabeprazol và cyclosporin. Ở người các chất chuyển hóa chính trong huyết tương là thioether (M1) và acid carboxylic (M6) và các chất chuyển hóa phụ với nồng độ thấp hơn là sulphon (M2), desmethyl-thioether (M4) và dạng liên hợp với acid mercapturic (M5). Chỉ có dạng chuyển hóa desmethyl (M3) có hoạt tính kháng tiết nhỏ, nhưng không hiện diện trong huyết tương. Sau một liều uống duy nhất 20 mg rabeprazol natri có đánh dấu bằng ¹⁴C, không tìm thấy thuốc dưới dạng không đổi trong nước tiểu. Khoảng 90% liều dùng được bài xuất trong nước tiểu dưới hai dạng chuyển hóa: dạng liên hợp với acid mercapturic (M5) và dạng acid carboxylic (M6), và hai chất chuyển hóa khác chưa được biết rõ. Phần còn lại của liều dùng được tìm thấy trong phân.

Dược động học ở các nhóm dân số đặc biệt

Giới tính

Được điều chỉnh theo chiều cao và trọng lượng cơ thể, sau một liều duy nhất 20 mg rabeprazol, không có sự khác biệt ý nghĩa về các thông số dược động học giữa hai giới tính.

Rối loạn chức năng thận

Ở những bệnh nhân suy thận giai đoạn cuối, ổn định, được thẩm phân máu thường xuyên (độ thanh thải creatinin ≤ 5 ml/phút/1,73m²) mức độ thải bỏ rabeprazol rất tương tự với khả năng thải bỏ ở người khỏe mạnh. AUC và C_{max} ở những bệnh nhân này thấp hơn khoảng 35% so với người khỏe mạnh. Thời gian bán hủy trung bình của rabeprazol là 0,82 giờ ở người khỏe mạnh, 0,95 giờ ở bệnh nhân đang thẩm phân máu và 3,6 giờ ở bệnh nhân sau thẩm phân. Ở bệnh nhân suy thận cần thẩm phân máu, độ thanh thải của rabeprazol khoảng gấp hai lần của người khỏe mạnh.

Rối loạn chức năng gan

Ở bệnh nhân suy gan nhẹ và trung bình, sau một liều duy nhất 20 mg rabeprazol, AUC tăng lên gấp đôi và thời gian bán hủy của rabeprazol tăng lên 2 đến 3 lần so với người khỏe mạnh. Tuy nhiên, sau khi dùng 20 mg mỗi ngày trong 7 ngày, AUC chỉ tăng 1,5 lần và C_{max} chỉ tăng 1,2 lần. Thời gian bán hủy của rabeprazol ở bệnh nhân suy gan là 12,3 giờ so với 2,1 giờ ở người khỏe mạnh. Khả năng đáp ứng về dược lực học (khả năng kiểm soát pH ở dạ dày) ở hai nhóm tương đương nhau về mặt lâm sàng.

Người cao tuổi

Sự thải trừ rabeprazol giảm nhẹ ở người cao tuổi. Sau 7 ngày điều trị với 20 mg rabeprazol natri mỗi ngày, AUC tăng lên khoảng gấp đôi, C_{max} tăng khoảng 60% và T_{1/2} tăng khoảng 30% so với người trẻ khỏe mạnh. Tuy nhiên không có dấu hiệu tích lũy rabeprazol.

Tính đa dạng của CYP2C19

Sau 7 ngày dùng rabeprazol với 20 mg mỗi ngày, ở những người có dạng CYP2C19 chuyển hóa chậm, AUC tăng gấp khoảng 1,9 lần và T_{1/2} gấp khoảng 1,6 lần so với ở người có dạng chuyển hóa nhanh, trong khi C_{max} chỉ tăng 40%.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 03 vỉ x 10 viên nén bao tan trong ruột.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Nơi khô, dưới 30°C, tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG CỦA THUỐC

36 tháng kể từ ngày sản xuất. Không dùng thuốc quá thời hạn sử dụng.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

Tiêu chuẩn cơ sở.

TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT

Cơ sở sản xuất: AKRITI PHARMACEUTICALS PVT. LTD.
Địa chỉ: D-10 and D-11, MIDC, Jejuri-Nira Road, Jejuri, Taluka Purandar, Dist Pune 412303 Maharashtra State, India (Ấn Độ).