

Rx - Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Hướng dẫn sử dụng thuốc



## MITIMIPID 100 ODT

Rebamipid.....100 mg

### Khuyến cáo:

- Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
- Để xa tầm tay trẻ em
- Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

### 1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC: Cho 1 viên

#### – Thành phần dược chất:

Rebamipid..... 100 mg

#### – Thành phần tá dược:

Mannitol, Aspartam, Hydroxypropyl cellulose, Crospovidon, Pearlitol flash, Colloidal silicon dioxid, Magnesi stearat..... vừa đủ 1 viên.

### 2. DẠNG BẢO CHẾ

- Viên nén phân tán trong miệng.
- Viên nén tròn, màu trắng, cạnh và thành viên lảnh lặn.

### 3. CHỈ ĐỊNH

- Loét dạ dày
- Cải thiện các tổn thương niêm mạc dạ dày (xói mòn, chảy máu, tấy đỏ, phù nề) trong các bệnh viêm dạ dày cấp tính, đợt cấp của viêm dạ dày mãn tính.

### 4. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

#### – Cách dùng:

Dùng bằng đường uống.

MITIMIPID 100 ODT được đặt trên lưỡi, để nước bọt thấm vào sau đó dùng lưỡi nghiền nát nhẹ, chỉ dùng nước bọt để uống. Ngoài ra cũng có thể uống với nước.

Không dùng thuốc này khi nằm mà không có nước.

#### – Liều dùng:

##### a. Loét dạ dày

Người lớn: uống 1 viên x 3 lần một ngày vào buổi sáng, buổi tối và trước khi đi ngủ.

**b. Cải thiện các tổn thương niêm mạc dạ dày (xói mòn, chảy máu, tấy đỏ, phù nề) trong các bệnh viêm dạ dày cấp tính, đợt cấp của viêm dạ dày mãn tính**

Người lớn: uống 1 viên x 3 lần một ngày.

## 5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Không được dùng MITIMIPID 100 ODT trong các trường hợp sau:

- Bệnh nhân quá mẫn với Rebamipid hoặc bất kỳ thành phần tá dược nào của thuốc.

## 6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

**Thận trọng đối với bệnh nhân có bối cảnh đặc biệt**

*Phụ nữ có thai*

Chỉ dùng thuốc này cho phụ nữ có thai hoặc nghi ngờ có thai khi lợi ích điều trị vượt trội so với nguy cơ. Đã có báo cáo về việc thuốc chuyển qua thai nhi trong các thử nghiệm trên động vật (chuột).

*Phụ nữ cho con bú*

Cân nhắc tiếp tục hoặc ngừng cho con bú dựa trên lợi ích điều trị và lợi ích của việc nuôi con bằng sữa mẹ. Đã có báo cáo về việc thuốc chuyển qua sữa mẹ trong các thử nghiệm trên động vật (chuột).

*Trẻ nhỏ*

Chưa thực hiện thử nghiệm lâm sàng trên trẻ nhỏ.

*Người cao tuổi*

Cần chú ý đến các tác dụng không mong muốn chẳng hạn như các triệu chứng về tiêu hóa. Chức năng sinh lý nói chung bị suy giảm.

*Cảnh báo đối với tá dược:*

Thuốc này có chứa 15 mg aspartam trong mỗi viên nén phân tán trong miệng. Aspartam bị thủy phân tại ống tiêu hóa khi dùng đường uống. Một trong những sản phẩm thủy phân chính là phenylalanin.

Chưa có bằng chứng phi lâm sàng hay lâm sàng để đánh giá việc sử dụng aspartam cho trẻ dưới 12 tuần tuổi.

## 7. SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

**Phụ nữ có thai**

Chỉ dùng thuốc này cho phụ nữ có thai hoặc nghi ngờ có thai khi lợi ích điều trị vượt trội so với nguy cơ. Đã có báo cáo về việc thuốc chuyển qua thai nhi trong các thử nghiệm trên động vật (chuột).

**Phụ nữ cho con bú**

Cân nhắc tiếp tục hoặc ngừng cho con bú dựa trên lợi ích điều trị và lợi ích của việc nuôi con bằng sữa mẹ. Đã có báo cáo về việc thuốc chuyển qua sữa mẹ trong các thử nghiệm trên động vật (chuột).

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

Chưa có nghiên cứu nào về ảnh hưởng của rebamipid đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

## 9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC

**Tương tác của thuốc**

Chưa có nghiên cứu nào về tương tác thuốc.

**Tương kỵ của thuốc**

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

## 10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Có thể xuất hiện các tác dụng không mong muốn sau đây, vì vậy cần theo dõi cẩn thận và thực hiện các biện pháp thích hợp như ngừng thuốc nếu phát hiện bất thường.

**a. Các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng**

- ❖ **Sốc, sốc phản vệ** (chưa rõ tần suất)
- ❖ **Giảm bạch cầu và giảm tiểu cầu** (chưa rõ tần suất)
- ❖ **Rối loạn chức năng gan, vàng da** (chưa rõ tần suất)

Có thể xuất hiện rối loạn chức năng gan kèm theo tăng AST (GOT), ALT (GPT),  $\gamma$ -GTP, ALP và vàng da.

**b. Các tác dụng không mong muốn khác**

|                       | 0,1% - dưới 0,5%                              | Dưới 0,1%                                                                | Chưa rõ tần suất                                                                                                                                              |
|-----------------------|-----------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Quá mẫn               | Phát ban                                      | Cảm giác ngứa, Eczema dạng dị ứng thuốc, và các triệu chứng quá mẫn khác | Nổi mề đay.                                                                                                                                                   |
| Hệ thần kinh tâm thần |                                               |                                                                          | Tê, chóng mặt, buồn ngủ.                                                                                                                                      |
| Hệ tiêu hóa           | Táo bón, đầy hơi, tiêu chảy, rối loạn vị giác | Buồn nôn, ợ nóng, đau bụng, ợ hơi                                        | Khô miệng, nôn mửa                                                                                                                                            |
| Gan (*)               |                                               | Tăng AST (GOT) , ALT (GPT)                                               | Tăng $\gamma$ -GTP, ALP                                                                                                                                       |
| Huyết học             |                                               |                                                                          | Giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, giảm bạch cầu hạt                                                                                                               |
| Khác                  |                                               | Phù nề, cảm giác dị vật ở họng                                           | Sưng vú, đau vú, chứng vú to ở nam giới, kích thích tiết sữa, hội hộp, sốt, nóng bừng mặt, tê lưỡi, ho, khó thở, rụng tóc, rối loạn kinh nguyệt, tăng BUN máu |

(\*) Khi transaminase tăng cao đáng kể hoặc có sốt, phát ban và các triệu chứng khác xuất hiện cùng lúc, phải ngừng dùng thuốc và thực hiện các biện pháp điều trị thích hợp.

**Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ khi gặp các tác dụng không mong muốn như trên khi sử dụng thuốc hoặc báo cáo các phản ứng có hại của thuốc về Trung tâm Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc (ADR) Quốc Gia.**

**11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ**

**Quá liều**

Không có dữ liệu về sử dụng thuốc quá liều, không dùng quá liều chỉ định của thuốc.

**Cách xử trí**

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

## 12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

**Nhóm dược lý:** Thuốc điều trị loét dạ dày tá tràng và trào ngược dạ dày thực quản.

**Mã ATC:** A02BX14

- *Cơ chế tác dụng*
  - Bảo vệ niêm mạc dạ dày và thúc đẩy quá trình lành vết thương: Rebamipid được chứng minh có tác dụng bảo vệ niêm mạc dạ dày và thúc đẩy quá trình lành vết thương trên niêm mạc dạ dày bị tổn thương bằng cách tăng tiết prostaglandin nội sinh và dịch nhầy dạ dày.
  - Tác dụng chống viêm niêm mạc dạ dày: Rebamipid được chứng minh có tác dụng chống viêm niêm mạc dạ dày bằng cách ức chế các gốc tự do và ức chế sản xuất các cytokine gây viêm.
- *Tác dụng phòng ngừa và chữa lành loét dạ dày:* Rebamipid ngăn chặn 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 co thắt môn vị. Thuốc còn bảo vệ niêm mạc khỏi bị tổn thương gây ra do các điều kiện loét khác làm phát sinh phản ứng của các gốc oxy hóa, 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 diethyldithiocarbamate (DDC), và sử dụng indomethacin trong các tình trạng bị stress. Trong mô hình loét được tạo ra do acid acetic ở chuột, thuốc thúc đẩy làm lành các vết loét dạ dày và ngăn chặn tái phát loét sau 120-140 ngày.
- *Tác dụng phòng ngừa hoặc chữa lành trong viêm dạ dày:* Rabamipid ngăn chặn sự phát triển viêm dạ dày do acid taurocholic gây ra, một trong những thành phần chính của acid mật, và cũng thúc đẩy chữa lành trong viêm dạ dày.
- *Tác dụng làm tăng prostaglandin:* Rebamipid là tăng hình thành prostaglandin E2 (PGE2) trong niêm mạc dạ dày ở chuột. Ngoài ra, nó còn làm tăng prostaglandin E2 và prostaglandin I2 trong dịch vị, cũng như 15-keto-13,14-dihydro- PGE2 (một chất chuyển hóa của PGE2). Ở nam giới trưởng thành khỏe mạnh, thuốc cũng cho tác dụng làm tăng lượng PGE2 ở niêm mạc dạ dày và bảo vệ niêm mạc dạ dày khỏi bị tổn thương gây ra do dùng ethanol.
- *Tác dụng bảo vệ niêm mạc dạ dày:* Ở chuột, rebamipid ngăn chặn tổn thương niêm mạc dạ dày do ethanol, axit mạnh và kiềm mạnh gây ra. Ở nam giới trưởng thành khỏe mạnh, rebamipid ngăn chặn tổn thương niêm mạc dạ dày do aspirin, ethanol và nạp acid hydrochloric-ethanol.
- *Tác dụng làm tăng tiết 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 ở chuột. Prostaglandin nội sinh không liên quan đến sự gia tăng chất nhầy hòa tan.
- *Tác dụng làm tăng lượng máu vào niêm mạc:* Rebamipid làm tăng lượng máu vào niêm mạc dạ dày và cải thiện huyết động học bị suy giảm sau khi chuột bị mất máu.
- *Tác dụng lên hàng rào niêm mạc dạ dày:* Rebamipid hầu như không gây ảnh hưởng lên sự khác biệt có thể có về việc truyền qua niêm mạc dạ dày ở chuột nhưng nó ngăn chặn việc giảm khác biệt có thể có do ethanol.
- *Tác dụng lên sự tiết kiềm ở dạ dày:* Rebamipid thúc đẩy sự tiết kiềm ở dạ dày chuột.
- *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 thỏ được nuôi cấy.

- *Tác dụng lên sự tiết của dạ dày:* Ở chuột, rebamipid thường không ảnh hưởng lên sự tiết dịch vị dạ dày cơ bản và cũng không có tác dụng ức chế sự tiết acid dạ dày được kích thích.
- *Tác dụng lên các gốc oxy:* Rebamipid loại các gốc hydroxyl một cách trực tiếp và ngăn chặn sự sản xuất superoxide 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 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:* 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.
- *Tác dụng lên sự phóng thích cytokine (interleukin-8) gây viêm ở niêm mạc dạ dày:* Rebamipid ngăn chặn sự tăng sản xuất interleukin-8 (IL-8) ở tế bào biểu mô dạ dày của các bệnh nhân bị nhiễm *Helicobacter pylori*. Thuốc còn ức chế sự hoạt hóa yếu tố kappa-B (NF-kB) của nhân và sự biểu hiện của interleukin-8 mRNA ở tế bào biểu mô (*in vitro*).

13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

• **Nồng độ trong huyết tương:**

Bảng sau chỉ ra các thông số dược động học của viên nén rebamipide 100 mg sau khi uống một liều đơn 100 mg ở 27 bệnh nhân nam giới trưởng thành khỏe mạnh nhịn ăn.

Các thông số dược động học của rebamipide

|                            | Tmax<br>(giờ) | Cmax<br>(µg/L) | T <sub>1/2</sub><br>(giờ) | AUC <sub>24h</sub><br>( µg/L.giờ) |
|----------------------------|---------------|----------------|---------------------------|-----------------------------------|
| Viên nén rebamipide 100 mg | 2,4 ± 1,2     | 216 ± 79       | 1,9 ± 0,7                 | 874 ± 209                         |

Giá trị trung bình ± SD, n=27, T<sub>1/2</sub> được tính tới 12 giờ.

*Thử nghiệm tương đương sinh học:* Khi cho nam giới trưởng thành khỏe mạnh uống liều duy nhất viên nén Rebamipide 100mg và viên nén Mucosta 100mg mỗi loại 1 viên theo phương pháp bắt chéo (100mg rebamipide) khi nhịn ăn, và đo nồng độ thuốc không đổi trong huyết tương. Kết quả phân tích thống kê bằng phương pháp khoảng tin cậy 90% các thông số dược động học (AUC, Cmax) đã cho thấy các giá trị nằm trong phạm vi log (0,8) đến log (1,25), chứng minh hai sản phẩm tương đương sinh học với nhau.

|                           | Thông số đánh giá                  |                 | Thông số tham khảo |                           |
|---------------------------|------------------------------------|-----------------|--------------------|---------------------------|
|                           | AUC <sub>0-12</sub><br>(ng·giờ/mL) | Cmax<br>(ng/mL) | Tmax<br>(giờ)      | T <sub>1/2</sub><br>(giờ) |
| Viên nén Rebamipide 100mg | 1156,7 ± 362,6                     | 296,8 ± 98,5    | 2,0 ± 1,0          | 2,1 ± 0,7                 |
| Viên nén Mucosta100mg     | 1123,9 ± 383,1                     | 262,7 ± 94,3    | 2,5 ± 1,2          | 1,9 ± 0,5                 |

Giá trị trung bình ± SD, n=31

Nồng độ trong huyết tương cùng với các thông số như AUC, Cmax có thể thay đổi tùy thuộc vào lựa chọn đối tượng nghiên cứu, số lần và thời gian lấy mẫu dịch cơ thể, cũng như các điều kiện thử nghiệm.

- **Hấp thu:** Tốc độ hấp thu rebamipid có xu hướng chậm khi thuốc được dùng đường uống ở liều 150 mg <sup>(lưu ý)</sup> 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:** tỷ lệ gắn kết với protein huyết tương của rebamipid là 98,4-98,6% (*in vitro*, phương pháp siêu lọc, 0,05-5 µg/mL).
- **Chuyển hóa:** Sau khi cho những nam giới người lớn khỏe mạnh dùng liều đơn 600 mg <sup>(lưu ý)</sup>, 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, lượng chất chuyển hóa này chỉ chiếm khoảng 0,03% lượng thuốc được dùng. Enzym liên quan đến sự hình thành chất chuyển hóa này là CYP3A4.
- **Thải trừ:** Khi cho những người nam trưởng thành khỏe mạnh dùng một liều đơn rebamipid 100 mg, khoảng 10% liều đã dùng được thải trừ qua nước tiểu.
- **Bệnh nhân có bối cảnh đặc biệt**

*Bệnh nhân có rối loạn chức năng thận*

Các thông số dược động học ghi được từ các bệnh nhân bị suy thận sau khi uống một liều đơn của Rebamipide 100mg, cho thấy nồng độ trong huyết tương cao hơn và thời gian bán hủy lâu hơn so với người lớn khỏe mạnh. Ở trạng thái ổn định, nồng độ rebamipide trong huyết tương quan sát được ở bệnh nhân thẩm 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.

(Lưu ý) Liều thường dùng ở người lớn là 100 mg, 3 lần/ ngày.

#### 14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 3 vi Alu – Alu/ Alu – PVC × 10 viên nén phân tán trong miệng, kèm tờ hướng dẫn sử dụng.

Hộp 6 vi Alu – Alu/ Alu – PVC × 10 viên nén phân tán trong miệng, kèm tờ hướng dẫn sử dụng.

Hộp 10 vi Alu – Alu/ Alu – PVC × 10 viên nén phân tán trong miệng, kèm tờ hướng dẫn sử dụng.

#### 15. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC

**Bảo quản:** Nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C.

**Hạn dùng:** 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

**Tiêu chuẩn chất lượng:** TCCS

#### 16. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT

Tên cơ sở sản xuất: **CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC ĐỒNG NAI**

Địa chỉ: 221B Phạm Văn Thuận, Phường Tân Tiến, Thành phố Biên Hòa, Tỉnh Đồng Nai, Việt Nam.

#### 17. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ ĐĂNG KÝ THUỐC

Tên cơ sở đăng ký thuốc: **CÔNG TY TNHH THƯƠNG MẠI DƯỢC PHẨM MINH TÍN**

Địa chỉ: 925 Lũy Bán Bích, P. Tân Thành, Q. Tân Phú, TP. HCM.