



PERIPAN 10

Rabeprazol natri 10 mg

*Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Đề xa tâm tay trẻ em*

1. Thành phần công thức thuốc:

Mỗi viên nén bao tan trong ruột chứa:

- Thành phần dược chất: Rabeprazol natri 10,00 mg
- Thành phần tá dược: Lactose monohydrat, Polyvinyl pirrolidon (PVP) K30, Natri starch glycolat, Magnesi stearat, Eudragit L100, Titan dioxyd, Talc, Dầu thầu dầu, Màu red iron oxid, Màu yellow iron oxid, Màu Tartrazin yellow lake.

2. Dạng bào chế: Viên nén bao tan trong ruột.

Mô tả dạng bào chế: Viên nén dài bao tan trong ruột màu hồng, thành và cạnh viên lành lặn.

3. Chỉ định:

Người lớn/người cao tuổi:

Sản phẩm PERIPAN 10 được chỉ định điều trị:

Loét tá tràng hoạt động.

Loét dạ dày lành tính động.

Bệnh trào ngược dạ dày-thực quản có triệu chứng viêm hoặc loét (GERD).

Điều trị duy trì dài hạn bệnh trào ngược dạ dày - thực quản.

Điều trị triệu chứng bệnh trào ngược dạ dày - thực quản từ trung bình đến rất nặng.

Hội chứng Zollinger-Ellison và các tình trạng tăng tiết bệnh lý khác.

Kết hợp với các phác đồ điều trị kháng khuẩn thích hợp để diệt trừ *Helicobacter (H.pylori)* ở bệnh nhân loét dạ dày tá tràng.

Thanh thiếu niên từ 12 tuổi trở lên

Sản phẩm PERIPAN 10 được chỉ định trong điều trị triệu chứng bệnh trào ngược dạ dày - thực quản từ trung bình đến rất nặng.

4. Liều lượng và cách dùng:

Liều dùng:

Người lớn/người cao tuổi:

Loét tá tràng và loét dạ dày lành tính hoạt động:

Liều uống được khuyến cáo cho cả loét tá tràng và loét dạ dày hoạt động là 20 mg một lần mỗi ngày vào buổi sáng.

Hầu hết các bệnh nhân bị loét tá tràng lành lại trong vòng 4 tuần. Tuy nhiên, một số bệnh nhân có thể cần thêm 4 tuần điều trị để chữa bệnh. Hầu hết các bệnh nhân loét dạ dày lành tính lành lại trong vòng 6 tuần. Tuy nhiên, một số bệnh nhân có thể cần thêm 6 tuần mới lành hẳn.

Bệnh trào ngược dạ dày-thực quản có triệu chứng viêm hoặc loét (GERD):

Liều uống được khuyến nghị cho đối tượng này là 20 mg một lần mỗi ngày trong 4 đến 8 tuần.

Liều 10 mg hoặc 20 mg uống 2 lần mỗi ngày thêm 8 tuần nữa khi trị liệu ức chế bơm proton (PPI) đối với bệnh nhân viêm thực quản trào ngược. Tuy nhiên, liều 20 mg uống hai lần mỗi ngày chỉ nên áp dụng cho bệnh nhân có tổn thương niêm mạc nghiêm trọng.

Duy trì điều trị kéo dài bệnh trào ngược dạ dày-thực quản (duy trì GERD):

Để duy trì điều trị kéo dài, có thể sử dụng liều duy trì rabeprazol natri 20 mg hoặc 10 mg một lần mỗi ngày tùy theo đáp ứng của bệnh nhân.

Điều trị triệu chứng trong bệnh trào ngược dạ dày - thực quản từ trung bình đến rất nặng:

PERIPAN 10 một lần mỗi ngày cho bệnh nhân không có viêm thực quản. Nếu triệu chứng không cải thiện sau bốn tuần, bệnh nhân cần được khám kiểm tra thêm. Khi triệu chứng biến mất, có thể

kiểm soát triệu chứng sau đó bởi dùng thuốc theo yêu cầu với liều PERIPAN 10 một lần mỗi ngày lúc cần thiết.

Hội chứng Zollinger-Ellison và các tình trạng tăng tiết bệnh lý khác:

Liều khởi đầu được khuyến cáo là 60 mg một lần mỗi ngày. Liều có thể được điều chỉnh đến 100 mg một lần mỗi ngày hay 60 mg hai lần mỗi ngày. Một số bệnh nhân cần được chia liều. Điều trị nên tiếp tục trong thời gian dài theo chỉ định lâm sàng. Một số bệnh nhân Hội chứng Zollinger-Ellison đã được điều trị liên tục đến 1 năm.

Diệt trừ *Helicobacter* (*H.pylori*):

Bệnh nhân nhiễm *H.pylori* nên được điều trị theo liệu pháp diệt trừ. Sự kết hợp được khuyến cáo sau đây được đưa ra trong 7 ngày: Rabeprazol natri 20 mg x 2 lần/ngày + clarithromycin 500 mg x 2 lần/ngày và amoxicillin 1 g x 2 lần/ngày.

Đối với các chỉ định cần điều trị một lần mỗi ngày, PERIPAN 10 nên được uống trước khi ăn vào buổi sáng. Chế độ này sẽ tạo điều kiện thuận lợi cho việc tuân thủ điều trị.

Suy thận và suy gan:

Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy gan, suy thận.

Thanh thiếu niên từ 12 tuổi trở lên:

Liều dùng cho thanh thiếu niên từ 12 tuổi trở lên là 20 mg mỗi ngày một lần trong tám tuần.

Trẻ em:

PERIPAN 10 không được khuyến khích sử dụng ở trẻ em vì chưa có kinh nghiệm về việc sử dụng ở nhóm bệnh nhân này.

Quên liều:

Uống liều bị quên ngay khi có thể. Nếu gần đến thời điểm uống liều tiếp theo, bỏ qua liều đã quên và uống thuốc theo lịch bình thường. Không uống 2 liều vào cùng một thời điểm.

Cách dùng:

Dùng đường uống. Đối với những chỉ định dùng thuốc một lần mỗi ngày, thuốc nên được uống vào buổi sáng, trước khi ăn mặc dù thời gian trong ngày cũng như loại thức ăn đều không có ảnh hưởng đến tác động của Rabeprazol natri, việc dùng thuốc vào buổi sáng như vậy tạo thuận lợi cho sự tuân thủ điều trị. Bệnh nhân cần được lưu ý không nên nhai hay nghiền nát viên nén mà nên nuốt cả viên.

5. Chống chỉ định:

Chống chỉ định dùng PERIPAN 10 nếu:

Quá mẫn với hoạt chất hoặc bất kỳ thành phần tá dược nào của thuốc.

PERIPAN 10 chống chỉ định trong thời kỳ mang thai và cho con bú.

6. Cảnh báo và thận trọng:

Đáp ứng có triệu chứng với điều trị bằng rabeprazol natri không loại trừ sự hiện diện của các bệnh ác tính dạ dày hoặc thực quản, do đó nên loại trừ khả năng bệnh ác tính trước khi bắt đầu điều trị bằng rabeprazol natri.

Bệnh nhân điều trị dài ngày (đặc biệt ở bệnh nhân điều trị hơn 1 năm) nên được theo dõi thường xuyên.

Không thể loại trừ nguy cơ phản ứng quá mẫn với thuốc ức chế bơm proton (PPI) khác hoặc dẫn xuất benzimidazol.

Bệnh nhân nên lưu ý không được nhai hoặc nghiền mà nên nuốt cả viên.

PERIPAN 10 không được khuyến cáo sử dụng cho trẻ em, vì chưa có kinh nghiệm về việc sử dụng rabeprazol natri ở nhóm bệnh nhân này.

Đã có những báo cáo về chứng rối loạn máu (giảm tiểu cầu và bạch cầu). Trong phần lớn các trường hợp không xác định được nguyên nhân, các biến cố không biến chứng và được giải quyết khi ngừng dùng rabeprazol.

Các bất thường về men gan đã được ghi nhận trong các thử nghiệm lâm sàng và cũng đã được báo cáo ở hậu lâm sàng. Trong phần lớn các trường hợp không xác định được nguyên nhân, các biến cố không biến chứng và được giải quyết khi ngừng dùng rabeprazol.

Không có bằng chứng về vấn đề an toàn liên quan đáng kể đến thuốc được thấy trong một nghiên cứu về bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình so với nhóm chứng tương tự về tuổi và giới tính bình thường. Tuy nhiên, do không có dữ liệu lâm sàng về việc sử dụng rabeprazol natri trong điều trị bệnh nhân suy gan nặng, khi kê đơn nên thận trọng khi bắt đầu điều trị bằng rabeprazol natri ở những bệnh nhân này.

Không nên dùng đồng thời atazanavir với PERIPAN 10.

Điều trị bằng PPI, bao gồm rabeprazol natri có thể làm tăng nguy cơ nhiễm trùng đường tiêu hóa như *Salmonella*, *Campylobacter* và *Clostridium difficile*.

Sử dụng liều cao trong thời gian dài (> 1 năm), có thể làm tăng nhẹ nguy cơ gãy xương hông, cổ tay và cột sống chủ yếu là người lớn tuổi hoặc có các yếu tố nguy cơ khác đã được công nhận. Các nghiên cứu quan sát cho thấy PPI có thể làm tăng nguy cơ gãy xương tổng thể từ 10% - 40%. Một số sự gia tăng này có thể là do các yếu tố nguy cơ khác. Bệnh nhân có nguy cơ loãng xương nên được chăm sóc theo hướng dẫn lâm sàng hiện hành và phải được bổ sung đầy đủ vitamin D và canxi.

Hạ magie máu nghiêm trọng đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị bằng PPI như rabeprazol trong ít nhất 3 tháng và trong hầu hết các trường hợp là 1 năm. Có thể xảy ra các triệu chứng nghiêm trọng của hạ kali máu như mệt mỏi, đau, mê sảng, co giật, chóng mặt và loạn nhịp tâm thất nhưng chúng có thể xảy ra từ từ và ít được chú ý. Ở hầu hết các bệnh nhân bị ảnh hưởng, tình trạng hạ magie máu được cải thiện sau khi bổ sung magesi và ngừng PPI.

Đối với các bệnh nhân dự kiến điều trị kéo dài hoặc những người dùng PPI với digoxin hoặc các thuốc có thể hạ kali máu (ví dụ: Thuốc lợi tiểu), bác sĩ nên cân nhắc đo nồng độ magesi trước khi bắt đầu điều trị PPI và định kỳ trong quá trình điều trị.

Sử dụng đồng thời rabeprazol với methotrexat:

Tài liệu cho thấy rằng sử dụng đồng thời PPI với methotrexat (chủ yếu ở liều cao) có thể làm tăng và kéo dài nồng độ methotrexat trong huyết thanh và/hoặc chất chuyển hóa của nó, có thể dẫn đến độc tính với methotrexat. Khi sử dụng methotrexat liều cao, một số bệnh nhân có thể cân nhắc việc ngừng tạm thời PPI.

Ảnh hưởng đến sự hấp thu vitamin B12:

Rabeprazol natri cũng như PPI có thể làm giảm sự hấp thu của vitamin B12 (cyanocobalamin) do giảm alpha-chlorhydria. Điều này nên được xem xét ở những bệnh nhân bị giảm dự trữ trong cơ thể hoặc có các yếu tố nguy cơ giảm hấp thu vitamin B12 khi điều trị lâu dài hoặc nếu quan sát thấy các triệu chứng lâm sàng tương ứng.

Bệnh lupus ban đỏ (SCLE):

PPI có liên quan đến các trường hợp SCLE rất hiếm gặp. Nếu các tổn thương xảy ra, đặc biệt là ở những vùng da tiếp xúc với ánh mặt trời và kèm theo đau khớp, bệnh nhân nên tìm kiếm sự trợ giúp y tế kịp thời, và nhân viên y tế nên xem xét ngừng PERIPAN 10. SCLE sau khi điều trị trước đó bằng PPI có thể làm tăng nguy cơ SCLE với các PPI khác.

Ảnh hưởng đến kết quả xét nghiệm:

Mức chromogranin A (CgA) tăng có thể gây trở ngại cho việc điều tra các khối u thần kinh nội tiết. Để tránh sự can thiệp này, nên ngừng điều trị PERIPAN 10 ít nhất 5 ngày trước khi đo CgA. Nếu nồng độ CgA và gastrin vẫn chưa trở lại ngưỡng tham chiếu sau lần đo ban đầu, các phép đo nên được lặp lại 14 ngày sau khi ngừng điều trị PPI.

Tá dược:

Thuốc có chứa tá dược lactose. Bệnh nhân có các rối loạn di truyền hiếm gặp về việc dung nạp galactose, chứng thiếu hụt lactose Lapp hoặc rối loạn hấp thu glucose – galactose không nên sử dụng thuốc này.

Màu red iron oxid, màu yellow iron oxid và màu tartrazin yellow lake có thể gây dị ứng.

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

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai:

Không có dữ liệu về sự an toàn của rabeprazol trong thai kỳ ở người.

Các nghiên cứu về sinh sản được thực hiện trên chuột và thỏ không cho thấy bằng chứng nào về việc suy giảm khả năng sinh sản hoặc gây hại cho thai nhi do rabeprazol mặc dù rabeprazol qua được nhau thai ở chuột. PERIPAN 10 được chống chỉ định trong thai kỳ.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú:

Chưa biết rabeprazol natri có được bài tiết qua sữa mẹ hay không. Không có nghiên cứu nào ở phụ nữ cho con bú đã được thực hiện. Tuy nhiên, rabeprazol natri được bài tiết qua sữa ở chuột. Vì vậy PERIPAN 10 không nên sử dụng trong thời kỳ cho con bú.

8. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc:

Dựa trên đặc tính dược lực học và thông tin tác dụng không mong muốn, PERIPAN 10 không làm giảm hiệu suất lái xe hay khả năng vận hành máy móc. Tuy nhiên, bệnh nhân có thể bị giảm tỉnh táo do buồn ngủ, nên tránh lái xe và vận hành máy móc phức tạp.

9. Tương tác, tương kỵ của thuốc:

Rabeprazol natri ức chế bài tiết acid dạ dày một cách đặc hiệu và kéo dài. Có thể xảy ra tương tác với các chất có độ hấp thụ phụ thuộc vào pH. Dùng đồng thời rabeprazol natri với ketoconazol hoặc itraconazol có thể làm giảm đáng kể nồng độ thuốc kháng nấm trong huyết tương. Do đó, từng bệnh nhân có thể cần được theo dõi để xác định xem có cần điều chỉnh liều lượng khi ketoconazol hoặc itraconazol được dùng đồng thời với PERIPAN 10 hay không.

Trong các thử nghiệm lâm sàng, thuốc kháng acid được sử dụng đồng thời với việc sử dụng rabeprazol 10 mg, và trong một nghiên cứu tương tác thuốc cụ thể, không quan sát thấy tương tác với thuốc 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 phơi nhiễm atazanavir. Sự hấp thu của atazanavir phụ thuộc vào độ pH. Mặc dù không được nghiên cứu, kết quả tương tự được mong đợi với các PPI khác. Do đó, các PPI, bao gồm rabeprazol, không nên dùng đồng thời với atazanavir.

Methotrexat:

Các báo cáo trường hợp, nghiên cứu dược động học dân số đã công bố và các phân tích hồi cứu cho thấy rằng việc dùng đồng thời PPI và methotrexat (chủ yếu ở liều cao) có thể làm tăng và kéo dài nồng độ trong huyết thanh của methotrexat và/hoặc chất chuyển hóa của nó là hydroxymethotrexat. Tuy nhiên, không có nghiên cứu tương tác thuốc chính thức của methotrexat với PPI đã được thực hiện.

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

Các tác dụng không mong muốn của thuốc 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. Phần lớn các tác dụng không mong muốn gặp phải trong các nghiên cứu lâm sàng ở mức độ nhẹ hoặc trung bình và trong thời gian ngắn.

Các tác dụng không mong muốn sau đây đã được ghi nhận từ các thử nghiệm lâm sàng và hậu lâm sàng.

Nhóm tần số được xác định bằng cách sử dụng quy ước sau: Rất thường gặp ($\geq 1/10$); thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$); ít gặp ($\geq 1/1.000$ đến $< 1/100$); hiếm gặp ($\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$); rất hiếm ($< 1/10.000$) và không rõ tần suất (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn).

Thường gặp: $1/10 > ADR \geq 1/100$

- Nhiễm trùng và nhiễm độc: Nhiễm trùng.
- Rối loạn tâm thần: Mất ngủ.
- Rối loạn hệ thần kinh: Đau đầu, chóng mặt.
- Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất: Ho, viêm họng hạt, viêm mũi.
- Rối loạn tiêu hóa: Bệnh tiêu chảy, nôn mửa, buồn nôn, đau bụng, táo bón, đầy hơi, polyp tuyến (cơ lạnh tính).
- Rối loạn mô liên kết cơ xương: Đau, đau lưng.

- Các rối loạn chung và cơ địa: Suy nhược, bệnh cúm.

Ít gặp: $1/100 > ADR \geq 1/1000$

- Rối loạn tâm thần: Lo lắng.
- Rối loạn hệ thần kinh: Khó ngủ.
- Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất: Viêm phế quản, viêm xoang.
- Rối loạn tiêu hóa: Rối loạn tiêu hóa, khô miệng, ợ hơi.
- Rối loạn da và mô dưới da: Phát ban, ban đỏ².
- Rối loạn mô liên kết cơ xương và xương: Đau cơ, chuột rút chân, đau khớp, gãy xương hông, cổ tay hoặc cột sống⁴.
- Rối loạn thận và tiết niệu: Nhiễm trùng đường tiết niệu.
- Các rối loạn chung và cơ địa: Tức ngực, ớn lạnh, sốt.
- Kết quả xét nghiệm: Tăng men gan³.

Hiếm gặp: $1/1000 > ADR \geq 1/10000$

- Rối loạn máu và hệ bạch huyết: Giảm bạch cầu trung tính, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, tăng bạch cầu.
- Rối loạn hệ thống miễn dịch: Quá mẫn^{1,2}.
- Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: Chán ăn.
- Rối loạn tâm thần: Phiền muộn.
- Rối loạn mắt: Rối loạn thị giác.
- Rối loạn tiêu hóa: Viêm dạ dày, viêm miệng, rối loạn vị giác.
- Rối loạn gan mật: Viêm gan, vàng da, bệnh não gan³.
- Rối loạn da và mô dưới da: Ngứa, đỏ mề hôi, phản ứng ngứa².
- Rối loạn thận và tiết niệu: Viêm thận kẽ.
- Kết quả xét nghiệm: Tăng trọng lượng.

Rất hiếm: $1/10.000 > ADR$

- Rối loạn da và mô dưới da: Hồng ban đa dạng, hoại tử biểu bì nhiễm độc (TEN), hội chứng Stevens-Johnson (SJS).

Không rõ tần suất:

- Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: Hạ natri máu, hạ kali máu⁴.
- Rối loạn tâm thần: Hoang mang.
- Rối loạn mạch máu: Phù ngoại vi.
- Rối loạn tiêu hóa: Viêm đại tràng vi thể.
- Rối loạn da và mô dưới da: Bệnh lupus ban đỏ da bán cấp⁴.
- Hệ thống sinh sản và rối loạn vú: Bệnh nữ hóa tuyến vú.

1: Bao gồm sưng mắt, hạ huyết áp và khó thở.

2: Ban đỏ, phản ứng nổi bóng nước và phản ứng quá mẫn thường hết sau khi ngừng điều trị.

3: Các báo cáo hiếm gặp về bệnh não gan đã được ghi nhận ở bệnh nhân xơ gan cơ bản. Khi điều trị bệnh nhân bị rối loạn chức năng gan nghiêm trọng, người kê đơn nên thận trọng khi điều trị bằng PERIPAN 10 lần đầu tiên ở những bệnh nhân này.

4: Xem “Cảnh báo và thận trọng” khi sử dụng.

11. Quá liều và cách xử trí:

Thông tin về quá liều còn hạn chế. Liều sử dụng tối đa được ghi nhận không vượt quá 60 mg x 2 lần/ngày hoặc 160 mg x 1 lần/ngày. Các tác dụng không mong muốn không đáng kể, các tác dụng không mong muốn đã biết có thể hồi phục mà không cần điều trị y tế. Không có thuốc giải cụ thể.

Rabeprazol natri liên kết mạnh với protein, do đó không thể loại trừ bằng lọc máu. Với các trường hợp quá liều, nên điều trị triệu chứng và áp dụng các biện pháp hỗ trợ chung.

12. Đặc tính dược lực học:

Nhóm dược lý: Thuốc ức chế bơm proton.

Mã ATC: A02B C04.

Cơ chế tác động: Rabeprazol natri thuộc nhóm thuốc kháng tiết acid, những dẫn chất của benzimidazol thể, không có đặc tính kháng cholinergic hoặc đối kháng histamin H₂ nhưng ức chế tiết acid dạ dày bằng cách ức chế chuyên biệt men H⁺/K⁺-ATPase (bơm acid hoặc 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. Các nghiên cứu trên động vật chỉ ra rằng sau khi dùng, rabeprazol natri nhanh chóng biến mất khỏi huyết tương và niêm mạc dạ dày. Là một bazơ yếu, rabeprazol được hấp thu nhanh chóng dù ở liều lượng nào và tập trung trong môi trường acid của tế bào thành. Rabeprazol được chuyển thành dạng sulphenamid hoạt động thông qua quá trình proton hóa và sau đó nó phản ứng với các cystein có sẵn trên bơm proton.

Tác dụng kháng tiết acid: Sau khi uống một liều 20 mg Rabeprazol natri, hiệu quả kháng tiết acid khởi phát trong vòng một giờ, đạt mức tối đa trong khoảng hai đến bốn giờ. 32 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 84 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 hóa sau 2 đến 3 ngày.

Giảm acid dạ dày làm tăng số lượng vi khuẩn hiện diện trong đường tiêu hóa. Điều trị với các thuốc ức chế bơm proton có thể làm tăng nguy cơ nhiễm trùng đường tiêu hóa như *Salmonella*, *Campylobacter* và *Clostridium difficile*.

Tác dụng của 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 tác dụng 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 hormone cận giáp, cortisol, estrogen, testosterone, prolactin, cholecystokinin, secretin, glucagon, hormone kích thích nang trứng (FSH), hormone hướng hoàng thể (LH), renin, aldosterone hay hormone tăng trưởng trong máu.

Những nghiên cứu trên người khỏe mạnh cho thấy Rabeprazol natri không có tương tác lâm sàng đáng kể nào với amoxicillin. Rabeprazol không ảnh hưởng xấu 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 suốt quá trình điều trị với các thuốc kháng tiết acid, gastrin huyết thanh tăng lên đáp ứng với tình trạng giảm tiết acid. CgA cũng tăng lên do giảm acid dạ dày. Nồng độ CgA tăng lên có thể ảnh hưởng đến chẩn đoán khối u thần kinh nội tiết.

Dựa trên các bằng chứng hiện có, nên dùng sử dụng các thuốc ức chế bơm proton khoảng 5 ngày đến 2 tuần trước khi xét nghiệm CgA. Dùng sử dụng thuốc giúp nồng độ CgA trở về khoảng tham chiếu.

Trẻ em: Cơ quan Thuốc Châu Âu đã hoãn nghĩa vụ gửi kết quả nghiên cứu với rabeprazol trong một hoặc nhiều nhóm bệnh nhi trong điều trị bệnh trào ngược dạ dày-thực quản.

Cơ quan Dược phẩm Châu Âu không gửi kết quả nghiên cứu với rabeprazol trong tất cả các nhóm bệnh nhi trong điều trị hội chứng Zollinger-Ellison, loét tá tràng và loét dạ dày.

13. Đặc tính dược động học:

Sự hấp thu: PERIPAN 10 là chế phẩm Rabeprazol natri dạng viên nén bao tan trong ruột (kháng dịch vị). 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 15, giờ) và độ thanh thải toàn phần 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 sự hấp thu Rabeprazol natri.

Phân phối: Ở người, khoảng 97% Rabeprazol gắn kết với 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 cytochrom P450 (CYP450) của gan. Trong những nghiên cứu in vitro với microsomal gan người cho thấy Rabeprazol natri được chuyển hóa bởi isoenzym 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 một 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 ^{14}C , không tìm thấy dạng thuốc nguyên vẹn trong nước tiểu. Khoảng 90% liều dùng được thải trừ 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.

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 creatinine ≤ 5 ml/phút/1,73m²), mức độ thải trừ Rabeprazol rất tương tự với khả năng thải bỏ ở người khỏe mạnh. AUC và C_{max} ở người 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: Sau khi dùng một liều duy nhất 20 mg rabeprazol cho bệnh nhân suy gan mãn tính từ nhẹ đến trung bình, AUC tăng gấp đôi và thời gian bán thải của rabeprazol tăng gấp 2-3 lần so với những người tình nguyện khỏe mạnh. Tuy nhiên, sau khi dùng liều 20 mg mỗi ngày trong 7 ngày, AUC chỉ tăng lên 1,5 lần và C_{max} chỉ 1,2 lần. Thời gian bán thải của rabeprazol ở bệnh nhân suy gan là 12,3 giờ so với 2,1 giờ ở người tình nguyện khỏe mạnh. Đáp ứng được lực học (kiểm soát pH dạ dày) ở hai nhóm tương đương nhau về mặt lâm sàng.

Người lớn 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 biểu hiện tích tụ Rabeprazol.

Chuyển hóa 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} tăng chỉ 40%.

14. Quy cách đóng gói: Vi 10 viên; Hộp 3 vi; 5 vi; 10 vi. Chai 50 viên, 100 viên và 200 viên.

15. Điều kiện bảo quản: Bảo quản thuốc ở nơi khô thoáng, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.

16. Hạn dùng của thuốc: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

17. Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc: Tiêu chuẩn cơ sở.

Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc:

CÔNG TY CỔ PHẦN US PHARMA USA

Lô B1-10, Đường D2, Khu công nghiệp Tây Bắc Củ Chi, ấp Bàu Tre 2, xã Tân An Hội, Huyện Củ Chi, Thành phố Hồ Chí Minh.

Mọi thắc mắc và thông tin chi tiết, xin liên hệ số điện thoại 028-37908860



US PHARMA USA

