https://trungtamthuoc.com/

Rx

RABERA® 20

Pharmaceuticals
WHO-GMP

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc
Để xa tầm tay trẻ em
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC: Mỗi viên nén bao phim tan trong ruột chứa:

Thành phần hoạt chất:

Rabeprazole sodium ..... 20 mg

(dưới dạng Rabeprazole sodium hydrate)

Thành phần tá dược: Magnesium oxide light, hydroxypropylcellulose (HPC-L), low-substituted hydroxypropyl cellulose, mannitol (pearlitol 200 SD), magnesium stearate, ethyl cellulose 10 cps, acryl-EZE II 493Z180022 white (methacrylic acid và ethyl acrylate copolymer, talc, titanium dioxide, poloxamer 407, calcium silicate, sodium bicarbonate, sodium lauryl sulfate), iron oxide yellow.

DẠNG BÀO CHẾ:

Viên nén bao phim tan trong ruột.

Viên nén tròn, bao phim màu vàng, hai mặt viên trơn và lồi, cạnh và thành viên lành lặn.

CHỈ ĐỊNH:

Người lớn/người cao tuổi:

RABERA 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 (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 chế độ điều trị kháng khuẩn thích hợp để tiệt trừ *Helicobacter pylori (H. pylori)* ở bệnh nhân bị loét đường tiêu hóa. *(xem phần "Cách dùng, liều dùng").*

Thanh thiếu niên từ 12 tuổi trở lên

RABERA 20 được chỉ định trong điều trị triệu chứng bệnh trào ngược dạ dày - thực quản từ trung bình đến rất nặng.

CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG:

Cách dùng:

Uống nguyên viên thuốc, không nhai hay nghiền nát viên thuốc.

Liều dùng:

Người lớn/người cao tuổi:

Loét tá tràng hoạt động, loét dạ dày lành tính hoạt động

Liều đường uống được đề nghị là rabeprazole sodium 10 mg hay 20 mg dùng 1 lần/ngày vào buổi sáng. Hầu hết bệnh nhân loét tá tràng hoạt động sẽ lành trong vòng 4 tuần.

https://trungtamthuoc.com/

Tuy nhiên một vài bệnh nhân cần điều trị thêm 4 tuần mới lành hẳn. Hầu hết bệnh nhân loét dạ dày lành tính hoạt động sẽ lành trong vòng 6 tuần. Tuy nhiên, cũng như trên, một vài bệnh nhân cần điều trị thêm 6 tuần mới lành hẳn.

Bệnh trào ngược dạ dày thực quản dạng loét hoặc bào mòn (GERD)

Liều đường uống được đề nghị cho tình trạng này là rabeprazole sodium 10 mg hoặc 20 mg, uống 1 lần/ngày, trong 4 – 8 tuần. Liều rabeprazole sodium 10 mg hoặc 20 mg x 2 lần/ngày thêm 8 tuần nữa khi trị liệu ức chế bơm proton (PPI) không hiệu quả đối với bệnh nhân viêm thực quản trào ngược. Tuy nhiên, liều rabeprazole sodium 20 mg x 2 lần/ngày chỉ nên áp dụng cho bệnh nhân có tổn thương niêm mạc nghiêm trọng.

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 rabeprazole sodium 10 mg hay 20 mg, uống 1 lần/ngày, tùy theo đáp ứng của bệnh nhân.

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

Khuyến cáo sử dụng dạng bào chế có hàm lượng thích hợp (rabeprazole sodium 10 mg).

Rabeprazole sodium 10 mg x 1 lần/ngày dành cho bệnh nhân không có viêm thực quản. Nếu triệu chứng không cải thiện sau 4 tuần, bệnh nhân cần được khám kiểm tra thêm. Khi triệu chứng biến mất, có thể dùng thuốc theo yêu cầu với liều rabeprazole sodium 10 mg x 1 lần/ngày lúc cần thiết để kiểm soát triệu chứng sau đó.

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

Liều lượng cần thay đổi tùy theo từng bệnh nhân. Khởi đầu với liều rabeprazole sodium 60 mg/ngày, sau đó có thể tăng lên đến 100 mg x 1 lần/ngày hay 60 mg x 2 lần/ngày. Một số bệnh nhân cần được chia liều. Nên tiếp tục dùng thuốc đến khi nào còn cần thiết về mặt lâm sàng. Một số bệnh nhân bị hội chứng Zollinger-Ellison đã được điều trị liên tục đến một năm.

Tiệt trừ H. pylori:

- Những bệnh nhân bị nhiễm *H. pylori* nên được điều trị bằng liệu pháp tiệt trừ. Điều trị phối hợp trong 7 ngày được đề nghị như sau: rabeprazole sodium 20 mg x 2 lần/ngày + clarithromycin 500 mg x 2 lần/ngày + amoxicillin 1 g x 2 lần/ngày.
- Đối với những chỉ định dùng thuốc 1 lần/ngày, nên dùng rabeprazole sodium vào buổi sáng, trước khi ăn; mặc dù thời điểm dùng thuốc cũng như loại thức ăn đều không ảnh hưởng đến hiệu quả của rabeprazole sodium, việc dùng thuốc vào buổi sáng như vậy tạo thuận lợi cho sự tuân thủ điều trị.

Suy thận và suy gan

Không cần điều chỉnh liều đối với bệnh nhân suy thận hoặc suy gan. *(xem phần "Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc")*

Thanh thiếu niên từ 12 tuổi trở lên

Liều khuyên dùng cho thanh thiếu niên từ 12 tuổi trở lên là 20 mg x 1 lần/ngày trong 8 tuần.

Trẻ em

Tính an toàn và hiệu quả của rabeprazole sodium trong điều trị GERD ở trẻ em dưới 12 tuổi chưa được thiết lập. Tính an toàn và hiệu quả của rabeprazole sodium cho các chỉ định khác cũng chưa được thiết lập ở bệnh nhân trẻ em.

Quên dùng thuốc

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 thời điểm.

https://trungtamthuoc.com/

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Quá mẫn với bất kỳ thành phần nào của thuốc và các dẫn xuất benzimidazole.
- Chống chỉ định sử dụng RABERA 20 cùng với các chế phẩm chứa rilpivirin.
- Chống chỉ định sử dụng RABERA 20 cho phụ nữ có thai và đang cho con bú.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

- Việc cải thiện triệu chứng do điều trị bằng rabeprazole sodium không loại trừ sự hiện diện của ung thư dạ dày hoặc thực quản; do đó cần phải loại trừ khả năng ác tính trước khi bắt đầu điều trị bằng rabeprazole sodium.
- Bệnh nhân điều trị dài hạn (đặc biệt điều trị hơn 1 năm) cần được kiểm tra đều đặn.
- Không loại trừ nguy cơ phản ứng dị ứng chéo với các PPI khác hay các dẫn xuất benzimidazole.
- Bệnh nhân cần được lưu ý không nên nhai hay nghiền nát RABERA 20, mà nên nuốt cả viên.
- Không khuyến cáo dùng RABERA 20 cho trẻ em dưới 12 tuổi vì chưa có kinh nghiệm sử dụng rabeprazole sodium ở nhóm tuổi này.
- Đã có báo cáo hậu mãi về rối loạn tạo máu (giảm tiểu cầu và giảm bạch cầu trung tính). Trong phần lớn trường hợp không xác định được nguyên nhân, biến cố đều không phức tạp và hồi phục sau khi ngưng sử dụng rabeprazole sodium.
- Đã ghi nhận bất thường enzyme gan trong một số thử nghiệm lâm sàng và báo cáo hậu mãi. Trong phần lớn các trường hợp không xác định được nguyên nhân, biến cố đều không phức tạp và hồi phục sau khi dừng sử dụng rabeprazole.
- Trong một nghiên cứu trên những bệnh nhân suy chức năng gan từ nhẹ đến trung bình so với nhóm chứng bình thường tương đương về tuổi và giới tính, không thấy có bằng chứng ý nghĩa về an toàn liên quan đến dùng rabeprazole. Tuy nhiên, vì chưa có dữ liệu lâm sàng về sử dụng rabeprazole sodium bệnh nhân rối loạn chức năng gan nặng, bác sĩ được khuyên thận trọng khi khởi đầu điều trị với rabeprazole sodium ở nhóm đối tượng này.
- Không khuyến cáo phối hợp atazanavir với RABERA 20 *(xem phần "Tương tác, tương kỵ của thuốc").*
- Điều trị với các PPI bao gồm RABERA 20 có thể làm tăng nguy cơ nhiễm trùng đường tiêu hóa như *Salmonella, Campylobacter, Clostridium difficile (xem phần "Dược lực học").*
- Các PPI, đặc biệt nếu sử dụng liều cao trong thời gian dài (> 1 năm), có thể làm tăng nguy cơ gãy xương hông, xương cổ tay và cột sống, chủ yếu ở người già hoặc khi có các yếu tố nguy cơ khác. Các nghiên cứu quan sát cho thấy các PPI có thể làm tăng nguy cơ gãy xương từ 10 – 40 %. Một số trường hợp tăng có thể do các yếu tố nguy cơ khác. Bệnh nhân có nguy cơ gãy xương nên được theo dõi theo các hướng dẫn lâm sàng và bổ sung đầy đủ vitamin D và calci.
- Hạ magnesi huyết nghiêm trọng đã được báo cáo ở bệnh nhân điều trị với PPI trong ít nhất 3 tháng và hầu hết các trường hợp là sau một năm điều trị. Hạ magnesi ác tính nghiêm trọng như mệt mỏi, chuột rút, mê sảng, lẫn lộn, chóng mặt và nhịp nhanh thất có thể xảy ra nhưng có thể bắt đầu âm ỉ và bị bỏ qua. Ở hầu hết các bệnh nhân bị ảnh hưởng, tình trạng hạ magnesi huyết cải thiện bằng cách bổ sung magnesi hoặc ngừng sử dụng PPI.
- Đối với bệnh nhân dự kiến điều trị trong thời gian dài hoặc đang dùng PPI cùng với digoxin hoặc các thuốc có thể gây hạ magnesi huyết (ví dụ: thuốc lợi tiểu), bác sĩ nên cân nhắc việc xét nghiệm nồng độ magnesi trước khi bắt đầu điều trị với PPI và định kỳ trong quá trình điều trị.

https://trungtamthuoc.com/

Sử dụng đồng thời rabeprazole với methotrexate

Các tài liệu cho thấy rằng việc sử dụng đồng thời PPI với methotrexate (chủ yếu là ở liều cao, xem thông tin kê toa về methotrexate) có thể làm tăng và kéo dài nồng độ methotrexate và/hoặc các chất chuyển hóa của nó, có thể dẫn đến độc tính của methotrexate. Khi sử dụng methotrexate liều cao, ngưng tạm thời PPI có thể được cân nhắc ở một số bệnh nhân.

Ảnh hưởng đến hấp thu vitamin B12

Rabeprazole sodium, cũng như tất cả các thuốc kháng acid, có thể làm giảm hấp thu vitamin B12 (cyanocobalamin) do làm giảm hoặc làm mất hydrochloric acid. Nên cân nhắc việc điều trị lâu dài ở những bệnh nhân giảm vitamin B12 trong cơ thể hoặc có yếu tố nguy cơ làm giảm hấp thu vitamin B12 khi ghi nhận các triệu chứng lâm sàng liên quan.

Viêm thận kẽ

Đã quan sát thấy viêm thận kẽ ở những bệnh nhân sử dụng PPI bao gồm RABERA 20. Viêm thận kẽ cấp tính có thể xảy ra bất kỳ lúc nào trong quá trình điều trị với PPI và thường góp phần vào phản ứng quá mẫn tự phát. Dừng sử dụng rabeprazole sodium nếu viêm thận kẽ tiến triển.

Tương tác với warfarin

Chưa nghiên cứu đầy đủ về tương tác giữa rabeprazole với warfarin trên bệnh nhân. Đã có báo cáo về tăng INR và thời gian prothrombin ở bệnh nhân sử dụng đồng thời một PPI với warfarin. Tăng INR và thời gian prothrombin có thể dẫn đến chảy máu bất thường và thậm chí tử vong. Có thể cần theo dõi INR và thời gian prothrombin ở bệnh nhân điều trị đồng thời rabeprazole sodium và warfarin.

Lupus ban đỏ bán cấp trên da (SCLE)

Các PPI liên quan đến các trường hợp SCLE. Nếu tổn thương da xuất hiện đặc biệt ở những vùng da tiếp xúc với ánh sáng mặt trời và đi kèm với đau khớp, bệnh nhân cần nhanh chóng đi khám và nhân viên y tế nên cân nhắc việc dừng sử dụng RABERA 20. Bệnh nhân bị SCLE khi điều trị trước đó với một PPI có thể tăng nguy cơ SCLE khi điều trị với các PPI khác.

Ảnh hưởng đến các xét nghiệm cận lâm sàng

Tăng nồng độ Chromogranin A (CgA) có thể ảnh hưởng đến việc chẩn đoán các khối u thần kinh nội tiết. Để tránh ảnh hưởng này, nên dừng sử dụng CgA ít nhất 5 ngày trước khi xét nghiệm CgA. Nếu nồng độ CgA và gastrin không trở về khoảng tham chiếu sau xét nghiệm đầu tiên, nên xét nghiệm lại sau khi dừng điều trị với các PPI 14 ngày.

Thuốc này có chứa: mannitol, có thể có tác động nhuận tràng nhẹ.

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

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai:

- Chưa có dữ liệu về tính an toàn của rabeprazole trên phụ nữ có thai.
- Những nghiên cứu về khả năng sinh sản trên chuột và thỏ cho thấy rabeprazole sodium không làm giảm khả năng thụ thai cũng không gây hại cho phôi thai, mặc dù có giảm sự trao đổi chất giữa nhau thai và thai nhi ở chuột.
- Chống chỉ định sử dụng RABERA 20 ở phụ nữ có thai.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú:

Hiện chưa được rõ rabeprazole sodium có được bài tiết qua sữa người mẹ hay không và chưa có nghiên cứu nào ở phụ nữ cho con bú. Tuy nhiên, rabeprazole sodium có bài tiết trong sữa chuột. Do đó chống chỉ định sử dụng RABERA 20 ở phụ nữ cho con bú.

https://trungtamthuoc.com/

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

Dựa vào những đặc tính dược lực học và những báo cáo về tác dụng phụ cho thấy rabeprazole sodium 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 KỴ CỦA THUỐC:

Tương tác thuốc:

- Rabeprazole sodium 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 rabeprazole sodium với ketoconazole hay itraconazole 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 itraconazole với rabeprazole sodium hay không.
- Trong những thử nghiệm lâm sàng, các chất kháng acid được dùng đồng thời với rabeprazole sodium và trong một nghiên cứu tương tác thuốc-thuốc đặc biệt cho thấy rabeprazole sodium không tương tác với các chất kháng acid dạng lỏng.
- Sử dụng đồng thời atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg với omeprazole (40 mg x 1 lần/ngày) hay atazanavir 400 mg với lansoprazole (60 mg x 1 lần/ngày) trên 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 rabeprazole sodium chưa được nghiên cứu, dự kiến kết quả là tương tự đối với các thuốc PPI khác. Vì vậy, các PPI, bao gồm rabeprazole, không nên sử dụng đồng thời với atazanavir.
- Rabeprazole có thể làm giảm nồng độ rilpivirin vì vậy chống chỉ định phối hợp rabeprazole với các chế phẩm chứa rilpivirin.
- Các báo cáo, nghiên cứu dược động học quần thể được công bố, và các phân tích hồi cứu cho thấy sử dụng đồng thời PPI và methotrexate (chủ yếu là ở liều cao) có thể làm tăng và kéo dài nồng độ methotrexate và/hoặc chất chuyển hóa hydroxymethotrexate. Tuy nhiên, chưa có nghiên cứu chính thức nào về tương tác thuốc của methotrexate với các PPI được tiến hành.

Tương kỵ:

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

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:

Nói chung rabeprazole sodium được dung nạp tốt trong các thử nghiệm lâm sàng ở người lớn và thanh thiếu niên. Các tác dụng không mong muốn thường gặp nhất trong các thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát với rabeprazole là nhức đầu, tiêu chảy, đau bụng, suy nhược, đầy hơi, nổi ban và khô miệng. Những tác dụng không mong muốn thường thoáng qua và nhẹ hoặc trung bình, phù hợp giữa người lớn và thanh thiếu niên.

Những tác dụng không mong muốn sau đã được ghi nhận trên các thử nghiệm lâm sàng và những báo cáo sau khi sử dụng rộng rãi trên thị trường.

Tần suất được xác định là: thường gặp (≥ 1/100, < 1/10), ít gặp (≥ 1/1000, < 1/100), hiếm gặp (≥ 1/10000, < 1/1000), rất hiếm gặp (<1/10000), chưa biết tỉ lệ (không thể ước tính được từ dữ liệu có sẵn).

Thường gặp

- Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng: Nhiễm trùng
- Rối loạn tâm thần: Mất ngủ
- Rối loạn hệ thần kinh: Nhức đầu, chóng mặt
- Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất: Ho, viêm họng, viêm mũi
- Rối loạn tiêu hóa: Tiêu chảy, nôn, buồn nôn, đau bụng, táo bón, đầy hơi, polyp tuyến đáy vị (nhẹ)

https://trungtamthuoc.com/

- Rối loạn cơ xương, mô liên kết và xương: Đau không đặc hiệu, đau lưng
- Rối loạn chung và tình trạng tại vị trí dùng thuốc: Suy nhược, hội chứng giả cúm.

Ít gặp

- Rối loạn tâm thần: Tình trạng kích động
- Rối loạn hệ thần kinh: Tình trạng mơ màng
- Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất: Viêm phế quản, viêm xoang
- Rối loạn tiêu hóa: Khó tiêu, khô miệng, ợ hơi
- Rối loạn da và mô dưới da: Nổi ban, đỏ da[2]
- Rối loạn cơ xương, mô liên kết và xương: Đau cơ, vọp bẻ chân, đau khớp, gãy xương hông, xương cổ tay, cột sống
- Rối loạn thận và niệu: Nhiễm khuẩn đường niệu
- Rối loạn chung và tình trạng tại vị trí dùng thuốc: Đau ngực, ớn lạnh, sốt
- Kiểm tra: Tăng men gan[3]

Hiếm gặp

- Rối loạn hệ tạo máu và hệ bạch huyết: Giảm bạch cầu trung tính, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, tăng bạch cầu
- Rối loạn hệ miễn dịch: Phản ứng dị ứng[1,2]
- Rối loạn dinh dưỡng và chuyển hóa: Chán ăn
- Rối loạn tâm thần: Trầm cảm
- Rối loạn về 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 gan[3]
- Rối loạn da và mô dưới da: Ngứa, tăng tiết mồ hôi, nổi bóng nước[2]
- Rối loạn thận và niệu: Viêm thận kẽ
- Xét nghiệm: Tăng cân

Rất hiếm gặp

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

Chưa biết tỉ lệ

- Rối loạn dinh dưỡng và chuyển hóa: Hạ natri huyết, hạ magnesi huyết[4]
- Rối loạn tâm thần: Lẫn lộn
- Rối loạn mạch máu: Phù ngoại biên
- Rối loạn da và mô dưới da: Lupus ban đỏ bán cấp trên da[4]
- Rối loạn hệ sinh sản và tuyến vú: Chứng vú to ở nam giới

[1]: Bao gồm sưng mặt, hạ huyết áp và khó thở

[2]: Đỏ da, nổi bóng nước và phản ứng dị ứng thường biến mất sau khi ngưng thuốc.

[3]: Đã ghi nhận báo cáo hiếm gặp về bệnh não gan ở bệnh nhân xơ gan. Trong điều trị những bệnh nhân bị rối loạn chức năng gan nặng, bác sĩ nên thận trọng khi khởi đầu điều trị bằng rabeprazole sodium . *(xem phần "Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc")*

[4]: Xem phần "Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc".

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.

https://trungtamthuoc.com/

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Cho đến nay rất hiếm báo cáo về quá liều có chủ định hay ngẫu nhiên. Liều tối đa không vượt quá 60 mg x 2 lần/ngày, hay 160 mg x 1 lần/ngày. Những tác động ghi nhận được nhìn chung rất ít, đại diện cho tác dụng dụng không mong muốn đã biết và có thể hồi phục mà không cần có sự can thiệp y khoa. Chưa có thuốc giải độc đặc hiệu. Rabeprazole sodium gắn kết nhiều 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 chung.

DƯỢC LỰC HỌC:

Nhóm dược lý: Các thuốc ức chế bơm proton

Mã ATC: A02B C04

Cơ chế tác dụng

Rabeprazole sodium thuộc nhóm thuốc kháng tiết acid, những dẫn xuất của các benzimidazole thế, không có đặc tính kháng tiết cholinergic hoặc đối kháng histamine H_2 nhưng ức chế sự tiết acid dạ dày bằng cách ức chế chuyên biệt enzyme 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, rabeprazole sodium nhanh chóng biến mất khỏi huyết tương và niêm mạc dạ dày. Do là một base yếu, rabeprazole sodium được hấp thu nhanh chóng dù ở liều lượng nào và tập trung vào môi trường acid của tế bào thành. Rabeprazole sodium được chuyển thành dạng sulphenamide có hoạt tính thông qua sự proton hóa và sau đó phản ứng với các cysteine có sẵn ở bơm proton.

Tác dụng kháng tiết acid

- Sau khi uống mộtliều 20 mg rabeprazole sodium, khởi phát của hiệu quả kháng tiết acid xảy ra trong vòng 1 giờ, với hiệu quả tối đa xảy ra trong vòng 2 – 4 giờ. 23 giờ sau liều rabeprazole sodium 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 rabeprazole sodium tăng nhẹ khi lặp lại liều mỗi ngày, đạt tình trạng ức chế ổn định sau 3 ngày. Khi ngưng thuốc, hoạt động tiết acid bình thường hóa sau 2 - 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, Clostridium difficile.*

Ảnh hưởng trên gastrin huyết thanh

- Trong các nghiên cứu lâm sàng, bệnh nhân được điều trị 1 lần/ngày với 10 hoặc 20 mg rabeprazole sodium trong thời gian đến 43 tháng. Nồng độ gastrin huyết thanh tăng dần trong 2 - 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 - 2 tuần.
- Trên 500 bệnh nhân sau 8 tuần điều trị với rabeprazole sodium 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 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 ghi nhận các tác dụng toàn thân của rabeprazole sodium lên hệ thần kinh trung ương, hệ tim mạch và hệ hô hấp. Với liều uống 20 mg trong 2 tuần, rabeprazole sodium không có ảnh hưởng lên chức năng tuyến giáp, chuyển hóa carbohydrate hoặc 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.

https://trungtamthuoc.com/

- Những nghiên cứu ở các đối tượng khỏe mạnh cho thấy rabeprazole sodium không có tương tác đáng kể về mặt lâm sàng với amoxicillin. Rabeprazole không ảnh hưởng xấu lên nồng độ amoxicillin hay clarithromycin trong huyết tương khi dùng đồng thời với mục đích tiệt 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 bằng chứng hiện có, nên dừng sử dụng các thuốc ức chế bơm proton khoảng 5 ngày đến 2 tuần trước khi xét nghiệm CgA. Dừng sử dụng thuốc giúp nồng độ CgA trở về khoảng tham chiếu.

DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Hấp thu:

- RABERA 20 là chế phẩm rabeprazole sodium dạng viên nén bao phim tan trong ruột (kháng dịch vị). Dạng bào chế này là cần thiết vì rabeprazole sodium không bền trong môi trường acid. Do đó, sự hấp thu rabeprazole chỉ xảy ra khi thuốc rời khỏi dạ dày.
- Hấp thu nhanh với nồng độ đỉnh rabeprazole trong huyết tương vào khoảng 3,5 giờ sau một liều 20 mg. Nồng độ đỉnh trong huyết tương (C_{max}) của rabeprazole và AUC tỷ lệ tuyến tính với các liều từ 10 - 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. Ngoài ra sinh khả dụng cũng không tăng lên với liều lặp lại. Ở người khỏe mạnh thời gian bán hủy trong huyết tương vào khoảng 1 giờ (0,7 - 1,5 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 rabeprazole sodium.

Phân bố:

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

Chuyển hóa và thải trừ:

- Cũng như các PPI khác, rabeprazole sodium được chuyển hóa qua hệ thống cytochrome P450 (CYP450) của gan. Trong những nghiên cứu *in vitro* với microsome gan ở người cho thấy rabeprazole sodium được chuyển hóa bởi isoenzyme CYP450 (CYP2C19 và CYP3A4).
- Trong những nghiên cứu này với những nồng độ huyết tương người khác nhau, rabeprazole sodium không cảm ứng cũng không ức chế CYP3A4; và mặc dù các 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 rabeprazole và cyclosporin. Ở người các chất chuyển hóa chính trong huyết tương là thioether (M1) và carboxylic acid (M6) và các chất chuyển hóa phụ với nồng độ thấp hơn là sulphone (M2), desmethyl-thioether (M4) và dạng liên hợp với mercapturic acid (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 rabeprazole 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 mercapturic acid (M5) và dạng carboxylic acid (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 rabeprazole, không có sự khác biệt ý nghĩa về các thông số dược động học giữa hai giới tính.

https://trungtamthuoc.com/

Rối loạn chức năng thận

Ở bệnh nhân suy thận giai đoạn cuối, ổn định, được thẩm phân máu thường xuyên (độ thanh thải creatinine ≤ 5 ml/phút/1,73 m^2), mức độ thải trừ rabeprazole sodium 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 thải trung bình của rabeprazole sodium 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 rabeprazole gấp khoảng 2 lần của người khỏe mạnh.

Rối loạn chức năng gan

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

Người cao tuổi

Thải trừ của rabeprazole phần nào giảm ở những người cao tuổi Sau 7 ngày điều trị với 20 mg rabeprazole/ngày, AUC tăng lên khoảng gấp đôi, C_{max} tăng khoảng 60% và t½ tăng khoảng 30% so với người trẻ khỏe mạnh. Tuy nhiên không có biểu hiện tích tụ rabeprazole.

Tính đa dạng của CYP2C19

Sau 7 ngày dùng rabeprazole với 20 mg/ngày, ở những người có dạng CYP2C19 chuyển hóa chậm, AUC tăng gấp khoảng 1,9 lần và t½ tăng gấp khoảng 1,6 lần so với người có dạng chuyển hóa nhanh, trong khi C_{max} chỉ tăng 40%.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp 1 túi nhôm x 3 vỉ x 10 viên

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC:

Bảo quản: Ở nhiệt độ dưới 30°C, nơi khô ráo, tránh ánh sáng.

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất. Không dùng thuốc khi quá hạn dùng.

Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc: TCCS

TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM OPV

Số 27, Đường 3A, Khu Công Nghiệp Biên Hòa II, Phường An Bình, Thành phố Biên Hòa, Tỉnh Đồng Nai, Việt Nam.

ĐT: (0251) 3992999 Fax: (0251) 3835088