

92/109



**BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT**

Lần đầu: 23/10/2019

Rx Prescription Drug

3 x 10 Tablets

RABOFAR 20
Rabeprazole Tablets 20mg

RABOFAR 20

Composition: Each enteric coated tablet contains:
Rabeprazole sodium 20.0mg
Indication, dosage, contra-indication & precaution:
Please see insert paper.
Specification: In house
Storage: Store below 30°C in a cool and dry place,
away from direct sunlight.

**READ ENCLOSED LEAFLET CAREFULLY BEFORE USE
KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN**

Manufactured by/Sản xuất bởi:
Kwality Pharmaceuticals Pvt. Limited
Nag Khar, Majitha Road, Amritsar, Punjab, India

RABOFAR 20

Rx Thuốc kê đơn

Hộp 3 vỉ x 10 viên

RABOFAR 20
Rabeprazole Tablets 20mg

Thành phần: Mỗi viên nén bao tan ở ruột có chứa:
Rabeprazole sodium 20.0mg
Chỉ định, liều dùng & cách dùng, chống chỉ định và lưu ý:
Xin xem tờ hướng dẫn sử dụng
Bảo quản: Nơi khô, mát ở nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.
Dạng bào chế: Viên nén bao tan ở ruột.

Các thông tin khác, xin xem tờ hướng dẫn sử dụng

**ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG
ĐỂ XA TAY TRẺ EM**

Mfg. Lic. No. :
SDK/Visa No. :
Số lô SX/ Lot. No. :
NSX/ Mfg. Date :
HD/ Exp. Date :

Nhập khẩu bởi:.....

RABOFAR 20
Rabeprazole Tablets 20mg

Mỗi viên bao tan ở ruột có chứa:
Rabeprazole sodium 20.0mg

Manufactured by/Sản xuất bởi:
Kwality Pharmaceuticals Pvt. Limited
Nag Khar, Majitha Road, Amritsar,
Punjab, India

RABOFAR 20
Rabeprazole Tablets 20mg

Each enteric coated tablet contains:
Rabeprazole sodium 20.0mg

Mfg. Lic. No.: 1800-OSP
SDK/ Visa No.:
Lot. No / Số lô SX :
Mfg. Date/ NSX :
Exp. Date/ HD :

RABOFAR 20
Rabeprazole Tablets 20mg

Mỗi viên bao tan ở ruột có chứa:
Rabeprazole sodium 20.0mg

Manufactured by/Sản xuất bởi:
Kwality Pharmaceuticals Pvt. Limited
Nag Khar, Majitha Road, Amritsar,
Punjab, India

RABOFAR 20
Rabeprazole Tablets 20mg

Each enteric coated tablet contains:
Rabeprazole sodium 20.0mg

Mfg. Lic. No.: 1800-OSP
SDK/ Visa No.:
Lot. No / Số lô SX :
Mfg. Date/ NSX :
Exp. Date/ HD :

RABOFAR 20
Rabeprazole Tablets 20mg

RABOFAR 20
Rabeprazole Tablets 20mg

RABOFAR 20
Rabeprazole Tablets 20mg

RABOFAR 20
Rabeprazole Tablets 20mg



HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Rx

RABOFAR 20

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

Thông báo cho bác sĩ nếu có phản ứng phụ xảy ra khi dùng thuốc

[Thành phần] Mỗi viên bao tan ở ruột có chứa

Rabeprazole sodium

20mg

Tá dược

vừa đủ 1 viên

(Mannitol, magnesium oxid heavy, L- hydroxypropylcellulose, hydroxypropylcellulose, magnesium stearat, ethylcellulose, ferric oxid yellow, copolymer type C 30%, titanium dioxid, talc, triethyl citrat, methacrylic acid).

[Mã ATC]

A02BC04

[Dạng bào chế]

Viên bao tan ở ruột, hình tròn, hai mặt lõm, màu vàng nhạt.

[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. Trong tế bào thành của 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 20 mg 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. Liệu pháp phối hợp rabeprazol với 1 hoặc nhiều kháng sinh (như clarithromycin, amoxicilin) có thể diệt căn hiệu quả nhiễm H. pylori dạ dày.

Ở các bệnh nhân sử dụng rabeprazol 10-20 mg 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 hạt 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.

[Dược động học]

Hấp thu: Rabeprazol hấp thu rất nhanh và nồng độ đỉnh trong huyết tương xuất hiện ở 3,5 giờ sau khi uống thuốc. Sinh khả dụng đường uống khoảng 52% đối với viên nén bao tan trong ruột do bị chuyển hóa qua vòng tuần hoàn đầu và không thay đổi nhiều khi dùng liều một lần hay liều lặp lại. Không có sự tương tác lâm sàng giữa thức ăn. Thức ăn cũng như thời gian điều trị không ảnh hưởng đến sự hấp thu của rabeprazole sodium.

Phân bố: Rabeprazol gắn gần 97% với các protein huyết tương.



Chuyển hóa: In vitro rabeprazol chuyển hóa trong gan bởi các isoenzym cytochrom P450 (CYP2C19 và CYP3A4) thành các dẫn chất thioeter, thioeter của acid carboxylic, sulfon và desmethylthioeter. Ở nồng độ huyết tương thử nghiệm, rabeprazol không gây cảm ứng hoặc ức chế CYP3A4. Thời gian bán thải của rabeprazol trong huyết tương khoảng 1 giờ, tăng từ 2 đến 3 lần ở bệnh nhân suy gan, 1,6 lần ở những người enzym CYP2C19 chuyển hóa chậm và tăng 30% ở người già.

Thải trừ: Các dẫn chất chuyển hóa được thải trừ chủ yếu qua nước tiểu (gần 90%), phần còn lại thải trừ qua phân.

Giới tính: Được điều chỉnh cho khối lượng cơ thể và chiều cao, không có sự khác biệt đáng kể về giới về các thông số dược động học sau khi dùng liều duy nhất 20 mg của rabeprazol.

Rối loạn chức năng thận: Ở những bệnh nhân suy thận có giai đoạn cuối ổn định đòi hỏi phải duy trì thẩm tách máu (độ thanh thải creatinin $\leq 5 \text{ ml / phút / } 1,73 \text{ m}^2$), việc sử dụng rabeprazol tương tự như ở người tình nguyện khỏe mạnh. AUC và Cmax ở những bệnh nhân này thấp hơn khoảng 35% so với các thông số tương ứng ở những người tình nguyện khỏe mạnh. Thời gian bán thải trung bình của rabeprazol là 0,82 giờ ở những người tình nguyện khỏe mạnh, 0,95 giờ ở bệnh nhân trong quá trình thẩm tách máu và 3,6 giờ sau khi chạy thận. Độ thanh thải của thuốc ở bệnh nhân bị bệnh thận cần phải duy trì thẩm tách máu gấp hai lần so với người tình nguyện khỏe mạnh.

Rối loạn chức năng gan: Sau khi dùng liều 20 mg rabeprazol cho bệnh nhân suy gan mãn tính từ nhẹ đến trung bình, AUC tăng gấp đôi và thời gian bán thải cũng tăng 2-3 lần so với người tình nguyện khỏe mạnh. Tuy nhiên, theo liều 20 mg mỗi ngày trong 7 ngày, AUC đã tăng lên chỉ còn 1,5 lần và Cmax 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.

Người cao tuổi: Sự thải trừ rabeprazol đã giảm ở người lớn tuổi. Sau 7 ngày dùng liều 20 mg rabeprazol sodium, AUC gần gấp đôi, Cmax tăng 60% và thời gian bán thải tăng khoảng 30% so với người trẻ khỏe mạnh. Tuy nhiên không có bằng chứng về sự tích lũy rabeprazol.

CYP2C19 Đa hình: Sau khi dùng liều 20mg rabeprazol trong 7 ngày, CYP2C19 ở người chuyển hóa chậm, có AUC và thời gian bán thải xấp xỉ khoảng 1,9 và 1,6 lần so với các thông số tương ứng ở người chuyển hóa rộng rãi trong khi Cmax chỉ tăng 40%.

[Chỉ định]

Rabofar 20 được chỉ định để điều trị:

Loét dạ dày, tá tràng.

Viêm thực quản do trào ngược.

Hội chứng Zollinger-Ellison

Phối hợp với các kháng sinh khác trong phác đồ điều trị diệt HP trên bệnh nhân loét tá tràng.

[Liều lượng và cách dùng]

Viên nén Rabofar nên được nuốt toàn bộ, không nghiền, bẻ hoặc nhai thuốc. Uống khi no hoặc đói đều được.

Loét dạ dày, tá tràng: Liều hướng dẫn là 20mg, một lần một ngày vào buổi sáng. Thời gian của đợt điều trị tùy theo mức độ trầm trọng của triệu chứng.

Hầu hết các bệnh nhân loét tá tràng lành bệnh trong 4 tuần. Tuy nhiên, một vài bệnh nhân có thể cần thêm 4 tuần điều trị nữa để đạt đến giai đoạn lành bệnh.

Hầu hết bệnh nhân loét dạ dày và viêm thực quản do trào ngược lành bệnh trong 6 tuần. Tuy nhiên một vài bệnh nhân có thể cần thêm 6 tuần điều trị để đạt đến giai đoạn lành bệnh.

Viêm thực quản do trào ngược dạ dày: Liều khuyến dùng là 20mg uống một lần một ngày trong 4-6 tuần.

Hội chứng Zollinger-Ellison: Liều khởi điểm là 60mg, một lần một ngày. Liều dùng có thể được tăng lên 120 mg/ngày tùy thuộc vào mức độ đáp ứng của người bệnh. Liều đơn hàng ngày lên đến 100mg/ngày, với liều 120mg/ngày thì cần chia 60mg/lần x 2 lần /ngày.

Diệt H. pylori: Bệnh nhân nhiễm H. pylori nên dùng phối hợp với các thuốc khác. Rabeprazole Sodium 20mg, 2 lần/ngày + clarithromycin 500mg, 2 lần/ngày và amoxicillin 1g, 2 lần/ngày. Thời gian điều trị là 7 ngày.

[Thận trọng]

Rabeprazole có thể gây viêm kẽ thận. Điều trị rabeprazol trong một khoảng thời gian dài (ví dụ, hơn 1 năm) có thể dẫn đến kém hấp thu cyanocobalamin (vitamin B-12), gây tiêu chảy, làm tăng nguy cơ mắc bệnh loãng xương, gãy xương liên quan đến hông, cổ tay hoặc cột sống. Vì vậy, bệnh nhân nên dùng rabeprazole với liều thấp nhất, trong thời gian ngắn nhất. Với những bệnh nhân điều trị dài hạn (đặc biệt là trên 1 năm) nên có sự giám sát của bác sỹ điều trị.

Thuốc không được nhai hay bẻ viên ra để uống

Thuốc này chưa có hướng dẫn liều cho trẻ em do chưa có kinh nghiệm sử dụng cho nhóm này.



Không có sự thay đổi đáng kể nào khi nghiên cứu trên bệnh nhân suy giảm chức năng gan nhẹ hay trung bình so với nhóm kiểm chứng, vì thế không cần giảm liều trên đối tượng này.

Thuốc che lấp các triệu chứng của ung thư dạ dày vì vậy cần loại bỏ khả năng bị ức chế trước khi điều trị.

Bệnh lupus ban đỏ (SCLE): Thuốc ức chế bơm proton hiếm khi có liên quan đến các trường hợp SCLE. 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 hỏi ý kiến thầy thuốc và nên cân nhắc ngừng dùng thuốc.

Can thiệp vào các xét nghiệm: Tăng mức Chromogranin A (CgA) có thể gây trở ngại cho việc điều tra các khối u thần kinh. Do đó, nên ngừng điều trị rabeprazol ít nhất 5 ngày trước khi đo CgA. Nếu nồng độ CgA và gastrin không trở lại phạm vi tham chiếu sau khi đo ban đầu, đo phải được lặp lại 14 ngày sau khi ngừng điều trị thuốc ức chế bơm proton.

Methotrexat: Dùng đồng thời rabeprazol với methotrexat có thể làm gia tăng nồng độ methotrexat và chất chuyển hóa hydroxymethotrexat trong huyết tương.

[Chống chỉ định]

Bệnh nhân mẫn cảm với Rabeprazole sodium, dẫn chất benzimidazoles hay bất cứ thành phần nào của thuốc.

Không nên dùng thuốc này cho đối tượng là trẻ em, phụ nữ có thai và cho con bú.

[Tương tác thuốc]

Với ketoconazol hoặc itraconazol: Có thể giảm sự hấp thu ketoconazol hoặc itraconazol. Vì vậy, nếu dùng cần giám sát điều chỉnh liều ketoconazol hoặc itraconazol.

Tránh dùng đồng thời rabeprazol với: Erlotinib, nelfinavir, delavirdin, posaconazol.

Dùng đồng thời atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg cùng với rabeprazol natri liều duy nhất 40 mg/ngày hoặc atazanavir 400 mg với lansoprazol liều duy nhất 60 mg/ngày trên người tình nguyện khỏe mạnh cho thấy giảm mạnh nồng độ atazanavir. Sự hấp thu atazanavir phụ thuộc vào pH. Mặc dù chưa được nghiên cứu, người ta cho rằng hiện tượng trên cũng xảy ra với các thuốc ức chế bơm proton khác. Vì vậy, không chỉ định sử dụng rabeprazol đồng thời với thuốc ức chế bơm proton.

Rabeprazol có thể làm giảm nồng độ/tác dụng của atazanavir, elorpidogrel, dabigatran, etexilat, dasatinib, erlotinib, indinavir, muối sắt, itraconazol, ketoconazol, mesalamin, mycophenolat, nelfinavir.

Rabeprazol có thể tăng nồng độ/tác dụng của các thuốc là cơ chất CYP2C19, CYP2C8 (mức độ rủi ro cao), methotrexat, saquinavir, voriconazol.

Digoxin: Khi dùng đồng thời với rabeprazol có thể làm tăng nồng độ digoxin trong máu.

Phenytoin: gây kéo dài chuyển hoá của phenytoin.

Antacid: làm giảm nồng độ của rabeprazol trong huyết thanh.

Methotrexat: Dùng đồng thời rabeprazol với methotrexat có thể làm gia tăng nồng độ methotrexat và chất chuyển hóa hydroxymethotrexat trong huyết tương.

[Tác dụng không mong muốn]

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 thuộc 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, $1/1\,000 < ADR < 1/100$

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, $1/10\,000 < ADR < 1/1\,000$

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 phỏng nước, viêm thận kẽ, tăng cân.

Rất hiếm gặp, $ADR < 1/10\,000$

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.

[Trường hợp có thai hoặc cho con bú]

Thời kỳ mang thai:

- Phụ nữ có thai: Chưa có nghiên cứu đầy đủ trên phụ nữ mang thai. Chỉ sử dụng thuốc khi lợi ích hơn hẳn những nguy cơ tiềm ẩn cho thai nhi.

Thời kỳ cho con bú

- Bà mẹ cho con bú: Chưa biết rabeprazole có được bài tiết qua sữa mẹ hay không. Vì có nhiều thuốc được bài tiết qua sữa, cần thận trọng khi dùng rabeprazole cho phụ nữ đang cho con bú.

[Tác động đối với khả năng lái xe và vận hành máy móc]

Dựa trên các đặc điểm dược lý các ADR, có khả năng rabeprazol ảnh hưởng đến khả năng lái xe hoặc điều khiển máy móc. Do buồn ngủ ảnh hưởng đến sự tỉnh táo, khuyến cáo khi dùng rabeprazol không được lái xe hoặc điều khiển máy móc.

[Quá liều]

Sử dụng liều đơn Rabeprazole 786mg/kg và 1024mg/kg đã làm chết chuột nhắt và chuột cống tương ứng, tuy nhiên với liều 2000mg/kg cân nặng đã không gây tử vong trên chó thí nghiệm. Các biểu hiện của quá liều (độc tính cấp) thường gặp là giảm hoạt động, hô hấp, có biểu hiện co giật trên chuột thí nghiệm, tiêu chảy nhiều lần, hoảng loạn và hôn mê trên chó.

Nếu nạn nhân hôn mê hoặc không thở được, cần gọi cấp cứu ngay lập tức.

[Đóng gói] 10 viên nén/vi x 3 vi/hộp

[Hạn dùng] 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

[Bảo quản] Nơi khô, mát ở nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.

[Tiêu chuẩn] Nhà sản xuất

Nhà sản xuất

KWALITY PHARMACEUTICAL PVT. LIMITED.

Nag Kalan, Majitha Road, Amritsar, Punjab, Ấn Độ



TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG

Phạm Thị Vân Hạnh



A handwritten signature in blue ink, likely belonging to the official responsible for the document.

