

Rx THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN THUỐC

RICHSTOM

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

ĐỂ XA TẮM TAY TRẺ EM

THÔNG BÁO NGAY CHO BÁC SĨ HOẶC DƯỢC SĨ

NHỮNG TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN GẶP PHẢI KHI SỬ DỤNG THUỐC

1. Thành phần công thức thuốc:

Thành phần dược chất:

Rebamipide 100 mg

Thành phần tá dược: Hydroxypropylbetadex, Saccharin sodium, Silicified microcrystalline cellulose (Prosolv SMCC 90 LM), Tartrazine lake, Lactose (Sachelac 80), Silicon dioxide (Sylsilia 3550 FCP).

2. Dạng bào chế: Thuốc cốm: Cốm màu vàng nhạt, khô, vị ngọt.

3. Chỉ định:

Loét dạ dày

Điều trị các thương tổn niêm mạc dạ dày (ăn mòn, chảy máu, đỏ và phù nề) trong các tình trạng sau đây: viêm dạ dày cấp và đợt cấp của viêm dạ dày mạn.

4. Cách dùng, liều dùng:

Cách dùng: Phân tán đều trong nước trước khi uống.

Liều dùng:

Loét dạ dày: Liều rebamipide thường dùng cho người lớn là 100 mg (1 gói thuốc cốm Richstom), 3 lần/ ngày bằng đường uống vào buổi sáng, buổi tối và trước khi đi ngủ.

Điều trị các thương tổn niêm mạc dạ dày (ăn mòn, chảy máu, đỏ và phù nề) trong các tình trạng sau đây: Viêm dạ dày đợt cấp và đợt cấp của viêm dạ dày mạn: Liều rebamipide thường dùng cho người lớn là 100 mg (1 gói thuốc cốm Richstom) 3 lần/ ngày bằng đường uống.

Không có nghiên cứu nào về độ an toàn và hiệu quả với trẻ em vì vậy không dùng cho trẻ em.

Khuyến cáo nếu quên uống một liều thuốc: Uống ngay 1 liều khi bạn nhớ ra mình đã quên uống thuốc. Nhưng nếu thời gian nhớ ra gần liều kế tiếp thì bỏ liều đã quên và uống như theo thời gian quy định. Không được uống gấp đôi liều trong trường hợp quên dùng thuốc.

5. Chống chỉ định:

Bệnh nhân có tiền sử quá mẫn cảm với bất cứ thành phần nào của thuốc

6. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

Sử dụng cho người cao tuổi

Cần chú ý đặc biệt đối với những bệnh nhân cao tuổi để giảm thiểu nguy cơ rối loạn dạ dày – ruột, vì về mặt sinh lý học, bệnh nhân cao tuổi thường nhạy cảm với thuốc này so với bệnh nhân trẻ tuổi.

Sử dụng cho trẻ em

Chưa xác định được độ an toàn của thuốc này ở trẻ sơ sinh nhẹ cân, trẻ sơ sinh, trẻ còn bú và trẻ em dưới 16 tuổi (Chưa đủ kinh nghiệm lâm sàng)

Lactose: Đối với những bệnh nhân không dung nạp với một số loại đường, nên thông báo cho bác sỹ trước khi sử dụng. Bệnh nhân có các vấn đề di truyền hiếm gặp không dung nạp galactose, thiếu lactase lapp hoặc kém hấp thu glucose galactose không nên dùng thuốc này. Thuốc chứa 523,350 mg lactose (261,675 mg glucose và 261,675 mg galatose) mỗi liều. Điều này nên được lưu ý cho bệnh nhân đái tháo đường

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

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai:

Rebamipide chỉ nên dùng được cho phụ nữ có thai hoặc có khả năng sẽ có thai nếu lợi ích của việc điều trị dự tính được cho là cao hơn bất kỳ nguy cơ nào có thể có. (Chưa xác định được độ an toàn của thuốc này ở phụ nữ có thai).

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú:

Những phụ nữ đang cho con bú phải ngừng cho bú trước khi dùng rebamipide (Những nghiên cứu trên chuột cho thấy rebamipide có thể qua sữa).

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

Chưa có nghiên cứu được kiểm soát về tác dụng của rebamipide khi lái xe. Đã ghi nhận một số bệnh nhân bị chóng mặt hoặc buồn ngủ khi đang dùng rebamipide, những bệnh nhân như thế cần thận trọng khi lái xe hoặc vận hành máy móc.

9. Tương tác, tương kỵ của thuốc:

Chưa có tương tác thuốc nào được ghi nhận.

10. Tác dụng không mong muốn của thuốc:

Các phản ứng phụ, kể cả các dấu hiệu bất thường qua xét nghiệm đã được ghi nhận ở 54 bệnh nhân (0,54%) trong số 10.047 bệnh nhân được điều trị. Trong số 3.035 bệnh nhân trên 65 tuổi, các phản ứng phụ đã được ghi nhận ở 18 bệnh nhân (0,59%). Bản chất và tỷ lệ xảy ra các phản ứng phụ không có sự khác biệt giữa bệnh nhân cao tuổi và bệnh nhân trẻ tuổi.

Tóm tắt các dữ liệu sau đây bao gồm các phản ứng phụ được báo cáo tự ý sau khi thuốc được đưa vào thị trường

(1) Các phản ứng phụ có ý nghĩa lâm sàng

1) Sốc và phản ứng phản vệ (chưa rõ tỉ lệ*): Sốc và phản ứng phản vệ có thể xảy ra. Cần theo dõi bệnh nhân chặt chẽ. Nếu có dấu hiệu bất thường, phải ngừng dùng thuốc và tiến hành các biện pháp điều trị thích hợp.

2) Giảm bạch cầu (tỷ lệ < 0,1%) và giảm tiểu cầu (chưa rõ tỷ lệ*): Giảm bạch cầu và giảm tiểu cầu có thể xảy ra. Cần theo dõi bệnh nhân chặt chẽ. Nếu có dấu hiệu bất thường, phải ngừng dùng thuốc và tiến hành các biện pháp điều trị thích hợp.

3) Rối loạn chức năng gan (tỷ lệ < 0,1%) và vàng da (chưa rõ tỷ lệ): Rối loạn chức năng gan và vàng da, được biểu thị bằng mức tăng AST (GOT), ALT (GPT), gamma-GPT và photphatase kiềm, đã được ghi nhận ở những bệnh nhân đang dùng rebamipide. Cần theo dõi bệnh nhân chặt chẽ. Nếu có các dấu hiệu bất thường qua xét nghiệm, phải ngừng dùng thuốc và tiến hành các biện pháp điều trị thích hợp.

4) Những bệnh nhân sử dụng rebamipide lâu dài nên được giám sát một cách định kỳ bất cứ dấu hiệu hay triệu chứng men gan cao, giảm lượng bạch cầu và/ hoặc lượng tiểu cầu

W-030
C
C
D
P
H
T
A
N

(2) Các phản ứng phụ khác

Hệ thống trong cơ thể/ Tần suất	< 0,1%	Chưa rõ tần suất*
Quá mẫn cảm (lưu ý 1)	Ban, ngứa, eczema giống phát ban do thuốc, các triệu chứng quá mẫn cảm khác	Nổi mề đay
Thần kinh – tâm thần		Tê, chóng mặt, buồn ngủ, loạn vị giác
Dạ dày – ruột	Táo bón, cảm giác chướng bụng, tiêu chảy, buồn nôn, nôn, ợ nóng, đau bụng, ợ hơi, bất thường vị giác,...	Khô miệng, chướng bụng
Gan (lưu ý 2)	Tăng mức AST (GOT), ALT (GPT), gamma-GPT, phosphatase kiềm	Rối loạn chức năng gan
Huyết học	Giảm bạch cầu, giảm bạch cầu hạt	Giảm tiểu cầu
Phản ứng phụ khác	Rối loạn kinh nguyệt, tăng mức nito ure máu (BUN), phù, cảm giác có vật lạ ở họng	Vú sưng và đau, cảm ứng tiết sữa do chứng vú to ở đàn ông, đánh trống ngực, sốt, đỏ bừng mặt, tê lưỡi, ho, suy hô hấp cấp, rụng lông tóc, khát, phù mắt, ban đỏ ngứa

Lưu ý 1: Nếu có các triệu chứng quá mẫn cảm, phải ngừng dùng thuốc

Lưu ý 2: Nếu mức transaminase tăng rõ rệt hoặc có sốt và nổi ban, phải ngừng dùng thuốc và tiến hành các biện pháp điều trị thích hợp

(*) Chưa rõ tỷ lệ xảy ra của các phản ứng phụ đã được báo cáo tự ý

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

11. Quá liều và cách xử trí:

Cho đến nay, chưa thấy có báo cáo về quá liều do rebamipide. Nếu xảy ra trường hợp quá liều, cần điều trị triệu chứng và hỗ trợ.

12. Đặc tính dược lực học

Mã ATC: A02BX14

Nhóm dược lý: Thuốc chống viêm dạ dày và chống loét dạ dày

Cơ chế tác dụng:

(1) tác dụng phòng ngừa hoặc chữa lành trong mô hình loét dạ dày

Repamipide ngăn chặn sự tổn thương niêm mạc dạ dày trong 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 thất môn vị. Thuốc còn bảo vệ niêm mạc khỏi bị tổn thương gây ra do các điều kiện gây loét khác mà có lẽ làm phát sinh phản ứng của các gốc oxy, 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 (ĐC) và sử dụng indomethacin trong các tình trạng bị stress.

Trong một mô hình loét được tạo ra do acid acetic ở chuột, thuốc thúc đẩy làm lành các vết loét dạ dày và ngăn chặn sự tái phát loét sau khi gây loét 120 -140 ngày.

(2) Tác dụng phòng ngừa hoặc chữa lành trong mô hình viêm dạ dày

Rebamipide ngăn chặn sự phát triển của acid taurocholic (một trong những thành phần chính của acid mật) – gây ra viêm niêm mạc và thúc đẩy làm lành viêm niêm mạc kết hợp với dạ dày ở chuột thực nghiệm

(3) Tác dụng làm tăng prostaglandin

Rebamipide làm tăng hình thành prostaglandin E2 (PGE2) trong niêm mạc dạ dày ở chuột. Thuốc còn làm tăng hàm lượng PEG2, 15-keto-13,14-dihydro-PEG2 (là một chất chuyển hóa của PGE2) và prostaglandin I2 (PGI2) trong dịch dạ dày.

Ở những nam giới khỏe mạnh, thuốc cũng cho thấy tác dụng làm tăng hàm lượng PGE2 ở niêm mạc dạ dày và bảo vệ niêm mạc dạ dày khỏi bị tổn thương gây ra do ethanol

(4) Tác dụng bảo vệ tế bào

Rebamipide cho thấy tác dụng bảo vệ tế bào dạ dày, ức chế sự tổn thương niêm mạc gây ra bởi ethanol, acid mạnh hoặc base mạnh ở chuột. Trong các nghiên cứu in vitro, thuốc còn bảo vệ các tế bào biểu mô dạ dày lấy từ bào thai thỏ nuôi cấy chống lại tổn thương được gây ra do aspirin – hoặc acid taurocholic (một trong những thành phần chính của acid mật)

Ở những nam giới khỏe mạnh, thuốc ngăn chặn sự tổn thương niêm mạc dạ dày được tạo ra do dùng aspirin, ethanol hoặc HCl-ethanol.

(5) Tác dụng làm tăng dịch nhầy

Rebamipide thúc đẩy hoạt động của enzyme 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 (PG) nội sinh không liên quan gì trong sự tăng dịch nhầy hòa tan.

(6) Tác dụng làm tăng lưu lượng máu vào niêm mạc

Rebamipide làm tăng lưu lượng máu vào niêm mạc dạ dày và cải thiện huyết động học bị suy giảm sau khi chuột bị mất máu

(7) tác dụng trên hàng rào niêm mạc

Rebamipide thường không ảnh hưởng lên sự khác biệt có thể có về việc truyền qua niêm mạc dạ dày ở chuột nhưng nó ngăn cản việc giảm khác biệt có thể có do ethanol

(8) Tác dụng lên sự tiết kiềm ở dạ dày

Rebamipide thúc đẩy sự tiết kiềm ở dạ dày ruột

(9) Tác dụng lên số lượng tế bào niêm mạc

Rebamipide hoạt hóa sự tăng sinh tế bào niêm mạc dạ dày và làm tăng số lượng tế bào biểu mô phủ niêm mạc ở chuột

(10) Tác dụng lên sự phục hồi niêm mạc dạ dày

Rebamipide phục hồi sự chậm lành vết thương nhân tạo gây ra do acid mật hoặc hydrogen peroxide ở tế bào biểu mô dạ dày thỏ được nuôi cấy.

(11) Tác dụng lên sự tiết dạ dày

Rebamipide không làm thay đổi sự tiết base của dịch dạ dày hoặc sự tiết acid được kích thích bởi chất lợi tiết

(12) Tác dụng lên các gốc oxy

Rebamipide 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 peroxide 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

(13) Tác dụng lên sự thâm nhiễm tế bào viêm ở niêm mạc dạ dày

Rebamipide ngăn chặn sự thâm nhiễm tế bào viêm tổng 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.

(14) Tác dụng lên sự phóng thích cytokine (interleukin-8) gây viêm ở niêm mạc dạ dày

Rebamipide, dùng đường uống, ngăn chặn sự tăng sản xuất interleukin-8 ở niêm mạc dạ dày ở những bệnh nhân bị nhiễm *Helicobacter pylori*. Thuốc còn ức chế sự hoạt hóa yếu tố kappa-B của nhân, sự biểu hiện của interleukin-8 mRNA và sự sản xuất interleukin-8 ở tế bào biểu mô được nuôi cấy cùng với *Helicobacter pylori*.

13. Đặc tính dược động học

(1) Nồng độ trong huyết tương

Bảng sau chỉ ra các thông số dược động học của Rebamipide sau khi uống liều 100 mg ở 27 bệnh nhân nam khỏe mạnh nhịn ăn

Các thuốc số dược động học của Rebamipide

	T _{max} (giờ)	C _{max} (µg/L)	T _{1/2} (giờ)	AUC _{24h} (µg/L.giờ)
Rebamipide 100 mg	2,4 ± 1,2	216 ± 79	1,9 ± 0,7	874 ± 209

Giá trị trung bình ±SD, n = 27, t_{1/2} được tính tới 12 giờ.

Tốc độ hấp thu rebamipide có xu hướng chậm khi thuốc được dùng đường uống ở liều 150mg 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.

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

(2) Chuyển hóa: Sau khi cho những nam giới người lớn khỏe mạnh dùng liều đơn 600 mg, rebamipide 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, sự bài tiết chất chuyển hóa này chỉ là 0,03% của liều đã dùng. Enzym liên quan đến sự hình thành chất chuyển hóa này là cytochrome P450 3A4

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

(3) Thải trừ: Khi cho những người nam khỏe mạnh dùng một liều đơn rebamipide 100 mg, khoảng 10% liều đã dùng được thải trừ qua nước tiểu

(4) Liên kết với protein: Rebamipide ở liều 0,05 - 5µg/mL được đưa vào huyết tương người lớn in vitro, và 98,4% - 98,6% thuốc này đã liên kết với protein huyết tương.

14. Quy cách đóng gói:

- Hộp 20 gói x 1g kèm tờ hướng dẫn sử dụng thuốc
- Hộp 30 gói x 1g kèm tờ hướng dẫn sử dụng thuốc
- Hộp 50 gói x 1g kèm tờ hướng dẫn sử dụng thuốc

15. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc:

Điều kiện bảo quản: Nơi khô thoáng, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30°C.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng: Theo TCCS số: KL-TG016

16. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc:

Tên cơ sở sản xuất: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM PHONG PHÚ – CHI NHÁNH NHÀ MÁY USARICHPHARM

Địa chỉ: Lô 12, Đường số 8, Khu công nghiệp Tân Tạo, Phường Tân Tạo A, Quận Bình Tân, Thành phố Hồ Chí Minh.

Ngày 05 tháng 09 năm 2020

TỔNG GIÁM ĐỐC



THÁI NHÃ NGÔN

