



Tờ hướng dẫn sử dụng

Rx - Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

RypaPro

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

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

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi viên nén bao đường chứa:

Thành phần hoạt chất:

Mỗi viên nén bao đường chứa :

Ammonium glycyrrhizate 35 mg

tương đương glycyrrhizinic acid..... 25 mg

Glycine.....25 mg

DL-methionine.....25 mg

Thành phần tá dược: Calcium carbonate, Lactose monohydrate, Microcrystalline cellulose, Carmellose Calcium, Talc, Magnesium stearate, Hypromellose 15cps, Polyethylene glycol 6000, Đường trắng, Povidone K30, Hard Paraffin, Carnauba wax.

2. DẠNG BÀO CHẾ

Viên nén bao đường.

Mô tả dạng bào chế: Viên nén bao đường màu trắng, hình tròn khum nhiều, bề mặt nhẵn, viên lạnh lặn.

3. CHỈ ĐỊNH

Cải thiện chức năng gan bất thường trong bệnh gan mãn tính cũng như bệnh chàm hoặc viêm da, bệnh strophulus ở trẻ em, rụng tóc từng vùng, viêm miệng.

4. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Liều dùng

Người lớn: uống 2 - 3 viên/lần x 3 lần/ngày.

Trẻ em: uống 1 viên/lần x 3 lần/ngày.

Liều lượng có thể tăng hoặc giảm tùy theo độ tuổi và triệu chứng bệnh.

Cách dùng

Dùng đường uống, sau bữa ăn.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Bệnh nhân cường aldosteron, bệnh nhân mắc bệnh cơ, bệnh nhân hạ kali máu (có thể làm nặng thêm tình trạng hạ kali máu, tăng huyết áp, v.v.).



Bệnh nhân xơ gan giai đoạn cuối có nồng độ amoni huyết thanh có xu hướng tăng (chất chuyển hóa DL-methionine có trong thuốc này có thể ức chế tổng hợp urê và giảm khả năng thải trừ amoniac).

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Người cao tuổi

Theo dữ liệu lâm sàng, tỷ lệ tác dụng không mong muốn như hạ kali máu có xu hướng cao hơn ở bệnh nhân cao tuổi, do đó cần thận trọng khi dùng thuốc đồng thời theo dõi tình trạng của bệnh nhân

Tá dược

Thuốc có chứa lactose monohydrate, do đó nên hỏi ý kiến bác sĩ trước khi dùng nếu có tình trạng không dung nạp đường. Không nên dùng thuốc này ở bệnh nhân có các di truyền hiếm gặp về không dung nạp lactose do thiếu hụt enzyme lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose.

Cảnh báo liên quan tới việc thuốc chứa Ammonium glycyrrhizate

Không dùng chung với các vị Đại kích, Nguyên hoa, Hải tảo, Cam toại.

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

Không có dữ liệu về sử dụng thuốc trên phụ nữ có thai, chỉ nên dùng thuốc nếu lợi ích vượt trội so với nguy cơ.

Dị tật thận đã được quan sát thấy trong các thí nghiệm trên động vật (chuột) khi dùng Ammonium glycyrrhizate với liều cao.

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

Chưa có bằng chứng về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

Tương tác của thuốc

Cần thận trọng khi sử dụng thuốc này kết hợp với các chế phẩm có chứa cam thảo vì cùng chứa glycyrrhizinic acid, khiến cho chứng cường aldosteron dễ xảy ra hơn.

Thận trọng khi sử dụng đồng thời các thuốc được liệt kê ở bảng dưới đây:

Tên thuốc	Triệu chứng/biện pháp lâm sàng	Cơ chế/yếu tố nguy cơ
Thuốc lợi tiểu quai axit ethacrynic, furosemide, v.v. Thiazide và các thuốc lợi tiểu hạ huyết áp tương tự trichlormethiazide, chlorthalidone, v.v.	Có nguy cơ hạ kali máu (cảm giác yếu, yếu cơ, v.v.), vì vậy cần thận trọng bằng cách theo dõi (đo nồng độ kali máu, v.v.).	Tác dụng lợi tiểu này làm tăng tác dụng đào thải kali của glycyrrhizinic acid có trong thuốc này, khiến nồng độ kali máu dễ giảm hơn.



Moxifloxacin hydrochloride	Có thể gây nhịp nhanh thất (bao gồm xoắn đỉnh) và kéo dài khoảng QT.	Nếu nồng độ kali máu giảm do tác dụng đào thải kali của thuốc này, nhịp nhanh thất (bao gồm xoắn đỉnh) và kéo dài khoảng QT có thể xảy ra do moxifloxacin hydrochloride.
----------------------------	--	--

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

Phân loại tác dụng không mong muốn theo tần suất như sau: rất thường gặp ($\geq 1/10$), thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$), ít gặp ($\geq 1/1000$ đến $< 1/100$), hiếm gặp ($\geq 1/10000$ đến $< 1/1000$), rất hiếm gặp ($< 1/10000$), không xác định (không ước lượng được tần suất từ dữ liệu lâm sàng sẵn có).

Trong một nghiên cứu mù đôi về việc sử dụng thuốc chứa Ammonium glycyrrhizate/glycine/DL-methionine trên bệnh gan mãn tính, tác dụng không mong muốn được quan sát thấy ở 7/107 bệnh nhân (6,5%). Triệu chứng chính bao gồm 2 trường hợp giảm nồng độ kali máu (1,9%), 2 trường hợp tăng huyết áp (1,9%) và 2 trường hợp đau bụng (1,9%).

Tác dụng không mong muốn nghiêm trọng: Chứng cường aldosterone (tần suất không xác định). Có thể xuất hiện tình trạng cường aldosteron như hạ kali máu, tăng huyết áp, giữ natri và nước, phù nề, giảm lượng nước tiểu và tăng cân, vì vậy cần phải theo dõi cẩn thận (đo nồng độ kali máu, v.v.) để phát hiện bất kỳ dấu hiệu bất thường nào và nên ngừng sử dụng.

Ngoài ra, có thể xuất hiện các triệu chứng tiêu cơ vân như yếu cơ, đau cơ, co thắt/liệt chi, do đó nếu nồng độ CK-viết tắt của Creatine Kinase (hoặc CPK – viết tắt của creatine phosphokinase) tăng hoặc myoglobin trong máu hoặc nước tiểu tăng thì nên ngừng dùng thuốc và có biện pháp xử trí thích hợp.

Các tác dụng không mong muốn khác

Các triệu chứng sau đây có thể xảy ra:

	Tần suất: 0,1-5%
Dị cơ thể và chất điện giải	Giảm nồng độ kali máu
Hệ tuần hoàn	Tăng huyết áp
Khác	Đau bụng, nhức đầu



Người cao tuổi

Theo dữ liệu lâm sàng, tỷ lệ tác dụng không mong muốn như hạ kali máu có xu hướng cao hơn ở bệnh nhân cao tuổi, do đó cần thận trọng khi dùng thuốc đồng thời theo dõi tình trạng của bệnh nhân.

Báo cáo các tác dụng không mong muốn

Cần thông báo cho bác sỹ, dược sỹ đối với các phản ứng có hại có thể gặp phải 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.

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

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

12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc điều trị bệnh gan.

Mã ATC: A05BA08

Tác dụng dược lực học

1. Tác dụng chống viêm

(1) Tác dụng chống dị ứng

Glycyrrhizinic acid có tác dụng chống dị ứng như ức chế phản ứng Arthus và phản ứng Schwartzman ở thỏ. Ngoài ra, thuốc có tác dụng ức chế phản ứng căng thẳng để đáp ứng tác dụng của cortisone, có tác dụng đối kháng lại quá trình tạo hạt và tác dụng teo tuyến ức, nhưng không ảnh hưởng đến tác dụng chống tiết dịch.

(2) Tác dụng ức chế enzyme chuyển hóa acid arachidonic

Glycyrrhizinic acid liên kết trực tiếp với phospholipase A, đây là enzyme ban đầu trong hệ thống chuyển hóa acid arachidonic và với lipoxygenase, tạo ra các chất trung gian hóa học gây viêm từ acid arachidonic. Glycyrrhizinic acid ức chế chọn lọc sự kích hoạt qua trung gian phosphoryl hóa của các enzyme này.

2. Tác dụng điều hòa miễn dịch

Trong thí nghiệm *in vitro*, glycyrrhizinic acid đã được chứng minh là có các tác dụng sau:

(1) tác dụng điều hòa kích hoạt tế bào T

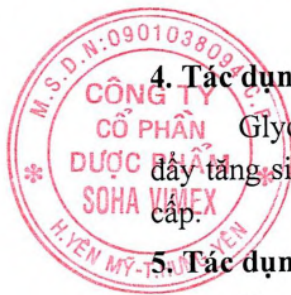
(2) tác dụng gây cảm ứng interferon- γ

(3) tác dụng kích hoạt tế bào NK

(4) tác dụng tăng cường biệt hóa tế bào lympho T ngoài tuyến ức.

3. Tác dụng ức chế tổn thương tế bào gan thực nghiệm

Glycyrrhizinic acid đã được chứng minh là có tác dụng ức chế tổn thương tế bào gan do carbon tetrachloride gây ra trong thí nghiệm *in vitro* sử dụng tế bào gan chuột nuôi cấy sơ cấp.



4. Tác dụng thúc đẩy tăng sinh tế bào gan

Glycyrrhizinic acid và axit glycyrrhetinic đã được chứng minh là có tác dụng thúc đẩy tăng sinh tế bào gan trong thí nghiệm *in vitro* sử dụng tế bào gan chuột nuôi cấy sơ cấp.

5. Tác dụng ức chế/bất hoạt sự tăng sinh của virus

Trong một thí nghiệm lây nhiễm MHV (virus viêm gan chuột) ở chuột, người ta thấy việc sử dụng glycyrrhizinic acid giúp kéo dài thời gian sống sót và trong một thí nghiệm nhằm ức chế bệnh đậu mùa do virus vaccinia ở thỏ, bệnh đậu mùa đã bị ức chế. Ngoài ra, các thí nghiệm *in vitro* đã chỉ ra rằng nó ức chế và làm bất hoạt sự phát triển của virus herpes.

Glycine và DL-methionine đã được báo cáo là có tác dụng ngăn chặn sự giảm lượng nước tiểu và bài tiết natri được quan sát thấy ở chuột sau khi uống glycyrrhizinic acid.

13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

1. Dược động học ở người

(1) Hấp thu

Sau khi uống 100 mg glycyrrhizinic acid (tương đương 4 viên) đối với người trưởng thành khỏe mạnh, nồng độ glycyrrhizinic acid trong máu không thể được xác định trong phạm vi sai số, nhưng nồng độ cao nhất của glycyrrhizinic acid, một chất thủy phân của glycyrrhizinic acid, cho thấy hai đỉnh nồng độ. Đỉnh đầu tiên xuất hiện trong khoảng từ 1 đến 4 giờ và đỉnh thứ hai xuất hiện trong khoảng từ 10 đến 24 giờ.

Lưu ý: Liều lượng là tối đa 3 viên (75 mg glycyrrhizinic acid) một lần.

(2) Bài tiết qua nước tiểu

Khi thuốc được dùng bằng đường uống cho người trưởng thành khỏe mạnh, hầu như không phát hiện thấy glycyrrhizinic acid hoặc axit glycyrrhetinic trong nước tiểu trong tối đa 10 giờ.

2. Dược động học ở động vật (Tham khảo)

(1) Hấp thu

Sau khi cho chuột uống thuốc được điều chế bằng axit ^3H -glycyrrhizinic, nồng độ trong máu đạt mức tối đa sau 1 giờ, sau đó giảm dần xuống 59% mức tối đa sau 6 giờ. 12 giờ sau khi dùng, nồng độ trong máu tăng trở lại và sau đó giảm dần.

(2) Phân bố

Sau khi cho chuột uống thuốc được điều chế bằng axit ^3H -glycyrrhizinic, sự phân bố được quan sát thấy ở tất cả các cơ quan được lấy mẫu sau 10 phút. Cơ quan có sự phân bố cao nhất là gan, đạt đỉnh điểm 2 giờ sau khi dùng thuốc, tại thời điểm đó nó chiếm 2,8% lượng axit ^3H -glycyrrhizic được sử dụng, tiếp theo là phổi, thận, tim và tuyến thượng thận.

14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 03 vỉ x 10 viên, vỉ nhôm - PVC;

Hộp 05 vỉ x 10 viên, vỉ nhôm - PVC;



Hộp 10 vỉ x 10 viên, vỉ nhôm – PVC.

Hộp 1 lọ 30 viên, lọ HDPE;

Hộp 1 lọ 50 viên, lọ HDPE;

Hộp 1 lọ 60 viên, lọ HDPE.

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

Điều kiện bảo quản (bao gồm trước và sau khi mở nắp): Nơi khô ráo, nhiệt độ dưới 30⁰C, tránh ánh sáng.

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất. 30 ngày sau khi mở nắp (với dạng lọ).

Xem thông tin trên nhãn hộp.

Tiêu chuẩn chất lượng thuốc: TCCS

16. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM SOHA VIMEX

Địa chỉ: Đường N1- Khu công nghiệp Yên Mỹ II, Thị trấn Yên Mỹ, Huyện Yên Mỹ, Tỉnh Hưng Yên, Việt Nam.