

# AKIRAB

(Natri rabeprazol 10 mg)

Để xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

### 1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Thành phần hoạt chất:

Natri rabeprazol.....10 mg.

(tương đương với 9,42 mg rabeprazol).

Thành phần tá dược:

Povidon, hydroxypropylcellulose đã thay thế bậc thấp, magnesi oxid tỷ trọng thấp, manitol (E421), magnesi stearat, ethylcellulose, methacrylic acid ethylacrylat copolymer, talc, polysorbat 80, natri lauryl sulfat, propylen glycol, oxid sắt vàng (E172), oxid sắt đỏ vàng (E172), titan dioxide (E171).

### 2. DẠNG BẢO CHẾ

Dạng bào chế: Viên nén kháng dịch vị dạ dày.

### 3. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc tác dụng trên đường tiêu hóa, chống loét dạ dày và trào ngược dạ dày-thực quản, thuốc ức chế bơm proton.

Mã ATC: A02BC04.

Rabeprazol là dẫn chất benzimidazol, có tác dụng ức chế bơm proton, thuộc nhóm các hợp chất giảm tiết acid dịch vị. 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<sub>2</sub>, bằng cách ức chế enzyme H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPase ở tế bào thành 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 dạ dày rabeprazol được proton hóa và chuyển thành sulfenamid hoạt động và sau đó gắn vào cystein của bơm proton làm enzym này bất hoạt.

Sau khi uống 20 mg natri 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 là 69% và 82% tương ứng. Thời gian ức chế có thể kéo dài đến 48 giờ. Tác dụng ức chế tiết acid 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 lại bình thường sau 2-3 ngày ngừng thuốc.

Giảm acid do bất cứ nguyên nhân nào kể cả dùng rabeprazol sẽ dẫn đến làm tăng các vi khuẩn bình thường trong dạ dày-ruột, làm tăng các 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. Liều pháp phối hợp rabeprazol với 1 hay nhiều kháng sinh như clarithromycin, amoxicillin có thể tăng hiệu quả diệt 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 crom (ECL-cell).

Nên ngừng thuốc ức chế bơm proton trong khoảng từ 5 ngày đến 2 tuần trước khi đo CgA, tránh nồng độ CgA có thể tăng lên đột ngột sau khi điều trị bằng thuốc ức chế bơm proton.

### 4. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu: Sau khi uống natri rabeprazol, nồng độ đỉnh trong máu đạt được sau 3,5 giờ sau khi sử dụng liều 20 mg, thời gian bán hủy trong huyết tương từ 1- 2 giờ. Sinh khả dụng của natri rabeprazol liều dùng theo đường uống bằng 52% so với đường tiêm tĩnh mạch. Tỷ lệ gắn kết của natri rabeprazol với protein huyết tương khoảng 96,3%.

Natri rabeprazol được chuyển hóa tại gan bởi hệ thống cytochrom P450 3A (cho chuyển hóa sulfon) và tại cytochrom P450 2C19 (cho chuyển hóa desmethyl rabeprazol). Dùng theo đường uống khoảng 90% thuốc được thải trừ qua nước tiểu ở dạng chuyển hóa acid carboxylic, glucuronid và acid mercapturic, dạng chuyển hóa của natri rabeprazol cũng được phát hiện ở phân. Không phát hiện dạng không chuyển hóa của natri rabeprazol ở nước tiểu cũng như ở phân. Không có bằng chứng về sự tích lũy natri rabeprazol.

Ở bệnh nhân suy thận như suy thận giai đoạn cuối, bệnh nhân chạy thận nhân tạo (độ thanh thải creatinin ≤5 ml/phút/1,73 m<sup>2</sup>) hay bệnh nhân suy thận không tiến triển nặng khi dùng rabeprazol với liều như người khỏe mạnh cho thấy AUC và Cmax thấp hơn so với các thông số tương ứng ở người tình nguyện khỏe mạnh khoảng 35%. Thời gian bán thải T<sub>1/2</sub> của người bình thường là 0,82 giờ còn ở bệnh nhân chạy thận nhân tạo là 0,95 giờ trong quá trình thẩm tách và 3,6 giờ sau khi thẩm tách.

Ở bệnh nhân suy gan: Sau một liều 20 mg natri rabeprazol duy nhất cho bệnh nhân suy gan nhẹ tới trung bình, AUC tăng gấp đôi và có T<sub>1/2</sub> của rabeprazol tăng gấp 2-3 lần so với những người tình nguyện khỏe mạnh. Tuy nhiên, sau 7 ngày với liều 20 mg hàng ngày, AUC tăng lên là 1,5 lần và Cmax tăng lên là 1,2 lần và T<sub>1/2</sub> của rabeprazol ở những bệnh nhân này là 12,3 giờ.

Ở người già: Thải trừ rabeprazol đã phân nào giảm ở người già. Sau 7 ngày dùng thuốc với liều 20 mg natri rabeprazol hàng ngày, AUC tăng gần gấp đôi, Cmax tăng 60% và T<sub>1/2</sub> tăng lên khoảng 30% so với thanh niên tình nguyện khỏe mạnh. Tuy nhiên không có bằng chứng của sự tích lũy rabeprazol ở nhóm bệnh nhân này.

Hấp thu: Sự hấp thu của rabeprazole bắt đầu chỉ sau khi viên thuốc qua dạ dày. Thuốc hấp thu nhanh, với nồng độ đỉnh trong huyết tương của rabeprazol là 3,5 giờ sau khi uống liều 20 mg. Nồng độ đỉnh trong huyết tương (Cmax) của rabeprazol và diện tích dưới đường cong AUC tuyến tính trong khoảng liều từ 10mg đến 40mg.

Sinh khả dụng khi dùng liều 20 mg dạng uống (so với tiêm tĩnh mạch) là khoảng 52% phần lớn do sự chuyển hóa trước gan. Ngoài ra khả dụng sinh khả dụng đường như không tăng khi sử dụng lặp lại. Đối với người khỏe mạnh, thời gian bán thải trong huyết tương khoảng một giờ (khoảng 0,7 đến 1,5 giờ), và độ thanh thải chung của cơ thể ước đạt 283 ± 98 ml/phút. Không có sự tương tác giữa thuốc và thức ăn.

Phân bố: Khoảng 97% rabeprazol gắn với protein huyết tương. Chuyển hóa và bài tiết: Cũng giống như các thuốc ức chế bơm proton (PPI), natri rabeprazol được chuyển hóa qua hệ thống chuyển hóa thuốc cytochrom P450 (CYP450). Các nghiên cứu in vitro với microsom gan ở người cho thấy rằng natri rabeprazol được chuyển hóa bởi các isoenzym của CYP450 (CYP2C19 và CYP3A4). Trong các nghiên cứu này, ở nồng độ huyết tương mong muốn ở người, rabeprazol không gây ức chế CYP3A4; các kết quả này cho thấy không có sự tương tác giữa rabeprazol và cyclosporin. Ở người, dạng thioether (M1) và acid carboxylic (M6) là những chất chuyển hóa chính trong huyết tương. Các chất chuyển hóa sulfat (M2), desmethyl thioether (M4) và liên hợp mercapturic (M5) được quan sát thấy ở các mức thấp hơn.

Sau khi uống liều thuốc 20 mg, bằng phương pháp đánh dấu đồng vị phóng xạ <sup>14</sup>C cho thấy thuốc không có dạng thuốc không đổi được bài tiết qua nước tiểu. Khoảng 90% thuốc được thải trừ qua nước tiểu dưới dạng hai chất chuyển hóa: dạng liên hợp với acid mercapturic (M5) và acid carboxylic (M6), và hai chất chuyển hóa khác. Phần còn lại được thải trừ qua phân.

Giới tính: Không có sự khác biệt đáng kể về các thông số dược động học của thuốc khi sử dụng liều uống 20 mg giữa 2 giới.

Rối loạn chức năng thận: Ở bệnh nhân suy thận ở giai đoạn cuối đòi hỏi phải duy trì thẩm tách máu (độ thanh thải creatinin <5 ml/phút/1,73 m<sup>2</sup>), 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 duy trì thẩm tách máu cao gấp khoảng hai lần ở những người tình nguyện khỏe mạnh.

Rối loạn chức năng gan: Sau khi sử dụng liều uống 20 mg rabeprazol cho bệnh nhân suy gan mãn tính từ nhẹ đến trung bình, AUC và thời gian bán thải tăng gấp đôi so với tình nguyện viên khỏe mạnh. Tuy nhiên, khi sử dụng liều 20 mg/ngày trong 7 ngày, AUC 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 những người tình nguyện khỏe mạnh.

Người cao tuổi: Thời gian bán thải của rabeprazol đã giảm ở người lớn tuổi. Sau 7 ngày dùng liều uống 20 mg natri rabeprazol, AUC tăng khoảng gấp 2 lần, Cmax tăng 60% và T<sub>1/2</sub> tăng khoảng 30% so với tình nguyện viên khỏe mạnh. Tuy nhiên không có bằng chứng về sự tích lũy rabeprazol.

Ảnh hưởng của tính đa hình enzym CYP2C19: Sau 7 ngày dùng liều uống 20mg natri rabeprazol, ở những người giảm chức năng CYP2C19, AUC và T<sub>1/2</sub> tăng, khoảng 1,9 và 1,6 lần so với các thông số tương ứng ở người bình thường trong khi Cmax chỉ tăng 40%.

### 5. CHỈ ĐỊNH

Loét dạ dày, tá tràng.

Bệnh trào ngược dạ dày – thực quản có triệu chứng viêm, loét.

Điều trị duy trì trong 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.

Phối hợp với phác đồ kháng khuẩn phù hợp để loại bỏ *Helicobacter pylori* ở bệnh nhân bị loét dạ dày do *Helicobacter pylori*.

**Thuốc chỉ dùng khi có sự kê đơn của Bác sĩ.**

### 6. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

#### CÁCH DÙNG

Thuốc dùng đường uống. Dùng theo sự chỉ dẫn của bác sĩ điều trị. Dùng thuốc vào buổi sáng, trước bữa ăn, nên uống cả viên thuốc, không nhai hoặc bẻ viên.

#### LIỀU DÙNG

Người trưởng thành, người già:

- Loét dạ dày, tá tràng: 20 mg/lần x 1 lần/ngày, uống 1 lần vào buổi sáng. Hầu hết các bệnh nhân bị loét tá tràng cần sử dụng thuốc trong vòng 4 tuần. Nếu các triệu chứng không thuyên giảm, cần sử dụng thêm 4 tuần. Hầu hết các bệnh nhân bị loét dạ dày cần sử dụng thuốc trong vòng 6 tuần. Nếu các triệu chứng không thuyên giảm, cần sử dụng thêm 6 tuần.

- Bệnh trào ngược dạ dày – thực quản có triệu chứng viêm, loét: 20 mg/lần x 1 lần/ngày trong vòng từ 4-8 tuần.

- Điều trị duy trì trong bệnh trào ngược dạ dày – thực quản: 10-20 mg/lần x 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: 10 mg/lần x 1 lần/ngày ở bệnh nhân không có viêm thực quản. Nếu sau 4 tuần điều trị không kiểm soát được triệu chứng bệnh, bệnh nhân cần được kiểm tra lại. Khi các triệu chứng đã được kiểm soát, có thể sử dụng liều uống 10mg/lần x 1 lần/ngày khi cần thiết.

- Hội chứng Zollinger- Ellison: 60 mg/lần x 1 lần/ngày, liều có thể điều chỉnh lên 120 mg/ngày (60 mg/lần x 2 lần/ngày) tùy theo đáp ứng bệnh lý. Liều đơn có thể sử dụng hàng ngày có thể sử dụng 100 mg/ngày.

- Phối hợp với phác đồ kháng khuẩn phù hợp để loại bỏ *Helicobacter*

*pylori* ở bệnh nhân bị loét dạ dày do *Helicobacter pylori*. Sử dụng phác đồ kết hợp các thuốc trong 7 ngày natri rabeprazol 20 mg x 2 lần/ngày, clarithromycin 500 mg x 2 lần/ngày và amoxicillin 1g x 2 lần/ngày.

- Đối với các chỉ định cần phải được điều trị một lần mỗi ngày, thuốc viên PARIET nên được uống vào buổi sáng, trước khi ăn; và mặc dù không có thời gian trong ngày cũng như ăn uống không có ảnh hưởng đến hoạt động của natri rabeprazole, chế độ này sẽ tạo điều kiện cho việc tuân thủ điều trị.

**Suy chức năng thận và gan:**

Không cần hiệu chỉnh liều ở bệnh nhân suy chức năng thận và gan vừa và nhẹ.

**Sử dụng ở trẻ em:**

Không nên dùng cho trẻ em, do độ an toàn khi sử dụng natri rabeprazol cho trẻ em chưa được xác định (chưa có các thử nghiệm lâm sàng đầy đủ).

**7. CHỐNG CHỈ ĐỊNH**

Bệnh nhân mẫn cảm với natri rabeprazol hoặc với bất kỳ các thành phần nào của thuốc.

Phụ nữ có thai và cho con bú.

**8. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC**

- Khi nghi ngờ loét dạ dày, nên loại trừ khả năng bệnh ác tính vì điều trị có thể làm giảm triệu chứng và gây trở ngại chẩn đoán bệnh.

- Không nên dùng cho trẻ em vì chưa có kinh nghiệm sử dụng.

- Thận trọng khi dùng rabeprazol vì có nguy cơ phản ứng quá mẫn chéo với các thuốc ức chế bơm proton khác hoặc các dẫn chất benzimidazol khi dùng thay thế.

- Thận trọng khi chỉ định rabeprazol lần đầu cho những bệnh nhân suy gan nặng do chưa có các dữ liệu lâm sàng.

- Điều trị sử dụng các thuốc ức chế bơm proton, kể cả rabeprazol, có thể tăng nguy cơ nhiễm khuẩn đường tiêu hóa với *Salmonella*, *Campylobacter* và *Clostridium difficile*.

- Không chỉ định kết hợp natri rabeprazol với atazanavir, không sử dụng rabeprazol cho người bệnh không dung nạp galactose do di truyền, thiếu enzym Lapp lactose hoặc suy giảm hấp thu glucose, galactose.

- Nghiên cứu quan sát thấy rằng sử dụng thuốc ức chế bơm proton liều cao và trong thời gian dài (trên 1 năm) làm tăng nguy cơ gãy xương lên 10-40%, do vậy những bệnh nhân có nguy cơ bị loãng xương khi dùng thuốc trong thời gian dài nên bổ sung đủ calci, vitamin D và chú ý hoạt động, vận động tránh nguy cơ gãy xương.

- Hạ magnesi huyết nghiêm trọng đã được báo cáo khi điều trị bằng thuốc ức chế bơm proton từ 3 tháng trở lên với triệu chứng như mệt mỏi, chóng mặt, mê sảng, cơ giật, có khi rối loạn nhịp thất, các triệu chứng này thường dễ bị bệnh nhân bỏ qua. Tình trạng này có thể được cải thiện khi ngưng thuốc và bổ sung thêm magnesi.

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

**Phụ nữ có thai:** Chưa có nghiên cứu cụ thể về độ an toàn của rabeprazol đối với phụ nữ có thai. Các nghiên cứu trên động vật không thấy có ảnh hưởng tới thai nhi ở liều thông thường. Tuy nhiên các nghiên cứu trên động vật không thể tiên đoán hết kết quả trên người. Do đó chống chỉ định cho phụ nữ có thai.

**Phụ nữ cho con bú:** Chống chỉ định cho phụ nữ cho con bú do chưa biết rabeprazol có bài tiết vào sữa hay không. Chưa có nghiên cứu nào được tiến hành trên các bà mẹ cho con bú. Tuy nhiên, rabeprazol được tiết vào sữa chuột.

**10. ẢNH HƯỞNG ĐẾN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC**

Tác dụng không mong muốn của natri rabeprazol có thể gây đau đầu, suy nhược, sốt. Do đó nếu được chỉ định natri rabeprazol, bệnh nhân cần tránh công việc lái xe và vận hành máy móc.

**11. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC**

Nhóm cơ quan hệ thống	Thường gặp (>1/100 <1/10)	Ít gặp (>1/1 000 <1/100)	Hiếm gặp (>1/10 000 < 1/1 000)	Rất hiếm (<1 /10 000)
Nhiễm trùng và nhiễm kí sinh trùng	Nhiễm trùng			
Rối loạn hệ tạo máu và lym pho			Giảm bạch cầu trung tính Giảm hoặc tăng bạch cầu Giảm tiểu cầu	
Rối loạn hệ miễn dịch			Phản ứng dị ứng hệ thống cấp tính (ví dụ sưng mắt, hạ huyết áp và khó thở)*	
Rối loạn dinh dưỡng và chuyển hóa			Chán ăn	
Rối loạn tâm thần	Mất ngủ	Bồn chồn	Trầm cảm	
Rối loạn hệ thần kinh	Nhức đầu, chóng mặt			
Rối loạn mắt			Rối loạn thị giác	
Rối loạn hô hấp,	Ho Viêm	Viêm phế		

Nhóm cơ quan hệ thống	Thường gặp (>1/100 <1/10)	Ít gặp (>1/1 000 <1/100)	Hiếm gặp (>1/10 000 < 1/1 000)	Rất hiếm (<1 /10 000)
ngực và trung thất	họng Viêm mũi	quản Viêm xoang		
Rối loạn tiêu hóa	Tiêu chảy, nôn, buồn nôn, đau bụng, táo bón, đầy hơi	Khó tiêu, khô miệng, ợ hơi	Viêm dạ dày, viêm miệng, rối loạn vị giác	
			Viêm gan, vàng da, bệnh não gan**	
Rối loạn da và mô dưới da		Ban đỏ da*	Ngứa, tăng tiết mồ hôi, nổi bóng nước*	Ban đỏ đa dạng, hoại tử biểu bì do nhiễm độc (TEN), hội chứng Steven-Johnson
Rối loạn cơ xương, mô liên kết và xương	Đau không đặc hiệu/đau lưng	Đau cơ, vọp bẻ chân, đau khớp		
Rối loạn thận và niệu		Nhiễm trùng đường niệu	Viêm thận kẽ	
Rối loạn chung và tình trạng tại vị trí dùng thuốc	Suy nhược, hội chứng giả cúm	Đau ngực, ớn lạnh, sốt		
Xét nghiệm		Tăng men gan**	Tăng cân	

\* Đỏ da, nổi bóng nước và phản ứng dị ứng hệ thống cấp tính thường biến mất sau khi ngưng thuốc

\*\* Hiếm báo cáo về bệnh não gan ở bệnh nhân xơ gan. Trong điều trị những bệnh nhân bị rối loạn chức năng gan nặng, bác sĩ được khuyến thận trọng khi khởi đầu điều trị với natri rabeprazol ở nhóm đối tượng này

**Hướng dẫn cách xử trí ADR**

Các tác dụng không mong muốn thường gặp như đau bụng, ỉa chảy, nhức đầu, mệt mỏi thường hết khi tiếp tục điều trị, rất ít khi phải ngừng thuốc. Các triệu chứng khác nếu kéo dài phải ngừng thuốc hoặc chuyển sang thuốc khác.

**Thông báo ngay cho bác sĩ khi gặp phải các tác dụng không mong muốn của thuốc.**

**12. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỊ CỦA THUỐC**

Natri rabeprazol ức chế chuyển hóa cyclosporin, dẫn đến tăng nồng độ cyclosporin trong huyết tương. Nghiên cứu trên người tình nguyện cho thấy nồng độ cyclosporin cao hơn nồng độ bình thường sau 14 ngày dùng liều 20 mg natri rabeprazol.

Natri rabeprazol làm giảm tiết acid dịch vị do đó sẽ ảnh hưởng đến những thuốc hấp thu phụ thuộc vào pH dạ dày. Khi dùng đồng thời với natri rabeprazol thì sinh khả dụng của ketoconazol giảm khoảng 30%, trong khi đó diện tích dưới đường cong (AUC) và nồng độ tối đa (Cmax) của digoxin tăng lần lượt là 19% và 29%. Rabeprazol có thể giảm sự hấp thu của ketoconazol hoặc itraconazol nên nếu dùng cần giám sát điều chỉnh liều ketoconazol hoặc itraconazol.

Khi dùng đồng thời atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg cùng với natri rabeprazol 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. Mặc dù chưa được nghiên cứu, người ta cho rằng hiện tượng trên cũng xảy ra với các thuốc ức chế bơm proton khác nên không sử dụng đồng thời các thuốc ức chế bơm proton, cả rabeprazol với atazanavir.

Đã có báo cáo khi dùng đồng thời thuốc ức chế bơm proton với methotrexat (chủ yếu liều cao), có thể làm tăng nồng độ của methotrexat và/hoặc chất chuyển hóa hydroxymethotrexat, làm tăng tác dụng không mong muốn của thuốc này.

**13. QUẢ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ**

Chưa có dữ liệu về sử dụng quá liều trên người. Các tác dụng không mong muốn thường nhẹ và có thể hết khi ngừng thuốc. Natri rabeprazol liên kết chặt chẽ với huyết tương, thẩm tách máu không hiệu quả trong loại trừ natri rabeprazol. Trong trường hợp quá liều cần tiến hành theo dõi điều trị triệu chứng và bổ trợ.

**14. CÁC CÂU KHUYẾN CÁO**

**15. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI**

Hộp 1 vỉ x 14 viên.

Hộp 2 vỉ x 7 viên.

**16. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN:** Bảo quản trong bao bì kín, nơi khô ráo, thoáng mát, tránh ánh sáng, ở nhiệt độ dưới 30°C.

**17. HẠN DÙNG CỦA THUỐC:** 36 tháng kể từ ngày sản xuất

**18. TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG:** TCCS

**19. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC**

Nhà sản xuất: Special Product's Line S.P.A

Via Fratta Rotonda Vado Largo, 1-03012-Anagni (Frosinone), Italia.