





Beprazon 20 mg
Beprazotatium sodium 20 mg
Lact. Pharmeducrisa s.r.l.

Beprazon 20 mg
Beprazotatium sodium 20 mg
Lact. Pharmeducrisa s.r.l.

Beprazon 20 mg
Beprazotatium sodium 20 mg
Lact. Pharmeducrisa s.r.l.

Beprazon 20 mg
Beprazotatium sodium 20 mg
Lact. Pharmeducrisa s.r.l.

Beprazon 20 mg
Beprazotatium sodium 20 mg
Lact. Pharmeducrisa s.r.l.

UOE: EOP



PHARMACO VIETNAM
HANOI PTE LTD SINGAPORE
VĂN PHÒNG ĐẠI DIỆN
TẠI TP. HỒ CHÍ MINH



Rx Thuốc bán theo đơn

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

BEPRASAN 10 MG/ BEPRASAN 20 MG, Viên nén kháng dịch vị

1 TÊN THUỐC

BEPRASAN 10 MG

BEPRASAN 20 MG

2 THÀNH PHẦN VÀ HÀM LƯỢNG

BEPRASAN 10 MG

Hoạt chất: Mỗi viên nén kháng dịch vị chứa 10 mg rabeprazol natri.

Tá dược: natri stearyl fumarat, talc, hydroxypropylcellulose, hypromellose, oxyd sắt vàng, manitol, oxyd sắt đỏ, dibutyl sebacat, hypromellose phthalat, titan dioxyd, calci hydroxyd.

BEPRASAN 20 MG

Hoạt chất: Mỗi viên nén kháng dịch vị chứa 20 mg rabeprazol natri.

Tá dược: natri stearyl fumarat, oxyd sắt vàng, hypromellose phthalat, calci hydroxyd, hypromellose, talc, titan dioxyd, dibutyl sebacat, hydroxypropylcellulose, manitol.

3 DẠNG BẢO CHẾ

Viên nén kháng dịch vị

4 ĐẶC TÍNH LÂM SÀNG

4.1 Chỉ định điều trị

Beprasan được chỉ định để điều trị:

- Loét tá tràng tiến triển
- Loét dạ dày lành tính tiến triển
- Trào ngược dạ dày - thực quản dạng loét hoặc dạng bào mòn (GERD)
- Kiểm soát lâu dài bệnh trào ngược dạ dày - thực quản (Kiểm soát GERD)
- Điều trị trào ngược dạ dày - thực quản có biểu hiện triệu chứng ở mức độ trung bình đến rất nặng (GERD có biểu hiện triệu chứng)
- Hội chứng Zollinger-Ellison
- Kết hợp với phác đồ điều trị nhiễm khuẩn thích hợp để điều trị loét dạ dày *Helicobacter pylori* trên bệnh nhân bị loét dạ dày. Xem mục 4.2.



4.2 Liều dùng và cách dùng

Liều dùng

Người lớn/người cao tuổi:

Loét tá tràng tiến triển và loét dạ dày lành tính tiến triển: Liều uống được khuyến cáo trong cả loét tá tràng tiến triển và loét dạ dày lành tính tiến triển là 20 mg, uống một lần hàng ngày vào buổi sáng.

Hầu hết bệnh nhân bị loét tá tràng tiến triển lành được vết loét trong vòng 4 tuần. Tuy nhiên, một số bệnh nhân có thể cần thêm 4 tuần điều trị để lành vết loét. Đa số bệnh nhân loét dạ dày lành tính lành vết loét trong vòng 6 tuần. Tuy nhiên, một số bệnh nhân có thể cần thêm 6 tuần điều trị để lành vết loét.

Trào ngược dạ dày - thực quản dạng loét hoặc dạng bào mòn (GERD): Liều uống được khuyến cáo cho trường hợp này là 20 mg, uống mỗi ngày một lần trong 4 đến 8 tuần.

Kiểm soát lâu dài bệnh trào ngược dạ dày - thực quản (GERD dai dẳng): Để kiểm soát lâu dài, có thể dùng liều duy trì Beprasan 20 mg hoặc 10 mg một lần mỗi ngày tùy thuộc đáp ứng của bệnh nhân.

Điều trị triệu chứng bệnh trào ngược dạ dày - thực quản mức độ trung bình đến rất nặng (GERD có biểu hiện triệu chứng): 10 mg mỗi ngày một lần ở bệnh nhân không có viêm thực quản. Nếu không kiểm soát được triệu chứng trong vòng 4 tuần, bệnh nhân nên được kiểm tra thêm. Tiếp theo khi đã giải quyết các triệu chứng, có thể kiểm soát triệu chứng bằng cách dùng 10 mg/ngày trong trường hợp cần thiết.

Hội chứng Zollinger-Ellison: Liều khởi đầu được khuyến cáo cho người lớn là 60 mg một lần trong ngày. Có thể dò liều tăng dần lên đến 120 mg/ngày dựa trên đáp ứng của từng bệnh nhân. Có thể dùng liều đơn hàng ngày lên đến 100 mg/ngày. Liều 120 mg cần chia thành các liều nhỏ, ví dụ 60 mg, uống hai lần trong ngày. Điều trị nên duy trì theo chỉ định lâm sàng.

*Điều trị loét căn *H. pylori*:* Bệnh nhân nhiễm *H. pylori* nên được điều trị loét căn. Khuyến cáo dùng phác đồ điều trị phối hợp trong vòng 7 ngày bao gồm:

Beprasan 20 mg hai lần/ngày + clarithromycin 500 mg hai lần/ngày và amoxicilin 1g hai lần/ngày.

Suy giảm chức năng gan và chức năng thận:

Không cần thiết hiệu chỉnh liều cho bệnh nhân có suy giảm chức năng gan và thận.

Xem mục 4.4 Cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi sử dụng Beprasan để điều trị cho bệnh nhân suy gan nặng.

Bệnh nhân nhi:

Không khuyến cáo sử dụng Beprasan cho trẻ em do chưa có kinh nghiệm sử dụng thuốc cho nhóm bệnh nhân này.

Cách dùng

Đối với các chỉ định dùng Beprasan một lần trong ngày, nên dùng thuốc vào buổi sáng, trước khi ăn. Mặc dù thời điểm sử dụng thuốc trong ngày cũng như thức ăn không có ảnh hưởng đến tác dụng của rabeprazol natri, cách dùng này giúp bệnh nhân dễ dàng tuân thủ điều trị.

Bệnh nhân cần được cảnh báo là không được nhai hoặc nghiền nát viên nén Beprasan mà cần nuốt nguyên viên.

4.3 Chống chỉ định

Chống chỉ định dùng Beprasan cho bệnh nhân có tiền sử mẫn cảm với hoạt chất hoặc bất cứ thành phần tá dược nào của thuốc.

Chống chỉ định dùng Beprasan cho phụ nữ có thai và trong thời kỳ cho con bú.

4.4 Cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi sử dụng

Cải thiện triệu chứng khi điều trị bằng rabeprazol natri không cho phép loại trừ sự có mặt của bệnh lý ác tính dạ dày hoặc thực quản, do vậy cần loại trừ khả năng có tổn thương ác tính trước khi bắt đầu điều trị bằng Beprasan.

Bệnh nhân cần điều trị dài ngày (đặc biệt những bệnh nhân phải điều trị trên một năm) cần được theo dõi định kỳ.

Sử dụng các thuốc ức chế bơm proton ở liều cao và trong thời gian dài (> 1 năm) có thể làm tăng nhẹ nguy cơ gãy xương hông, xương cổ tay và xương cột sống, chủ yếu ở người cao tuổi hoặc bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ đã được biết đến khác. Các nghiên cứu quan sát cho thấy thuốc ức chế bơm proton có thể làm tăng nguy cơ gãy xương chung từ 10 – 40%. Trong một số trường hợp, sự tăng này có thể do các yếu tố nguy cơ khác. Bệnh nhân có nguy cơ loãng xương nên được chăm sóc theo các hướng dẫn lâm sàng hiện hành và cần bổ sung một lượng vitamin D và calci thích hợp.

Không loại trừ nguy cơ phản ứng quá mẫn chéo của thuốc với các thuốc ức chế bơm proton khác hoặc các dẫn chất benzimidazol.

Bệnh nhân cần được cảnh báo viên nén Beprasan không nên nhai hoặc nghiền nát mà nên được uống cả viên.

Đã có các báo cáo rối loạn tạo máu (giảm tiểu cầu và giảm bạch cầu) sau khi đưa thuốc ra thị trường. Với đa số trường hợp không thể xác định được nguyên nhân khác, các biến cố này đã không để lại di chứng và hồi phục sau khi ngừng điều trị bằng rabeprazol.

Rối loạn men gan đã được ghi nhận trong các thử nghiệm lâm sàng và cũng được báo cáo kể từ khi thuốc được cấp phép. Với đa số trường hợp, không thể xác định được nguyên nhân khác, các biến cố này đã không để lại di chứng và hồi phục sau khi ngừng điều trị bằng rabeprazol.

Không có bằng chứng về biến cố nghiêm trọng liên quan đến độ an toàn của thuốc được ghi nhận trên bệnh nhân suy gan ở mức độ nhẹ đến trung bình so với nhóm chứng ở cùng độ tuổi và phân bố giới tính. Tuy nhiên, do không có các dữ liệu lâm sàng về việc sử dụng Beprasan để điều trị cho bệnh nhân có rối loạn chức năng gan nghiêm trọng, nên thận trọng khi bắt đầu điều trị Beprasan cho các bệnh nhân này.

Không khuyến cáo dùng đồng thời atazanavir với Beprasan (xem mục 4.5).

Điều trị bằng các thuốc ức chế bơm proton, bao gồm cả Beprasan, có thể làm tăng nguy cơ nhiễm khuẩn dạ dày ruột như nhiễm *Salmonella*, *Campylobacter* và *Clostridium difficile* (xem mục 5.1).

Hạ magie máu

Hạ magie máu nghiêm trọng đã được báo cáo trên bệnh nhân được điều trị bằng các thuốc ức chế bơm proton bao gồm rabeprazol trong thời gian từ 3 tháng trở lên, và gặp ở đa số trường hợp được điều trị trong thời gian một năm. Các biểu hiện nghiêm trọng của hạ magie máu bao gồm mệt mỏi, co cứng cơ, mê sảng, co giật, chóng mặt và rối loạn nhịp thất có thể xuất hiện nhưng cũng có thể âm thầm và bị bỏ qua. Ở các bệnh nhân này, tình trạng hạ magie máu đã được cải thiện sau khi bổ sung magie và ngưng dùng các thuốc ức chế bơm proton. Với các bệnh nhân dự kiến phải điều trị kéo dài hoặc bệnh nhân dùng các thuốc ức chế bơm proton cùng với digoxin hoặc các thuốc có thể gây hạ magie máu (như các thuốc lợi tiểu), bác sĩ nên xem xét định lượng nồng độ magie huyết thanh trước khi bắt đầu điều trị bằng các thuốc ức chế bơm proton và xét nghiệm định kỳ trong quá trình điều trị.

Quản thẻ bệnh nhi

Không khuyến cáo sử dụng Beprasan cho trẻ em do chưa có kinh nghiệm sử dụng thuốc trên nhóm bệnh nhân này.

4.5 Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác

Rabeprazol natri ức chế bài tiết dạ dày mạnh và kéo dài. Tương tác với các thuốc mà sự hấp thu phụ thuộc pH có thể xảy ra. Dùng đồng thời rabeprazol natri với ketoconazol hoặc itraconazol có thể làm giảm có ý nghĩa nồng độ thuốc kháng nấm trong huyết tương. Do đó, bệnh nhân có thể cần phải được theo dõi để xác định xem có cần thiết hiệu chỉnh liều hay không khi dùng đồng thời ketoconazol hoặc itraconazol với Beprasan.

Trong các thử nghiệm lâm sàng, các thuốc antacid được sử dụng đồng thời với rabeprazol và trong một nghiên cứu chuyên biệt tương tác thuốc-thuốc, không ghi nhận được tương tác giữa rabeprazol với các thuốc antacid dạng lỏng.

Sử dụng đồng thời atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg với omeprazol (40 mg 1 lần/ngày) hoặc atazanavir 400 mg với lansoprazol (60 mg 1 lần/ngày) trên người tình nguyện khỏe mạnh dẫn

đến làm giảm đáng kể nồng độ atazanavir. Hấp thu của atazanavir phụ thuộc vào pH. Mặc dù chưa được nghiên cứu, kết quả tương tự dự kiến thu được với các thuốc ức chế bơm proton khác. Do đó, không nên dùng đồng thời các thuốc ức chế bơm proton, bao gồm cả rabeprazol với atazanavir (xem mục 4.4).

Khi dùng đồng thời với các thuốc ức chế bơm proton, đã ghi nhận được sự tăng nồng độ methotrexat trên một số bệnh nhân. Có thể xem xét ngừng tạm thời rabeprazol khi dùng methotrexat liều cao.

4.6 Phụ nữ có thai và cho con bú

Phụ nữ có thai:

Không có dữ liệu về độ an toàn của rabeprazol trên phụ nữ có thai. Các nghiên cứu trên khả năng sinh sản được thực hiện trên chuột cống và thỏ cho thấy không có bằng chứng về suy giảm khả năng sinh sản hoặc gây tổn hại cho thai nhi do rabeprazol natri, mặc dù có một lượng thuốc nhỏ qua hàng rào nhau thai đã được ghi nhận trên chuột cống. Chống chỉ định dùng Beprasan trong thai kỳ.

Cho con bú:

Chưa biết rabeprazol natri có được bài tiết qua sữa mẹ trên người hay không. Chưa có nghiên cứu được thực hiện trên phụ nữ đang cho con bú. Tuy vậy, rabeprazol natri được bài tiết qua tuyến vú của chuột cống nên không sử dụng Beprasan trong thời kỳ cho con bú.

4.7 Ảnh hưởng trên khả năng lái xe và vận hành máy móc

Dựa trên các đặc tính dược lực học và dữ liệu về các biến cố bất lợi của thuốc, Beprasan không làm suy giảm khả năng lái xe hoặc khả năng vận hành máy móc. Tuy vậy, nếu sự tập trung bị giảm sút do buồn ngủ, khuyến cáo nên tránh lái xe và vận hành các máy phức tạp khi dùng thuốc.

4.8 Tác dụng không mong muốn

Các phản ứng bất lợi của thuốc được ghi nhận phổ biến nhất trong các thử nghiệm lâm sàng rabeprazol có đối chứng bao gồm đau đầu, tiêu chảy, đau bụng, suy nhược, đầy hơi, phát ban và khô miệng. Phần lớn các biến cố bất lợi xảy ra trong các thử nghiệm lâm sàng ở mức độ nhẹ hoặc trung bình và thoáng qua.

Các biến cố bất lợi dưới đây đã được báo cáo từ các thử nghiệm lâm sàng và kinh nghiệm sau khi đưa thuốc ra thị trường.

Rabeprazole_oral_01_2013

6

Tần suất xuất hiện được định nghĩa như sau: thường gặp ($\geq 1/100$, $< 1/10$), ít gặp ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), hiếm gặp ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$) và rất hiếm gặp ($< 1/10000$), chưa biết rõ (không ước tính được từ các dữ liệu hiện có).

Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng

Thường gặp: nhiễm trùng

Rối loạn máu và hệ bạch huyết

Hiếm gặp: giảm bạch cầu trung tính, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, tiểu bạch cầu

Rối loạn hệ miễn dịch

Hiếm gặp: quá mẫn^{1,2}

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng

Hiếm gặp: chán ăn

Chưa biết rõ: hạ natri máu, hạ magie máu (xem mục 4.4).

Rối loạn tâm thần

Thường gặp: mất ngủ

Ít gặp: căng thẳng

Hiếm gặp: trầm cảm

Chưa biết rõ: lú lẫn

Rối loạn hệ thần kinh

Thường gặp: đau đầu, chóng mặt

Ít gặp: buồn ngủ

Rối loạn thị giác

Hiếm gặp: rối loạn thị giác

Rối loạn hệ mạch

Chưa biết rõ: phù ngoại biên

Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất

Thường gặp: ho, viêm họng, viêm mũi

Ít gặp: viêm phế quản, viêm xoang

Rối loạn tiêu hóa

Thường gặp: tiêu chảy, nôn, buồn nôn, đau bụng, táo bón, đầy hơi

Ít gặp: rối loạn tiêu hóa, khô miệng, ợ hơi

Hiếm gặp: viêm dạ dày, viêm miệng, rối loạn vị giác

Rối loạn gan mật

Hiếm gặp: viêm gan, vàng da, bệnh lý não gan³

Rối loạn da và mô dưới da

Ít gặp: phát ban, ban đỏ²

Hiếm gặp: ngứa, ra mồ hôi, phản ứng bọng nước²

Rất hiếm gặp: hồng ban đa dạng, hoại tử biểu bì nhiễm độc, hội chứng Stevens-Johnson

Rối loạn cơ xương, xương và mô liên kết

Thường gặp: đau không đặc hiệu, đau lưng

Ít gặp: đau cơ, chuột rút ở chân, đau khớp, gãy xương hông, cổ tay hay cột sống (xem mục 4.4.)

Rối loạn hệ tiết niệu

Ít gặp: nhiễm khuẩn đường tiết niệu

Hiếm gặp: viêm thận kẽ

Rối loạn hệ sinh sản và tuyến vú

Chưa biết rõ: vú to

Rối loạn toàn thân và tại vị trí đưa thuốc

Thường gặp: suy nhược, giả cúm

Ít gặp: đau ngực, ớn lạnh, sốt

Các xét nghiệm

Ít gặp: tăng men gan³

Hiếm gặp: tăng cân

¹ Bao gồm phù mắt, hạ huyết áp và khó thở

² Ban đỏ, phản ứng bọng nước và phản ứng quá mẫn thường hết sau khi ngừng điều trị

³ Báo cáo hiếm gặp của bệnh não gan đã nhận được ở bệnh nhân xơ gan. Khi điều trị cho bệnh nhân suy giảm chức năng gan nghiêm trọng, bác sĩ kê đơn nên thận trọng lúc bắt đầu dùng Beprasan cho các bệnh nhân này (xem mục 4.4).

Hãy thông báo cho bác sĩ những tác dụng phụ gặp phải khi sử dụng thuốc

4.9 Quá liều

Cho đến nay, kinh nghiệm về cố ý hoặc vô tình dùng quá liều thuốc còn hạn chế. Sự phơi nhiễm tối đa với thuốc được ghi nhận là không vượt quá 60 mg hai lần/ngày hoặc 160 mg, một lần/ngày. Ảnh hưởng thường rất hạn chế, các phản ứng bất lợi đặc trưng đều được biết đến và có khả năng hồi phục mà không cần can thiệp y khoa. Hiện chưa có chất giải độc đặc hiệu. Rabeprazol natri liên kết mạnh với protein huyết tương nên không thể loại bỏ qua thẩm tách. Tương tự các trường hợp quá liều thuốc khác, cần điều trị triệu chứng và dùng biện pháp điều trị hỗ trợ tổng quát. .

MIN / NG / 76 / 24

5 ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ

5.1 Đặc tính dược lực học

Nhóm dược lý điều trị: Các thuốc ức chế bơm proton

Mã ATC: A02B C04

Cơ chế tác dụng: Rabeprazol natri thuộc nhóm các chất ức chế tiết acid dạ dày, dẫn chất benzimidazol, không có tác dụng kháng cholinergic hoặc kháng histamin H₂. Thuốc có tác dụng ngăn cản bài tiết acid dạ dày do ức chế đặc hiệu enzym H⁺/K⁺-ATPase (bơm acid hoặc bơm proton). Tác dụng của thuốc phụ thuộc vào liều, dẫn đến ức chế bài tiết acid nền hoặc bài tiết acid do được kích thích bởi bất cứ nguyên nhân nào. Nghiên cứu trên động vật cho thấy sau khi uống, rabeprazol natri nhanh chóng xâm nhập vào huyết tương và niêm mạc dạ dày. Là một base yếu, rabeprazol được hấp thu nhanh qua đường uống ở tất cả các mức liều và được tập trung trong môi trường acid ở tế bào viêm. Rabeprazol được proton hóa để chuyển thành dạng sulphenamid có hoạt tính, sau đó phản ứng với các cystein sẵn có trên bơm proton.

Tác dụng chống tiết acid: Sau khi uống liều 20 mg rabeprazol natri, tác dụng chống tiết acid bắt đầu xuất hiện trong vòng 1 giờ, tác dụng tối đa xuất hiện trong vòng từ 2 đến 4 giờ.

Tỷ lệ ức chế tiết acid nền hoặc bài tiết acid do kích thích bởi thức ăn 23 giờ sau khi dùng liều đầu tiên rabeprazol natri tương ứng đạt 69% và 82%, thời gian ức chế kéo dài đến 48 giờ. Tác dụng ức chế bài tiết acid của rabeprazol natri tăng nhẹ khi dùng liều lặp lại mỗi ngày và đạt trạng thái ổn định sau 3 ngày. Khi ngừng dùng thuốc, bài tiết acid trở về bình thường sau 2 đến 3 ngày.

Giảm acid dịch vị do bất cứ nguyên nhân gì, bao gồm dùng thuốc ức chế bơm proton như rabeprazol, làm tăng số lượng vi khuẩn có mặt ở đường tiêu hóa. Điều trị bằng thuốc ức chế bơm proton có thể làm tăng nguy cơ nhiễm khuẩn đường tiêu hóa bao gồm nhiễm *Salmonella*, *Campylobacter* và *Clostridium difficile*.

Tác dụng trên nồng độ gastrin huyết thanh: Trong các nghiên cứu lâm sàng, bệnh nhân được điều trị bằng rabeprazol natri 10 hoặc 20 mg, 1 lần/ngày trong khoảng thời gian lên đến 43 tháng. Nồng độ gastrin trong huyết thanh tăng trong vòng 2 đến 8 tuần đầu phản ánh tác dụng ức chế bài tiết acid dịch vị và duy trì ổn định khi tiếp tục điều trị. Nồng độ gastrin trở về mức trước khi điều trị thường trong vòng 1 đến 2 tuần sau khi ngừng thuốc.

Các mẫu sinh thiết dạ dày trên người được lấy từ vùng hang và vùng đáy của hơn 500 bệnh nhân dùng rabeprazol hoặc thuốc đối chiếu trong khoảng thời gian lên đến 8 tuần không cho thấy sự thay đổi về mô học tế bào ECL, mức độ viêm dạ dày, tỷ lệ mắc viêm dạ dày teo, tăng sản ruột hoặc nhiễm *H. pylori*. Trong hơn 250 bệnh nhân sau 36 tháng điều trị liên tục, không có sự thay đổi đáng kể được quan sát so với ban đầu.

Các tác dụng khác: Ảnh hưởng toàn thân của rabeprazol natri trên hệ thần kinh trung ương, hệ tim mạch và hệ hô hấp cho đến nay chưa được ghi nhận. Uống Rabeprazol natri liều 20 mg trong 2 tuần không ảnh hưởng đến chức năng tuyến giáp, chuyển hóa carbohydrat hoặc nồng độ trong tuần hoàn của hormon tuyến cận giáp, cortisol, oestrogen, testosterone, prolactin, cholecystokinin, secretin, glucagon, hormon kích thích nang trứng (FSH), hormon tạo hoàng thể (LH), renin, aldosteron hoặc hormon tăng trưởng.

Các nghiên cứu trên người tình nguyện khỏe mạnh cho thấy rabeprazol natri không tương tác có ý nghĩa lâm sàng với amoxicilin. Rabeprazol không gây ảnh hưởng bất lợi đến nồng độ amoxicilin hoặc clarithromycin trong huyết tương khi dùng phối hợp với mục đích điều trị tiết căn nhiễm khuẩn tiêu hóa trên do *H. pylori*.

5.2 Các đặc tính dược động học

Hấp thu: Beprasan là rabeprazol natri được bào chế dưới dạng viên bao tan trong ruột (kháng dịch vị). Dạng bào chế này là cần thiết vì rabeprazol không bền trong môi trường acid. Do đó, rabeprazol chỉ bắt đầu hấp thu sau khi viên nén đi qua dạ dày. Thuốc hấp thu nhanh, đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương sau khoảng 3,5 giờ sau khi dùng liều 20 mg. Nồng độ đỉnh trong huyết tương (C_{max}) của rabeprazol và diện tích dưới đường cong (AUC) tuyến tính trong khoảng liều từ 10 mg đến 40 mg. Sinh khả dụng tuyệt đối của liều uống 20 mg (so với đường tĩnh mạch) là khoảng 52% do một phần đáng kể thuốc bị chuyển hóa trước khi vào xâm nhập vào hệ tuần hoàn. Ngoài ra, sinh khả dụng của thuốc không tăng khi dùng liều lặp lại. Trên người tình nguyện khỏe mạnh, thời gian bán thải của thuốc trong huyết tương vào khoảng 1 giờ (dao động từ 0,7 đến 1,5 giờ), thanh thải toàn phần ước tính là 283 ± 98 ml/phút. Không có tương tác có ý nghĩa lâm sàng giữa thuốc với thức ăn. Thức ăn và thời điểm dùng thuốc trong ngày không ảnh hưởng đến hấp thu của rabeprazol natri.

Phân bố: Rabeprazol liên kết khoảng 97% với protein huyết tương.

Chuyển hóa và thải trừ: Tương tự các thuốc ức chế bơm proton khác, rabeprazol natri được chuyển hóa qua hệ chuyển hóa thuốc tại gan cytochrom P450 (CYP450). Các nghiên cứu *in vitro* trên microsom gan người cho thấy rabeprazol natri được chuyển hóa bởi isoenzym CYP450 (CYP2C19 và CYP3A4). Trong các nghiên cứu này, ở nồng độ rabeprazol dự kiến trong huyết tương người không gây cảm ứng hay ức chế CYP3A4. Mặc dù nghiên cứu *in vitro* không phải luôn dự đoán được kết quả *in vivo*, những kết quả này chỉ ra rằng không có tương tác giữa rabeprazol và cyclosporin. Trên người, thioether (M1) và acid carboxylic (M6) là các chất chuyển hóa chính trong huyết tương cùng với các chất chuyển hóa khác được quan sát thấy ở nồng độ thấp là sulphon (M2), desmethyl-thioether (M4) và dạng liên hợp với acid

mercapturic (M5). Chỉ có chất chuyển hóa desmethyl (M3) còn giữ hoạt tính ức chế bài tiết dịch vị yếu, nhưng chất này không có mặt trong huyết tương.

Sau khi uống liều đơn rabeprazol natri 20 mg gắn đồng vị phóng xạ ^{14}C , không phát hiện thuốc ở dạng nguyên vẹn được thải trừ qua nước tiểu. Khoảng 90% liều dùng được thải trừ qua nước tiểu chủ yếu dưới dạng hai chất chuyển hóa: liên hợp với acid mercapturic (M5) và acid carboxylic (M6), cùng với hai chất chuyển hóa chưa được biết. Phần còn lại của liều dùng được tìm thấy trong phân.

Giới tính: Hiệu chỉnh theo trọng lượng cơ thể và chiều cao cho thấy không có sự khác biệt đáng kể giữa hai giới trên các thông số dược động học sau khi dùng liều đơn 20 mg rabeprazol.

Suy giảm chức năng thận: Ở bệnh nhân suy thận ổn định, giai đoạn cuối cần duy trì lọc máu (thanh thải creatinin 5ml/phút/1,73m²), phân bố của rabeprazol tương tự trên người tình nguyện khỏe mạnh. Giá trị AUC và Cmax trên những bệnh nhân này thấp hơn khoảng 35% so với các thông số tương ứng trên người tình nguyện khỏe mạnh. Thời gian bán thải trung bình của rabeprazol là 0,82 giờ trên người tình nguyện khỏe mạnh, 0,95 giờ trên bệnh nhân đang trong lọc máu và 3,6 giờ sau khi lọc máu. Thanh thải của thuốc ở bệnh nhân có bệnh thận cần duy trì lọc máu xấp xỉ hai lần so với người tình nguyện khỏe mạnh.

Rối loạn chức năng gan: Trên bệnh nhân suy gan mạn tính ở mức độ nhẹ đến trung bình, sau khi dùng liều đơn rabeprazol 20 mg, giá trị AUC tăng gấp đôi và thời gian bán thải của rabeprazol tăng gấp 2-3 lần so với người tình nguyện khỏe mạnh. Tuy nhiên, sau khi dùng liều 20 mg hàng ngày trong vòng 7 ngày, AUC chỉ tăng 1,5 lần và Cmax chỉ tăng 1,2 lần. Thời gian bán thải của rabeprazol ở bệnh nhân suy gan là 12,3 giờ so với 2,1 giờ trên người tình nguyện khỏe mạnh. Đáp ứng dược lực học (kiểm soát pH dạ dày) là tương tự nhau trên lâm sàng ở hai nhóm.

Người cao tuổi: Thải trừ rabeprazol có phần giảm trên người cao tuổi. Sau khi dùng rabeprazol natri 7 ngày với liều 20 mg/ngày, giá trị AUC tăng khoảng gấp đôi, giá trị Cmax tăng khoảng 60% và thời gian bán thải tăng khoảng 30% so với người tình nguyện trẻ tuổi khỏe mạnh. Tuy nhiên không có bằng chứng về sự tích lũy rabeprazol.

Đa hình di truyền của CYP2C19: Sau khi dùng liều 20 mg/ngày rabeprazol trong 7 ngày, trên bệnh nhân chuyển hóa CYP2C19 chậm, AUC và thời gian bán thải tăng khoảng 1,9 và 1,6 lần tương ứng so với người có chuyển hóa CYP2C19 bình thường, trong khi Cmax chỉ tăng khoảng 40%.

Hạn dùng

24 tháng kể từ ngày sản xuất

Rabeprazole_oral_01_2013

Điều kiện bảo quản

Bảo quản trong bao bì gốc và không quá 30°C.

Đề thuốc ngoài tầm với trẻ em

Đọc kỹ tờ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng thuốc.

Nếu bạn có thêm câu hỏi gì, hãy hỏi bác sĩ hoặc dược sĩ của bạn.

Thuốc chỉ dùng theo đơn của bác sĩ

Quy cách đóng gói

Beprasan 10 mg: Hộp 1 vỉ x 10 viên nén kháng dịch vị

Beprasan 20 mg: Hộp 1 vỉ x 10 viên nén kháng dịch vị

Nhà sản xuất: LEK PHARMACEUTICALS D.D.,

Verovskova 57, 1526 Ljubljana, Slovenia.

Theo bản CDS đã được phê duyệt: Rabeprazole_oral_01_2013



TU QU CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Phạm Thị Văn Hạnh