

242/83

Thành phần: mỗi viên nén bao phim có chứa

Rebamipide 100mg

Chỉ định, chống chỉ định, liều lượng & cách dùng, thận trọng, tác dụng phụ và các thông tin khác :

Xin xem toa hướng dẫn sử dụng

Điều kiện bảo quản: trong bao bì kín, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30°C

Hạn dùng: 36 tháng

Tiêu chuẩn: nhà sản xuất

ĐỂ XA TẦM TAY TRẺ EM

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

R_x

Prescription Drug

NAXYFRESH Tab.

Rebamipide 100mg

10 blis. x 10 film - coated tablets

Manufactured by:

KMS Pharm. Co., Ltd

492-1 Maetan-dong, Yeongtong-gu, Suwon city, Gyeonggi, Korea

Visa No./ Số ĐK:
Batch No./ Số lô SX:
Mfg. date/ NSX:
Exp. date/ H.D.:
DNNK:

Composition: each film - coated tablet contains:

Rebamipide100.0mg

Indications, contraindications, dosage & administration, side effect, precaution and other information:

Please see the insert paper

Storage: in tight container, protect from light, at temperature below 30°C

Shelf-life: 36 months

Specification: In-house

KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN

READ CAREFULLY THE INSERT BEFORE USE

R_x

Thuốc kê đơn

NAXYFRESH Tab.

Rebamipide 100mg

10 vi x 10 viên nén bao phim

Sản xuất bởi:

KMS Pharm. Co., Ltd

492-1 Maetan-dong, Yeongtong-gu, Suwon city, Gyeonggi, Hàn Quốc

NAXYFRESH Tab.
Rebamipide 100mg



La Kyang Joo
Lee Kyang Joo / Director
KMS PHARM. CO., LTD.

Rx thuốc kê đơn

Viên nén bao phim NAXYFRESH

(Rebamipide 100mg)

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Khi cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến của bác sĩ

THÀNH PHẦN: Mỗi viên chứa:

Rebamipide 100mg

Tá dược: Microcrystalline Cellulose; Hydroxypropylcellulose; Low-substituted hydroxypropylcellulose; Magnesium Stearate; Hypromellose; Polyethylene glycol 6000; Titanium oxide

DƯỢC LỰC HỌC

Các thí nghiệm trên mẫu động vật: tác dụng làm lành và ngăn ngừa trên mẫu động vật loét dạ dày: Rebamipide đã ức chế tổn thương niêm mạc dạ dày trên các loài chuột thí nghiệm khác bị viêm loét, bao gồm các vết loét gây ra bởi stress bị kiềm chế, aspirin, indomethacin, histamin, serotonin và thắt môn vị. Thuốc cũng bảo vệ niêm mạc khỏi bị tổn thương do tình trạng gây ung thư khác có lẽ mang lại do phản ứng loại oxygen, bao gồm niêm mạc thiếu máu cục bộ - truyền dịch lại, sử dụng yếu tố kích hoạt tiểu cầu (PAF) hoặc diethyldithiocarbamate (DDC) và sử dụng indomethacin trong tình trạng đã bị stress.

Trên một con chuột mẫu bị loét dạ dày do acid acetic, Naxyfresh thúc đẩy làm lành vết loét dạ dày và ngăn ngừa sự tái phát vết loét 120-140 ngày sau khi cảm ứng loét.

Tác dụng ngăn ngừa và làm lành mô hình viêm loét dạ dày: Rebamipide ức chế sự phát triển của viêm dạ dày gây ra acid taurocholic, thúc đẩy làm lành viêm niêm mạc liên quan tới viêm dạ dày trong các thí nghiệm ở chuột.

Tác dụng tăng Prostaglandin: Rebamipide làm tăng sự sản xuất prostaglandin E₂ (PGE₂) ở niêm mạc dạ dày chuột. Nó cũng làm tăng các nồng độ của PEG₂, 15-keto-13, 14-dihydro-PEG₂ (một chất chuyển hóa của PGE₂) và PGI₂ ở trong dịch dạ dày. Trên đối tượng nam giới khỏe mạnh, thuốc cũng cho tác dụng làm tăng lượng PGE₂ trên niêm mạc dạ dày và bảo vệ niêm mạc dạ dày khỏi tổn thương do sử dụng ethanol.

Tác dụng bảo vệ tế bào: Rebamipide có tác dụng bảo vệ tế bào dạ dày bằng cách ức chế tổn thương niêm mạc gây ra bởi ethanol, acid mạnh, hoặc base mạnh trên chuột. Trên ống nghiệm, trên tế bào được nuôi cấy lấy từ bào thai thỏ, thuốc cũng bảo vệ tế bào biểu mô dạ dày chống lại các tổn thương do aspirin hoặc acid taurocholic.

Ở đối tượng nam giới khỏe mạnh, thuốc ức chế tổn thương niêm mạc dạ dày gây ra bởi ethanol, aspirin và HCl-ethanol.

Tăng tiết chất nhầy: Rebamipide thúc đẩy hoạt động của enzyme trong dạ dày để tổng hợp các glycoprotein phân tử lượng cao, làm dày lớp bề mặt nhầy của niêm mạc dạ dày và tăng lượng chất nhầy tan trong dạ dày ở chuột. PGs nội sinh không tham gia vào sự tăng chất nhầy hòa tan.

Tác dụng làm tăng lưu lượng máu niêm mạc: Rebamipide làm tăng lưu lượng máu niêm mạc và cải thiện huyết động lực học bị giảm sau khi mất máu ở chuột.

KMS PHARM. CO., LTD.

Tác dụng trên hàng rào niêm mạc: Rebamipide nói chung không ảnh hưởng sự chênh lệch tiềm năng qua niêm mạc dạ dày trên chuột, nhưng thuốc ức chế làm giảm sự chênh lệch tiềm năng gây bởi ethanol.

Tác động trên sự bài tiết kiềm dạ dày: Rebamipide thúc đẩy sự tiết kiềm dạ dày ở chuột.

Tác động lên số lượng tế bào nhầy: Rebamipide kích hoạt sự gia tăng tế bào niêm mạc dạ dày và tăng số lượng tế bào biểu mô phù ngoài trên chuột.

Tác động lên sự hồi phục niêm mạc dạ dày: Rebamipide hồi phục acid mật hoặc hydrogen peroxide làm chậm sự hồi phục vết thương nhân tạo trên tế bào biểu mô dạ dày thỏ nuôi cấy.

Tác động lên sự bài tiết dạ dày: Rebamipide không làm thay đổi cả sự tiết cơ bản dịch dạ dày và cả sự tiết acid do kích thích.

Tác động lên loại phản ứng Oxygen: Rebamipide trực tiếp dọn gốc hydroxyl và ngăn sản xuất superoxide bởi bạch cầu đa nhân. Nó ức chế tổn thương tế bào niêm mạc dạ dày gây ra bởi các chuỗi phản ứng oxy hóa được giải phóng từ các bạch cầu trung tính được kích thích bởi *Helicobacter pylori* trên *in vitro*. Rebamipide làm giảm nồng độ lipid peroxide trong niêm mạc dạ dày ở chuột trong điều trị với indomethacin khi bị stress và ức chế tổn thương niêm mạc.

Tác động đến sự thâm nhiễm tế bào viêm ở niêm mạc dạ dày: Rebamipide ngăn chặn sự thâm nhiễm tế bào viêm trong các thí nghiệm trên chuột khi viêm dạ dày do acid taurocholic, NSAID hoặc tổn thương niêm mạc dạ dày do truyền dịch lại thiếu máu cục bộ.

Tác động lên sự giải phóng cytokine viêm (Interleukin-8) trên niêm mạc dạ dày:

Rebamipide được dùng bằng đường uống, kìm hãm sự gia tăng sản xuất interleukin-8 ở niêm mạc dạ dày của bệnh nhân với *Helicobacter pylori*. Nó cũng ức chế sự kích hoạt của NB-kB, biểu hiện của interleukin-8 mRNA và sản xuất của interleukin-8 trong các tế bào biểu mô được nuôi cấy cùng với *Helicobacter pylori*.

Nghiên cứu trên lâm sàng:

Hiệu quả lâm sàng trong viêm loét dạ dày: Naxyfresh đã được nghiên cứu ở những bệnh nhân bị loét dạ dày bằng cách sử dụng nội soi để đánh giá tác dụng của thuốc. Trong đánh giá nội soi cuối cùng, rebamipide đạt được kết quả chữa lành hoàn toàn 60% (200/335) bệnh nhân nghiên cứu và 67% (224/335) là gần như hoàn toàn lành. Tính hữu ích lâm sàng của Naxyfresh dựa trên hiệu quả và độ an toàn đã được chứng minh trong một nghiên cứu mù đôi. 6 tháng theo dõi 67 bệnh nhân cho thấy, trị liệu với liều hàng ngày 300 mg, sự tái phát chỉ xảy ra ở 4 bệnh nhân (6%).

Hiệu quả lâm sàng trong viêm dạ dày cấp tính và đợt cấp của viêm dạ dày mãn tính: Naxyfresh đã được nghiên cứu ở bệnh nhân với bị viêm dạ dày cấp tính hoặc đợt cấp của viêm dạ dày mãn tính. Thuốc này đạt được tỷ lệ hiệu quả là 80% (370/461) trên toàn bộ bệnh nhân được đánh giá, và cho 76% (351/461) bệnh nhân được cải thiện rõ ràng hoặc trung bình. Tính hữu dụng trên lâm sàng của thuốc đã thấy tái lập lại trong một nghiên cứu mù đôi.

DƯỢC ĐỘNG HỌC

KMS PHARM. CO., LTD.

Nồng độ huyết tương: sau khi uống liều đơn Naxyfresh 100mg cho 27 đối tượng nam khỏe mạnh đã nhịn ăn, t_{max} là $2,4 \pm 1,2$ giờ, C_{max} là 216 ± 79 ng/ml với $t_{1/2}$ là $1,9 \pm 0,7$ giờ (tính từ giá trị đến 12 giờ) và $AUC_{24 \text{ giờ}}$ là 874 ± 209 ng/giờ/mL.

Sự hấp thu của rebamipide sau khi uống duy nhất liều 150 mg cho 6 người khỏe mạnh ở trạng thái đang ăn có xu hướng chậm hơn so với đã ăn. Tuy nhiên, thức ăn không ảnh hưởng đến sinh khả dụng của thuốc ở người. Các thông số dược động học thu được từ bệnh nhân bị suy thận sau khi uống liều đơn 100mg Rebamipide cho thấy nồng độ thuốc trong huyết tương cao hơn và thời gian bán thải kéo dài hơn so với những người khỏe mạnh bình thường. Ở trạng thái ổn định, nồng độ rebamipide trong huyết tương được quan sát thấy ở những bệnh nhân đã thẩm tách thận sau khi dùng lặp lại rất gần với các giá trị mô phỏng từ liều đơn. Do đó, thuốc được coi là không tích lũy.

Chuyển hóa: Rebamipide được bài tiết chủ yếu dưới dạng hợp chất không thay đổi trong nước tiểu sau khi uống liều đơn 600mg cho nam giới trưởng thành khỏe mạnh. Một chất chuyển hóa với một nhóm hydroxy ở vị trí thứ 8 đã được xác định trong nước tiểu. Tuy nhiên, sự bài tiết chất chuyển hóa này chỉ có 0,03% của liều điều trị. Enzyme tham gia vào sự hình thành chất chuyển hóa này là CYP3A4.

(**Chú ý:** Liều thông thường ở người lớn là 100mg, 3 lần mỗi ngày).

Bài tiết: Xấp xỉ 10% liều dùng được bài tiết trong nước tiểu khi rebamipide được sử dụng một liều đơn 100mg Rebamipide cho nam giới trưởng thành khỏe mạnh.

Liên kết Protein: Trong ống nghiệm, 0,05-5 mcg/mL Rebamipide đã được thêm vào huyết tương người và 98,4-98,6% thuốc được liên kết với protein huyết tương.

CHỈ ĐỊNH

Loét dạ dày. Điều trị các tổn thương niêm mạc dạ dày (ăn mòn, chảy máu, tẩy đỏ và phù nề) trong viêm dạ dày cấp và đợt cấp của viêm dạ dày mạn tính.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Người lớn: Liều thường dùng: uống 1 viên, ngày 3 lần (vào buổi sáng, buổi tối và trước khi đi ngủ).

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Bệnh nhân có tiền sử dị ứng với một trong các thành phần của NAXYFRESH.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG

Sử dụng ở trẻ em: Độ an toàn của NAXYFRESH ở trẻ nhẹ cân, trẻ sơ sinh, trẻ sơ sinh đang bú và trẻ em chưa được thiết lập (Kinh nghiệm sử dụng trên lâm sàng chưa đủ).

Sử dụng ở người cao tuổi: Chăm sóc đặc biệt được yêu cầu ở bệnh nhân cao tuổi để giảm thiểu nguy cơ rối loạn tiêu hóa, vì những bệnh nhân này có thể có sinh lý nhạy cảm hơn với NAXYFRESH so với các bệnh nhân trẻ tuổi.

SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

NAXYFRESH chỉ nên dùng cho phụ nữ mang thai hoặc phụ nữ có khả năng mang thai khi lợi ích trị liệu lớn hơn bất kỳ nguy cơ rủi ro có thể xảy ra. (Độ an toàn của rebamipide ở phụ nữ mang thai chưa được thiết lập).

KMS PHARM. CO., LTD.

Nên ngừng cho con bú khi sử dụng NAXYFRESH (nghiên cứu trên chuột đã chỉ ra rằng rebapimide được bài tiết trong sữa mẹ).

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC ĐẾN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC: Chưa thấy có báo cáo về ảnh hưởng của thuốc tới khả năng lái xe và vận hành máy móc

TƯƠNG TÁC THUỐC

Rebamipide có rất ít tác dụng ức chế enzyme cytochrome P-450 trong ống nghiệm. Rebapimide hầu như không chuyển hóa ở gan và bài tiết trong nước tiểu dưới dạng hợp chất không thay đổi; do đó, thuốc không ảnh hưởng nhiều trên sự chuyển hóa của các loại thuốc khác. Liên quan đến việc sử dụng đồng thời với các thuốc khác với tỷ lệ liên kết protein cao hơn (Chất ức chế H₂ và warfarin), mặc dù NAXYFRESH có tỷ lệ liên kết protein cao ($\geq 95\%$), nồng độ trong máu của thuốc thấp tới 200 ng/ml; do đó, rebamipide được coi là ít có khả năng làm tăng nồng độ của thuốc dùng cùng. Ngoài ra, đã có báo cáo là NAXYFRESH không bị ảnh hưởng bởi nồng độ axit salicylic trong huyết tương (ở người) ở thời điểm sử dụng aspirin, nồng độ indomethacin huyết thanh (ở người) tại thời điểm sử dụng indomethacin, nồng độ 5-FU trong tế bào khối u và huyết tương (chuột) tại thời điểm sử dụng UFT. Không có tương tác thuốc giữa rebamipide và các loại thuốc khác được báo cáo.

hulu

TÁC DỤNG PHỤ

Trong 10,047 bệnh nhân được điều trị, tác dụng không mong muốn bao gồm cả những phát hiện bất thường phòng thí nghiệm được báo cáo trên 54 bệnh nhân (0,54%). Trong số 3035 bệnh nhân 65 tuổi, tác dụng không mong muốn được ghi lại trên 18 bệnh nhân (0,59%). Tỷ lệ và loại tác dụng không mong muốn không khác nhau giữa nhóm bệnh nhân cao tuổi và trẻ tuổi. Tóm tắt các dữ liệu sau, bao gồm các tác dụng không mong muốn được khai báo tự nguyện sau khi lưu hành thuốc (con số này được báo cáo tại thời điểm phê duyệt và hoàn thành việc tái kiểm tra của NAXYFRESH).

Các phản phụ đáng kể về mặt lâm sàng: Sốc, phản ứng phản vệ (tỷ lệ chưa biết*): Sốc và phản ứng phản vệ có thể xuất hiện. Vì thế, bệnh nhân cần được giám sát chặt chẽ. Nếu phát hiện bất thường, nên ngừng sử dụng NAXYFRESH và thực hiện các biện pháp thích hợp. Giảm bạch cầu (tỷ lệ $< 0,1\%$) và giảm tiểu cầu (tỷ lệ chưa biết*): Giảm bạch cầu và giảm tiểu cầu có thể xuất hiện. Vì thế, bệnh nhân cần được giám sát chặt chẽ. Nếu phát hiện bất thường, nên ngừng sử dụng NAXYFRESH và thực hiện các biện pháp thích hợp. Rối loạn chức năng gan (tỷ lệ $< 0,1\%$) và vàng da (tỷ lệ chưa biết*): rối loạn chức năng gan và vàng da được thể hiện bởi sự gia tăng AST (GOT), ALT (GPT), γ -GPT và nồng độ phosphate kiềm đã được báo cáo ở những bệnh nhân sử dụng Naxyfresh. Nếu phát hiện bất thường phòng thí nghiệm, nên ngừng sử dụng NAXYFRESH và cần thực hiện các biện pháp thích hợp.

Các phản ứng bất lợi khác: Quá mẫn: tỷ lệ $< 0,1\%$: phát ban, ngứa, phát ban do thuốc như eczema, các triệu chứng khác của quá mẫn. Tỷ lệ chưa biết*: mày đay. Nếu các triệu chứng của phản ứng quá mẫn xuất hiện, nên ngưng sử dụng Naxyfresh.

Thần kinh: Tỷ lệ chưa biết*: tê liệt, chóng mặt, buồn ngủ.

KMS PHARM. CO., L

Tiêu hóa: tỷ lệ < 0,1%: táo bón, cảm giác trướng bụng, tiêu chảy, buồn nôn, nôn mửa, ợ nóng, đau bụng, ợ hơi, mùi vị bất thường,... Tỷ lệ chưa biết*: Khô miệng.

Gan: Tỷ lệ < 0,1%: tăng AST (GOT, ALT (GPT), γ -GPT, tăng nồng độ phosphate kiềm. Nếu nồng độ transaminase tăng đáng kể hoặc sốt và ban tiến triển, Naxyfresh nên được ngừng điều trị và cần thực hiện các biện pháp thích hợp.

Huyết học: tỷ lệ < 0,1%: giảm bạch cầu, mất bạch cầu hạt, v.v,... Tỷ lệ chưa biết*: giảm tiểu cầu.

Các tác dụng phụ khác: tỷ lệ < 0,1%: rối loạn kinh nguyệt, tăng nồng độ BUN, phù nề, cảm giác có vật lạ trong cổ họng. Tỷ lệ chưa biết*: vú sưng và đau, vú to ở đàn ông, đánh trống ngực, sốt, đỏ bừng mặt, tê lưỡi, ho, suy hô hấp, rụng tóc.

*Tỷ lệ phản ứng phụ tự nguyện khai báo là không được biết đến.

Thông báo cho bác sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi dùng thuốc

QUÁ LIỀU

Trong một nghiên cứu hiệu quả của loét dạ dày, một trường hợp đau bụng đã được báo cáo trong tổng số 81 bệnh nhân được sử dụng rebamipide với liều 900 mg/ngày (nghiên cứu ở liều tối đa). Trong quá trình lưu hành, còn giới hạn thông tin về quá liều.

Điều trị quá liều nên điều trị triệu chứng, kiểm soát y tế chặt chẽ và tiếp tục giám sát bệnh nhân cho đến khi bệnh nhân hồi phục hẳn.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Lọ 30 viên, Hộp 10 vi x 10 viên.

BẢO QUẢN: Bảo quản trong bao bì kín, tránh ánh sáng, ở nhiệt độ dưới 30°C.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất

Không dùng thuốc quá hạn sử dụng ghi trên nhãn

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: Nhà sản xuất

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sỹ

NHÀ SẢN XUẤT:

KMS PHARM CO., LTD

492-1 Maetan-dong, Yeoungtong-gu, Suwon City Gyeonggi Do, Korea.



PHÓ CỤC TRƯỞNG
Nguyễn Văn Thanh

Lee Kyoung Joo
Lee Kyoung Joo, Director
KMS PHARM. CO., LTD.