

ĐY TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

23-10-2019

102 x 25 x 50mm

3474152
(25.1.19)

573/166

Rx
Prescription drug
WHO-GMP

Remitab
Rebamipide 100mg

USP

Box of 3 blisters x 10 film coated tablets

Remitab
Rebamipide 100mg

USP

Thành phần: Mỗi viên nền bao phim chứa:
Rebamipide.....100mg
Tá dược v.d.....1 viên
Chỉ định, chống chỉ định, liều dùng, cách dùng, các thông tin khác: Xem tờ hướng dẫn sử dụng bên trong hộp.
Bảo quản: Nơi khô thoáng, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.
Tiêu chuẩn: TCCS.

Để xa tầm tay trẻ em.
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

USP

Nhà sản xuất: CÔNG TY CP US PHARMA USA
Lô B1-10, Đường D2, KCN Tây Bắc Củ Chi, TP. HCM.

Rx
Thuốc kê đơn
WHO-GMP

Remitab
Rebamipide 100mg

USP

Hộp 3 vỉ x 10 viên nền bao phim

Composition: Each film coated tablet contains:
Rebamipide.....100mg
Excipients q.s.....1 film coated tablet
Indications, contra-indications, dosage, administration, other information: Please refer to enclosed package insert.
Storage: In a dry and cool place, below 30°C, protect from direct sunlight. Specification: In house.

Keep out of reach of children.
Read the package insert carefully before use.

USP

Manufacturer: US PHARMA USA JSC
Lot B1-10, D2 Street, Tay Bac Cu Chi Industrial Zone, HCMC



96 x 42mm

Remitab
Rebamipide 100mg
CÔNG TY CP US PHARMA USA

Remitab
Rebamipide 100mg
US PHARMA USA JSC

Remitab
Rebamipide 100mg
CÔNG TY CP US PHARMA USA

Remitab
Rebamipide 100mg
CÔNG TY CP US PHARMA USA

Remitab
Rebamipide 100mg
CÔNG TY CP US PHARMA USA

Remitab
Rebamipide 100mg
US PHARMA USA JSC

Remitab
Rebamipide 100mg
CÔNG TY CP US PHARMA USA

Remitab
Rebamipide 100mg
CÔNG TY CP US PHARMA USA



96 x 42mm



Thành phần: Mỗi viên nén bao phim chứa chứa:	
Ibuprofen.....	100mg
Tá dược v.d.....	1 viên
Chỉ định, chống chỉ định, liều dùng, cách dùng, các thông tin khác: Xem tờ hướng dẫn sử dụng bên trong hộp.	
Bảo quản: Nơi khô thoáng, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.	
Tiêu chuẩn: TCCS.	

Composition: Each film coated tablet contains:	
Rebamipide	100mg
Excipients q.s.....	1 film coated tablet
Indications, contra-indications, dosage, administration, other information: Please refer to enclosed package insert.	
Storage: In a dry and cool place, below 30°C, protect from direct sunlight. Specification: In house.	

[illegible]



Rx. Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

REMITAB

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thành phần cấu tạo của thuốc:

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Hoạt chất: Rebamipid100 mg

Tá dược: Lactose, Natri starch glycolat, Tinh bột ngô, Aerosil (colloidal silicon dioxyd), Polyvinyl pyrrolidon (PVP) K30, Magnesium stearat, Hydroxypropylmethyl cellulose (HPMC) 606, Hydroxypropylmethyl cellulose (HPMC) 615, Titan dioxyd, Talc, PEG 6000

Dạng bào chế: Viên nén bao phim.

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.

Liều lượng và cách dùng:

- Loét dạ dày:

Liều rebamipid thường dùng cho người lớn là 100 mg, 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):

Viêm dạ dày cấp và đợt cấp của viêm dạ dày mạn: Liều rebamipid thường dùng cho người lớn là 100 mg, 3 lần/ngày bằng đường uống.

Cách dùng:

Rebamipid được dùng theo đường uống. Có thể sử dụng trong hoặc xa bữa ăn.

Chống chỉ định:

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

Cảnh báo và thận trọng:

Thận trọng với tá dược lactose:

Bệnh nhân có các rối loạn di truyền hiếm gặp về dung nạp galactose, chứng thiếu hụt lactose Lapp, hoặc rối loạn hấp thu glucose – galactose không nên sử dụng thuốc này.

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 hơn 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 sinh nhẹ cân, trẻ sơ sinh, trẻ còn bú và trẻ em (Chưa đủ kinh nghiệm lâm sàng).

Thuốc chứa ít hơn 1mmol natri (23 mg) trong một liều, nên được xem là không chứa natri.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ mang thai :

Rebamipid chỉ nên được dùng cho phụ nữ có thai hoặc có khả năng sẽ có thai nếu ích lợi 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 nghiên cứu trên chuột cho thấy rebamipid được bài tiết vào sữa mẹ. Những phụ nữ đang cho con bú phải ngừng cho bú trước khi dùng rebamipid.

Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc:

Thuốc có khả năng gây chóng mặt, buồn ngủ, do đó nên thận trọng khi lái xe hoặc vận hành máy móc

Tương tác của thuốc với các thuốc khác và các loại tương tác khác:

Chưa có tương tác thuốc nào được ghi nhận.

Tác dụng không mong muốn (ADR):

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 10047 bệnh nhân được điều trị. Trong số 3035 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.

Các phản ứng phụ có ý nghĩa lâm sàng

Sốc và phản ứng phản vệ: 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.

Giảm bạch cầu (tỷ lệ < 0,1%) và giảm tiểu cầu: 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.

Rối loạn chức năng gan (tỷ lệ < 0,1%) và vàng da: Rối loạn chức năng gan và vàng da, được biểu thị bằng tăng mức AST (GOT), ALT (GPT), γ -GTP và phosphatase kiềm, đã được ghi nhận ở những bệnh nhân đang dùng rebamipid viên nén 100 mg. 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. Những bệnh nhân sử dụng rebamipid 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.

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 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), γ – GTP, 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 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.

Quá liều và cách xử trí:

Chưa có thông tin nào khi sử dụng quá liều.

Các đặc tính dược lực học, dược động học

Dược lực học

Tác dụng phòng ngừa hoặc chữa lành trong mô hình loét dạ dày

Rebamipid ngăn chặn sự tổn thương niêm mạc dạ dày trong các 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 diethyldithiocarbamat (DDC) 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.

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

Rebamipid 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.

Tác dụng làm tăng prostaglandin

Rebamipid làm tăng hình thành prostaglandin E_2 (PGE_2) trong niêm mạc dạ dày ở chuột. Thuốc còn làm tăng hàm lượng PGE_2 , 15-keto-13,14-dihydro- PGE_2 (là một chất chuyển hóa của PGE_2) và prostaglandin I_2 (PGI_2) trong dịch dạ dày.

Ở những nam giới khỏe mạnh, thuốc cũng cho thấy tác dụng làm tăng hàm lượng PGE_2 ở niêm mạc dạ dày và bảo vệ niêm mạc dạ dày khỏi bị tổn thương gây ra do dùng ethanol.

Tác dụng bảo vệ tế bào

Rebamipid 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.

Tác dụng làm tăng dịch nhầy

Rebamipid thúc đẩy hoạt động của enzym 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.

Tác dụng làm tăng lưu lượng máu vào niêm mạc

Rebamipid 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.

Tác dụng trên hàng rào niêm mạc

Rebamipid 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.

Tác dụng lên sự tiết kiềm ở dạ dày

Rebamipid thúc đẩy sự tiết kiềm ở dạ dày chuột.

Tác dụng lên số lượng tế bào niêm mạc

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

Tác dụng lên sự phục hồi niêm mạc dạ dày

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

Tác dụng lên sự tiết của dạ dày

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

Tác dụng lên các gốc oxy

Rebamipid loại các gốc hydroxyl một cách trực tiếp và ngăn chặn sự sản xuất superoxid 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 peroxid 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.

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

Rebamipid ngăn chặn sự thâm nhiễm tế bào viêm trong 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.

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

Rebamipid, dùng đường uống, ngăn chặn sự tăng sản xuất interleukin-8 ở niêm mạc dạ dày của các bệnh nhân bị nhiễm *Helicobacter pylori*. Thuốc còn ức chế sự hoạt hóa yếu tố kappa-B ($\text{NF-}\kappa\text{B}$) 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*.

Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

Dược động học

Hấp thu: Bảng sau chỉ ra các thông số dược động học của rebamipid sau khi uống một liều đơn rebamipid 100 mg ở 27 bệnh nhân nam khỏe mạnh nhịn ăn.

Các thông số dược động học của rebamipid:

Rebamipid 100 mg	$T_{\max}$ (giờ)	$C_{\max}$ (mcg/L)	$T_{1/2}$ (giờ)	$\text{AUC}_{24\text{h}}$ (mcg/L.giờ)
	$2,4 \pm 1,2$	216 ± 79	$1,9 \pm 0,7$	874 ± 209

Tốc độ hấp thu rebamipid có xu hướng chậm khi thuốc được dùng đường uống ở liều 150 mg 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 100 mg rebamipid cho thấy nồng độ trong huyết tương cao hơn và thời gian bán hủy lâu hơn so với ở những người khỏe mạnh. Ở trạng thái ổn định, nồng độ rebamipid trong huyết tương quan sát được ở các bệnh nhân thẩm 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.

Phân bố: Rebamipid ở liều 0,05-5 mcg/mL được đưa vào huyết tương người *in vitro*, và 98,4%-98,6% thuốc này đã liên kết với protein huyết tương.

Chuyển hóa: Sau khi cho những nam giới người lớn khỏe mạnh dùng liều đơn 600 mg, rebamipid 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 cytochrom P450 3A4 (CYP3A4).

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

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

Quy cách đóng gói:

Hộp 3 vỉ x 10 viên nén bao phim.

Hộp 5 vỉ x 10 viên nén bao phim.

Hộp 10 vỉ x 10 viên nén bao phim.

Hạn dùng của thuốc: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn: Tiêu chuẩn cơ sở.

Điều kiện bảo quản:

Bảo quản thuốc ở nơi khô, thoáng, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.

Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất:

CÔNG TY CỔ PHẦN US PHARMA USA

Lô B1 – 10, Đường D2, Khu công nghiệp Tây Bắc Củ Chi – TP. Hồ Chí Minh – Việt Nam.

Mọi thắc mắc và thông tin chi tiết, xin liên hệ số điện thoại 028-37908860



hm

TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Chu Quốc Thịnh

