

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 24/.../.../2019



Km. Kulk Hyun

Rx Thuốc bán theo đơn

Hộp 10 vỉ x 10 viên nén bao phim

TEDILOD tablet

(Rebamipide 100 mg)

TEDILOD tablet
(Rebamipide 100 mg)

Sản xuất tại Hàn Quốc bởi:
INIST BIO PHARMACEUTICAL CO., LTD.
34-40, Jeyakongdan-2 gil, Hyangnam-eup,
Hwaseong-si, Gyeonggi-do, Hàn Quốc

[Thành phần] Mỗi viên nén bao phim chứa:
Rebamipide.....100 mg

[Chỉ định, Liều lượng và Cách dùng, Chống chỉ định, Tác dụng không mong muốn, các thông tin khác]: Xin đọc tờ hướng dẫn sử dụng

[Tiêu chuẩn chất lượng]: Nhà sản xuất

[Dạng bào chế] Viên nén bao phim

[Bảo quản] Bảo quản trong bao bì kín, nơi khô ráo, thoáng mát, tránh ánh sáng, ở nhiệt độ dưới 30°C

ĐỂ XA TÂM TAY TRẺ EM
KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG
READ INSERT PAPER CAREFULLY BEFORE USE

Rx Prescription Drug

10 blisters x 10 film coated tablets

TEDILOD tablet

(Rebamipide 100 mg)

TEDILOD tablet
(Rebamipide 100 mg)

Manufactured by:
INIST BIO PHARMACEUTICAL CO., LTD.
34-40, Jeyakongdan-2 gil, Hyangnam-eup,
Hwaseong-si, Gyeonggi-do, Republic of Korea

[Composition] Each film coated tablet contains:
Rebamipide.....100 mg

[Indications, Dosage and Administration, Contra-indication, Side effects, other information]
Please see the insert paper

[Quality specification]
Manufacturer's standard

[Dosage form] Film coated tablet

[Storage] Store in a tight container, dry and cool place, temperature below 30°C, protected from light.

SDK/ Visa No.:
Số lô SX/ Lot No.:
NSX/ Mfg. Date:
HD/ Exp. Date:
DNNK:

Rx: Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

TEDILOD TABLET

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

Thành phần: Mỗi viên chứa :

Hoạt chất: Rebamipid.....100,0 mg

Tá dược: cellulose vi tinh thể, hydroxypropylcellulose tỷ trọng thấp, hydroxypropylcellulose, crospovidon, magnesi stearat, talc, opadry white 03B28796.

Dạng bào chế: Viên nén bao phim.

Chỉ định:

- Loét dạ dày.

Kết hợp với các thuốc ức chế yếu tố tấn công (các chất ức chế bơm proton, anticholinergic, thuốc kháng H₂).

- Viêm dạ dày.

Liều lượng và cách dùng:

- Loét dạ dày: Có kết hợp với các thuốc ức chế yếu tố tấn công: 1 viên x 3 lần /ngày (sáng, tối và trước khi đi ngủ)

- Viêm dạ dày: *người lớn*: 1 viên x 3 lần/ngày

Chống chỉ định:

Quá mẫn cảm với các thành phần của thuốc.



Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

1. **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.

2. **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).

3. Thận trọng khi dùng

Chỉ dẫn sử dụng cho bệnh nhân.

Cần chỉ dẫn bệnh nhân không được nuốt bất kỳ phần nào của vi nén (PTP) (Đã có báo cáo là những gờ sắc của vi thuốc có thể cắt hoặc xuyên qua niêm mạc thực quản nếu vô ý nuốt phải, dẫn đến viêm trung thất hoặc những biến chứng nghiêm trọng khác).

Sử dụng cho phụ nữ có 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 cho phụ nữ cho con bú:

Những phụ nữ đang cho con bú phải ngừng cho bú trước khi dùng rebamipid (Những nghiên cứu trên chuột cho thấy rebamipid có thể qua sữa)

Sử dụng cho người đang lái xe và vận hành máy móc

Đã ghi nhận một số bệnh nhân bị chóng mặt hoặc buồn ngủ khi đang dùng rebamipid, những bệnh nhân như thế cần thận trọng khi lái xe hoặc vận hành máy móc.

Tương tác và tương kỵ của thuốc:

Chưa có tương tác thuốc nào được ghi nhận.



Tác dụng không mong muốn:

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. (1) *Các phản ứng phụ có ý nghĩa lâm sàng*

1) Sốc và phản ứng phản vệ (chưa rõ tỷ lệ*): 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.

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

3) Rối loạn chức năng gan (tỷ lệ < 0,1%) và vàng da (chưa rõ tỷ lệ*): 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 viên nén rebamipid 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.

4) 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.

(2) *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 cảm 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,	Khô miệng, chướng bụng

	tiêu chảy, buồn nôn, nôn, ợ nóng, đau bụng, ợ hơi, bất thường vị giác...	
Gan (lưu ý 2)	Tăng mức AST (GOT), ALT (GPT), γ -GPT, 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 mức nito ure máu (BUN), phù, cảm giác có vật lạ ở họng.	Vú sưng đau, cảm ứng tiết sữa do chứng vú to ở đàn ông, đánh trống ngực, sốt, đỏ 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.

* Chưa rõ tỷ lệ xảy ra của các phản ứng phụ đã được báo cáo tự ý.

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

Quá liều và cách xử trí:

Chưa có thông tin nào khi sử dụng quá liều. Nên điều trị triệu chứng khi quá liều.

Đặc tính dược lực học:

Mã ATC: A02BX

Nhóm dược lý: Thuốc đường tiêu hóa

(1) 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, histamine, serotonin và thắt 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 diethyldithiocarbamate (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.

(2) 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.

(3) 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.

(4) 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.

(5) 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.

(6) 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.

(7) 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.

(8) Tác dụng lên sự tiết kiềm ở dạ dày

Rebamipid thúc đẩy sự tiết kiềm ở dạ dày chuột.

(9) 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.

(10) 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 peroxide ở tế bào biểu mô dạ dày thỏ được nuôi cấy.

(11) 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.

(12) Tác dụng lên các gốc oxy

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

(13) 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.

(14) Tác dụng lên sự phóng thích cytokine (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 (NF-κB) 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*.

Dược động học:

(1) *Nồng độ trong huyết tương:*

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

Các thông số dược động học của Rebamipid:

TEDILOD TABLET	T _{max} (giờ)	C _{max} (mcg/L)	T _{1/2} (giờ)	AUC _{24h} (mcg/L.giờ)
	2,4 ± 1,2	216 ± 79	1,9 ± 0,7	874 ± 209

Giá trị trung bình ±SD, n=27, t_{1/2} được tính tới 12 giờ.

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.

(2) *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 cytochrome P450 3A4 (CYP3A4).

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

(3) *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.

(4) *Liên kết với protein:* 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.

Quy cách đóng gói: Hộp 10 vỉ x 10 viên

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

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn sản phẩm: Nhà sản xuất

Nhà sản xuất

INIST BIO PHARMACEUTICAL CO., LTD

34-40, Jeyakongdan 2-gil, Hyangnam-eup, Hwaseong-si, Gyeonggi-do, Hàn Quốc



Trần Quốc Hyman



**TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG**

Phạm Thị Vân Hạnh