

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 26/5/2015

9/90

RABLET - B

10 Tablets

R_x

RABLET - B

RABEPRAZOLE SODIUM TABLETS 20 MG
(WITH SODIUM BICARBONATE AS BUFFER)



inventia

RABLET - B

10 Tablets

R_x

RABLET - B

RABEPRAZOLE SODIUM TABLETS 20 MG (WITH SODIUM BICARBONATE AS BUFFER)

Each uncoated tablet contains :
Rabeprazole Sodium 20 mg
Excipients q.s.
Colour : Ferric Oxide Red
For oral administration only.
Swallow whole, do not chew or crush the tablet.
As directed by the Physician.
Do not exceed prescribed dose.
For Indication, Dosage, Administration,
Contraindication : Refer Pack insert
Keep out of reach of children.
Storage : Store below 30°C.
Protect from light and moisture.
Prescription only medicine.
Read the instructions carefully before use.
Code No.: MH/DRUGS/25/KD/638

Manufactured by:

inventia
Inventia Healthcare Pvt. Ltd.
F1-F1/1, Additional Ambemath M.I.D.C.
Ambemath (East) - 421 506,
Dist. Thane, INDIA.

Rx-Thuốc bán theo đơn
Viên nén RABLET B
Mỗi viên chứa 20mg Rabeprazole Natri
Chỉ định, cách dùng và chống chỉ định và các thông
tin khác xin đọc tờ hướng dẫn sử dụng.
Quy cách đóng gói: Hộp 1 vỉ x 10 viên.
Số lô SX, NSX, HD xem "Batch. No", "Mfg.
Date", "Exp. Date" trên bao bì.
Giữ thuốc ở nơi khô ráo, nhiệt độ dưới 30°C, tránh
ánh sáng.
Đề xa tầm tay trẻ em. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng
trước khi dùng.
Sản xuất tại:
INVENTIA HEALTHCARE PVT. LTD
F1-F1/1, Additional Ambemath M.I.D.C.
Ambemath (East) 421 506, Dist. Thane - Ấn Độ
DNNK:
SDK:

RABLET - B

Batch No.:
Mfg. Date : dd/mm/yy
Exp. Date : dd/mm/yy

AT210C/01



INVENTION

1. A method for the preparation of a pharmaceutical composition comprising the steps of: (a) combining a first component and a second component; (b) mixing the components; and (c) forming a composition.

FIELD OF THE INVENTION

The present invention relates to a method for the preparation of a pharmaceutical composition, and more particularly to a method for the preparation of a pharmaceutical composition comprising a first component and a second component.

BACKGROUND

STATE OF THE ART

INVENTION

INVENTION

STATE OF THE ART

INVENTION

STATE OF THE ART

INVENTION

STATE OF THE ART



Rx

RABLET - B

RABEPRAZOLE SODIUM TABLETS 20 MG
(WITH SODIUM BICARBONATE AS BUFFER)

Manufactured by :
Inventia
Inventia Healthcare Pvt. Ltd.
F1-F1/1,
Additional Ambemath M.I.D.C.,
Ambemath (East) - 421 506,
Dist. Thane, INDIA.

Code No.:
MH/DRUGS/25/KD/638

Visa No.:
ATE0162T/01

Batch No:
Mfd. Date: dd/mm/yy
Exp. Date: dd/mm/yy

Rx

RABLET - B

RABEPRAZOLE SODIUM TABLETS 20 MG
(WITH SODIUM BICARBONATE AS BUFFER)

Manufactured by :
Inventia
Inventia Healthcare Pvt. Ltd.
F1-F1/1,
Additional Ambemath M.I.D.C.,
Ambemath (East) - 421 506,
Dist. Thane, INDIA.

Code No.:
MH/DRUGS/25/KD/638

Visa No.:
ATE0162T/01

Batch No:
Mfd. Date: dd/mm/yy
Exp. Date: dd/mm/yy

Rx

RABLET - B

RABEPRAZOLE SODIUM TABLETS 20 MG
(WITH SODIUM BICARBONATE AS BUFFER)

Manufactured by :
Inventia
Inventia Healthcare Pvt. Ltd.
F1-F1/1,
Additional Ambemath M.I.D.C.,
Ambemath (East) - 421 506,
Dist. Thane, INDIA.

Code No.:
MH/DRUGS/25/KD/638

Visa No.:
ATE0162T/01

Batch No:
Mfd. Date: dd/mm/yy
Exp. Date: dd/mm/yy

Rx

RABLET - B

RABEPRAZOLE SODIUM TABLETS 20 MG
(WITH SODIUM BICARBONATE AS BUFFER)

Manufactured by :
Inventia
Inventia Healthcare Pvt. Ltd.
F1-F1/1,
Additional Ambemath M.I.D.C.,
Ambemath (East) - 421 506,
Dist. Thane, INDIA.

Code No.:
MH/DRUGS/25/KD/638

Visa No.:
ATE0162T/01

Batch No:
Mfd. Date: dd/mm/yy
Exp. Date: dd/mm/yy

Rx

RABLET - B

RABEPRAZOLE SODIUM TABLETS 20 MG
(WITH SODIUM BICARBONATE AS BUFFER)

Manufactured by :
Inventia
Inventia Healthcare Pvt. Ltd.
F1-F1/1,
Additional Ambemath M.I.D.C.,
Ambemath (East) - 421 506,
Dist. Thane, INDIA.

Code No.:
MH/DRUGS/25/KD/638

Visa No.:
ATE0162T/01

Batch No:
Mfd. Date: dd/mm/yy
Exp. Date: dd/mm/yy

Rx

RABLET - B

RABEPRAZOLE SODIUM TABLETS 20 MG
(WITH SODIUM BICARBONATE AS BUFFER)

Manufactured by :
Inventia
Inventia Healthcare Pvt. Ltd.
F1-F1/1,
Additional Ambemath M.I.D.C.,
Ambemath (East) - 421 506,
Dist. Thane, INDIA.

Code No.:
MH/DRUGS/25/KD/638

Visa No.:
ATE0162T/01

Batch No:
Mfd. Date: dd/mm/yy
Exp. Date: dd/mm/yy

Thuốc này chỉ dùng theo sự kê toa của thầy thuốc

RABLET-B Viên nén

Rabeprazole Natri 20mg



THÀNH PHẦN

Mỗi viên chứa Rabeprazole Natri 20mg

Tá dược: Calci Carbonat, Magnesi Oxid nhẹ, Crospovidone, Povidone, Oxid Sắt Đỏ, Natri Bicarbonat, Magnesi Stearat.

TRÌNH BÀY

Viên nén hình oval hai mặt lõm, màu nâu hơi đỏ, có chứa Rabeprazole natri, có tác dụng ức chế bài tiết acid dịch vị. Rabeprazole Natri có công thức hóa học: 2-({[4-(3-methoxypropoxy)-3-methyl-2-pyridyl]methyl}sulfinyl)-1H-benzimidazole dưới dạng muối natri. Công thức tổng quát $C_{18}H_{20}N_3NaO_3S$, khối lượng phân tử 381,43.

DUỢC LỰC

Rabeprazole thuộc nhóm các hợp chất kháng bài tiết (dẫn chất benzimidazole ức chế bơm proton), không có tác dụng kháng histamine tại thụ thể H_2 hay kháng cholinergic, nhưng ngăn cản bài tiết acid dạ dày do ức chế men H^+ , K^+ ATPase tại tế bào thành dạ dày. Những enzyme này được xem là bơm proton trong tế bào thành, cho nên Rabeprazole được xem như là tác nhân ức chế bơm proton. Rabeprazole ngăn chặn giai đoạn cuối cùng của quá trình tiết acid dạ dày. Trong những tế bào thành dạ dày, Rabeprazole được nhận thêm một proton, tích lũy và được chuyển thành dạng sulfonamide hoạt tính.

DUỢC ĐỘNG

Khi dùng Rabeprazole bằng đường uống, nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được chỉ sau 0,5 giờ. Không có sự tích lũy đáng kể khi dùng liều 10mg – 40mg trong vòng 24 giờ, dược động học của Rabeprazole không thay đổi bởi liều cao. Thời gian bán thải huyết tương là 1-2 giờ. 96,3% Rabeprazole gắn kết với protein huyết tương.

Rabeprazole được chuyển hóa mạnh chủ yếu qua gan, qua cytochrome P450 3A (CYP3A) tạo thành chất chuyển hóa sulphone và qua cytochrome P450 2C19 (CYP2C19) tạo thành chất chuyển hóa desmethyl rabeprazole. Không thấy hoạt tính ức chế bài tiết ở những dạng chuyển hoá này.

Sau khi uống liều 20mg Rabeprazole, khoảng 90% lượng thuốc thải trừ qua nước tiểu, chủ yếu dưới dạng thioeter carboxylic acid, dạng liên kết glucuronide và dạng chuyển hóa mercapturic acid. Phần còn lại đào thải qua phân. Không tìm thấy rabeprazole ở dạng không đổi trong nước tiểu và phân.

Các trường hợp đặc biệt:

Tuổi tác: Báo cáo nghiên cứu trên 20 người lớn tuổi khỏe mạnh dùng rabeprazole 20mg ngày một lần x 7 ngày cho thấy giá trị AUC tăng gần gấp đôi và Cmax tăng 60% khi so sánh với nhóm trẻ tuổi. Không có bằng chứng về sự tích lũy thuốc khi dùng liều 1 lần/ngày.

Bệnh thận: Không có những khác biệt lâm sàng đáng kể nào về dược động học sau khi dùng liều đơn 20mg Rabeprazole khi so với 10 người tình nguyện khỏe mạnh.

Bệnh gan: Số liệu báo cáo từ thử nghiệm lâm sàng với liều đơn 20mg rabeprazole cho thấy giá trị AUC và thời gian bán thải tăng gấp đôi ở những bệnh nhân xơ gan nhẹ đến trung bình so với người tình nguyện khỏe mạnh. Không có thông tin trên bệnh nhân suy gan nặng.

CHỈ ĐỊNH

Điều trị viêm loét do hội chứng trào ngược dạ dày-thực quản (GERD): RABLET-B được chỉ định điều trị ngắn hạn (từ 4-8 tuần) làm lành và giảm triệu chứng loét do trào ngược dạ dày, thực quản. Nếu sau 8 tuần chưa lành, có thể kéo dài tiếp tục sử dụng thêm 8 tuần nữa.

Điều trị duy trì chứng viêm loét do trào ngược dạ dày-thực quản (GERD): RABLET-B được chỉ định điều trị duy trì giúp làm lành và làm giảm tỷ lệ tái phát những triệu chứng bỏng rát ở bệnh nhân viêm loét do trào ngược dạ dày, thực quản.

Điều trị viêm loét dạ dày, tá tràng đặc biệt là các trường hợp có sự hiện diện của *H. pylori*: RABLET-B được chỉ định điều trị ngắn hạn (đến 4 tuần) làm giảm triệu chứng loét dạ dày, tá tràng. Hầu hết bệnh nhân khỏi bệnh sau 4 tuần chưa lành.

Điều trị dài hạn chứng tăng tiết bệnh lý bao gồm hội chứng Zollinger- Ellison.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Điều trị viêm loét do trào ngược dạ dày-thực quản: Liều khuyến cáo cho người lớn: 20 mg Rabeprazole/ngày trong 4-8 tuần.

Điều trị duy trì viêm loét do trào ngược dạ dày-thực quản: 20 Rabeprazole/ngày.

Tiệt trừ *H.pylori*: những bệnh nhân bị nhiễm *H.pylori* nên được điều trị với liệu pháp tiết trừ. Điều trị phối hợp trong 7 ngày được đề nghị như sau: Rabeprazole 20 mg hai lần mỗi ngày + clarithromycin 500 mg hai lần mỗi ngày và amoxicillin 1g hai lần mỗi ngày.

Điều trị chứng tăng tiết bệnh lý, bao gồm hội chứng Zollinger-Ellison: Liều khởi đầu khuyến cáo cho người lớn là 60mg/lần/ngày. Liều dùng có thể điều chỉnh tùy theo nhu cầu của mỗi bệnh nhân và có thể lên đến 120mg/ngày. Liều 100mg/ngày có thể dùng một lần trong ngày. Liều 120mg/ngày nên được chia làm hai liều, mỗi liều 60mg. Có thể dùng liên tục trong khoảng thời gian tùy theo yêu cầu điều trị.

Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy gan thận.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Chống chỉ định ở bệnh nhân mẫn cảm với Rabeprazole, các dẫn chất benzimidazole hay với bất cứ thành phần nào của thuốc.

THẬN TRỌNG

Việc cải thiện triệu chứng qua điều trị bằng rabeprazole không loại trừ sự hiện diện của ung thư dạ dày hoặc ung thư thực quản, do đó cần loại trừ khả năng có ung thư trước khi sử dụng thuốc.

Bệnh nhân điều trị dài hạn (đặc biệt điều trị hơn một năm) cần được kiểm tra đều đặn.

Trong một nghiên cứu trên bệnh nhân suy chức năng gan nhẹ đến trung bình so với nhóm chứng bình thường và tương đương về tuổi và giới tính, không thấy có bằng chứng ý nghĩa về an toàn liên quan tới dùng rabeprazole. Tuy nhiên chưa có dữ liệu lâm sàng về việc sử dụng rabeprazole cho bệnh nhân suy gan nặng, khuyến cáo nên thận trọng khi khởi đầu điều trị ở nhóm đối tượng này.

Phụ nữ mang thai và cho con bú

Chưa có những nghiên cứu đầy đủ trên phụ nữ mang thai. Các nghiên cứu trên động vật không thể giúp tiên đoán chính xác ở người, vì thế chỉ sử dụng thuốc này cho phụ nữ mang thai khi thật cần thiết.

Vì rất nhiều thuốc được bài tiết qua sữa mẹ và có nhiều nguy cơ xảy ra tác dụng phụ trên nhũ nhi do Rabeprazole cho nên cần quyết định ngưng sử dụng thuốc hoặc ngưng cho con bú tùy thuộc vào mức độ quan trọng của thuốc đối với người mẹ.

Sử dụng cho trẻ em: Tác dụng và mức độ an toàn của thuốc trên trẻ em chưa được xác định.

Sử dụng cho người lớn tuổi: Không có sự khác biệt về mức độ an toàn và tính hữu hiệu giữa bệnh nhân lớn tuổi và người trẻ tuổi.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Rabeprazole được chuyển hóa qua hệ thống enzyme chuyển hóa thuốc cytochrome P450 (CYP450). Nghiên cứu trên người tình nguyện khỏe mạnh cho thấy rabeprazole không có tương tác lâm sàng nào đáng kể với các thuốc khác chuyển hóa qua hệ thống CYP450 như warfarin, theophylline dùng đường uống và diazepam và phenytoin dùng đường tiêm tĩnh mạch (dùng hỗ trợ cho đường uống).

Rabeprazole cho tác động ức chế bài tiết acid dạ dày kéo dài, vì thế có thể xảy ra tương tác với những thuốc mà mức độ hấp thu lệ thuộc vào pH dạ dày. Sinh khả dụng của ketoconazole giảm 30%, AUC và nồng độ cực đại huyết tương Cmax của digoxin tăng tương ứng 19% và 29% khi sử dụng đồng thời với rabeprazole 20 mg/ngày. Vì thế bệnh nhân cần được theo dõi kỹ khi sử dụng chung Rabeprazole với các thuốc này.

Sử dụng đồng thời Rabeprazole và các thuốc kháng acid không làm thay đổi nồng độ Rabeprazole trong huyết tương.

Đã có báo cáo cho thấy tăng INR và thời gian prothrombin ở bệnh nhân dùng đồng thời thuốc ức chế bơm proton, bao gồm rabeprazole và warfarin. Tăng INR và thời gian prothrombin có thể gây ra chảy máu bất thường và có thể dẫn đến tử vong.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Nói chung thuốc được dung nạp tốt trong các thử nghiệm lâm sàng. Những tác dụng không mong muốn thường thoáng qua và nhẹ hoặc trung bình. Những tác dụng phụ thường gặp nhất là nhức

đầu, tiêu chảy và buồn nôn. Những tác dụng phụ được ghi nhận nhiều hơn những trường hợp riêng lẻ được liệt kê dưới đây theo nhóm cơ quan hệ thống và theo tần suất.

Tần suất được định nghĩa như sau: thường gặp ($>1/100$, $<1/10$), ít gặp ($>1/1.000$, $<1/100$), hiếm gặp ($>1/10.000$, $<1/1.000$) và rất hiếm ($<1/10.000$).

Nhóm cơ quan hệ thống	Thường gặp	Ít gặp	Hiếm gặp	Rất hiếm
Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng	Nhiễm trùng			
Rối loạn hệ tạo máu và tủy mô			Giảm bạch cầu trung tính Giảm bạch cầu Giảm tiểu cầu Tăng bạch 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 buồn ngủ	Trầm cảm	
Rối loạn hệ thần kinh	Nhức đầu Chóng mặt			
Rối loạn mắt			Rối loạn thị giác	
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất	Ho Viêm họng Viêm mũi	Viêm phế 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	
Rối loạn gan mật			Viêm gan Vàng da Bệnh náo gan**	
Rối loạn da và mô dưới da		Ban Đỏ da*	Ngứa Tăng tiết mồ hôi Nổi bóng	Ban đỏ đa dạng, hoại tử biểu bì do nhiễm độc

			nước*	(TEN), hội chứng Stevens-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 Ốn 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 khuyên thận trọng khi khởi đầu điều trị với Pariet ở nhóm đối tượng này (tham khảo mục Chú ý đề phòng)

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

QUÁ LIỀU

Không có trường hợp quá liều Rabeprazole nào được báo cáo. Không có chất đối kháng đặc hiệu. Rabeprazole gắn kết mạnh với protein huyết tương nên không thể thẩm phân. Trong trường hợp quá liều, nên điều trị nâng đỡ và triệu chứng.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Bảo quản ở nơi khô ráo, tránh ánh sáng và nhiệt độ dưới 30°C.

ĐÓNG GÓI: Hộp 1 vỉ x 10 viên.

HẠN DÙNG: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.
Không dùng thuốc khi đã hết hạn sử dụng trên bao bì.

**ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.
NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN XIN HỎI Ý KIẾN BÁC SĨ.
GIỮ THUỐC TRÁNH XA TÀM TAY CỦA TRẺ.**

Sản xuất bởi:
INVENTIA HEALTHCARE PVT. LTD.
F1-F1/1, Additional Ambernath M.I.D.C, Ambernath (East) - 421506, Dist. Thane., Ấn Độ.



TUQ. CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Huy Hùng

Phân tích và đánh giá
các tài liệu nghiên cứu
trong lĩnh vực y học



[Handwritten signature in blue ink]

