

R_x

VIÊN NÉN REPRAZ-20
Viên nén Natri Rabeprazol
HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Để xa tầm tay trẻ em. Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc. Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc. Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ.

Thành phần:

Thành phần được chất:

Mỗi viên nén bao tan trong ruột chứa: Natri rabeprazol 20 mg

Thành phần tá dược:

Manitol BP, hydroxy propyl methyl cellulose USP, calci stearat BP, hydroxypropyl cellulose USP, purified talc BP, instacoat IC-S-279 (Brown), instacoat EN-II IC-EN-076 (Brown).

Dạng bào chế:

Viên nén bao phim màu nâu, hình tròn hai mặt lõm.

Chỉ định:

Chỉ định rabeprazol trong:

- Loét tá tràng cấp tính;
- Loét dạ dày cấp tính;
- Hội chứng trào ngược dạ dày – thực quản có hoặc không có viêm thực quản, loét hoặc chảy xúr;e;
- Hội chứng Zollinger – Ellison;
- Kết hợp với liệu trình kháng sinh thích hợp để diệt *Helicobacter pylori* ở những bệnh nhân loét hành tá tràng;

Cách dùng, liều dùng:

Cách dùng

Uống viên thuốc nguyên vẹn, không được nhai, nghiền hoặc bẻ viên thuốc.

Liều dùng

Loét tá tràng cấp tính – thực quản có triệu chứng loét hoặc chảy xúr;e: Uống 20mg/ngày, 1 lần vào buổi sáng. Uống trong 4 tuần nếu vết loét chưa liền hoàn toàn.

Loét dạ dày cấp lành tính: Uống 20 mg /ngày, 1 lần vào buổi sáng, trong 6 tuần. Tiếp tục theo 06 tuần nếu vết loét chưa liền hoàn toàn.

Hội chứng trào ngược dạ dày – thực quản có triệu chứng loét hoặc chảy xúr;e: Uống 20mg, 1 lần/ngày trong 4-8 tuần.

Bệnh trào ngược dạ dày – thực quản phải điều trị lâu dài: Để điều trị duy trì, khuyến cáo liều hằng ngày 10 – 20mg, uống 1 lần /ngày phụ thuộc vào đáp ứng của bệnh nhân.

Điều trị triệu chứng bệnh trào ngược dạ dày – thực quản không viêm thực quản: Liều khuyến cáo 10mg/lần mỗi ngày cho tới 4 tuần, sau đó 10mg/lần/ngày khi cần. Nếu không thấy triệu chứng bệnh được kiểm soát trong 4 tuần lễ, bệnh nhân cần được tái khám.

Hội chứng Zollinger – Ellison: Người lớn, liều khởi đầu là 60mg/lần/ngày. Liều có thể tăng lên tới đa 120mg/ngày, chia 2 lần tùy theo sự cần thiết đối với từng bệnh nhân. Có thể chỉ định liều một lần/ngày lên đến 100mg. Liệu trình kéo dài cho đến khi hết triệu chứng lâm sàng.

Loét hành tá tràng và loét dạ dày lành tính kết hợp với nhiễm H. Pylori

Khuyến cáo kết hợp các thuốc sau đây trong vòng 7 ngày:

Rabeprazol 200mg/lần, 2 lần/ngày + clarithromycin 500mg/lần, 2 lần/ngày và amoxicilin 1g/lần, 2 lần/ngày. Thuốc được uống vào buổi sáng và buổi tối.

Bệnh nhân suy gan, suy thận: Không cần điều chỉnh liều.

Trẻ em: Không dùng vì chưa có kinh nghiệm

Chống chỉ định:

Mẫn cảm với rabeprazol, các dẫn chất của benzimidazol (ví dụ zomeprazol, lanzoprazol, omeprazol, pantoparol) và bất kỳ thành phần nào có trong thuốc.

Khi mang thai và thời kì cho con bú.

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

Đáp ứng điều trị đối với trị liệu rabeprazol không loại trừ được các u ác tính dạ dày hoặc thực quản đã có; vì vậy cần phải loại trừ khả năng bệnh nhân bị u ác tính trước khi điều trị bằng rabeprazol. Điều trị kéo dài hơn 1 năm với rabeprazol cần được giám sát định kỳ.

Cần thận trọng khi dùng rabeprazol vì có nguy cơ phản ứng quá mẫn chéo với các thuốc ức chế bơm proton khác hoặc các dẫn chất benzimidazol khi dùng thay thế.

Không dùng rabeprazol cho trẻ em vì chưa có kinh nghiệm sử dụng.

Đã có các báo cáo hậu mại về rối loạn tạo máu như giảm tiểu cầu và giảm bạch cầu trung tính. Trong đa số các trường hợp không tìm ra bệnh căn nhưng các rối loạn này về máu không nghiêm trọng và sẽ hết khi ngừng sử dụng rabeprazol.

Trong thử nghiệm lâm sàng và sau khi sử dụng đã có các báo cáo bất thường enzym gan. Nếu không có nguyên nhân khác, các rối loạn enzym này không nghiêm trọng và sẽ hết khi ngừng sử dụng rabeprazol. Một nghiên cứu có kiểm soát trên các người

bệnh suy gan từ mức độ trung bình đến nặng so sánh với người lành cùng độ tuổi và giới tính chưa thấy các vấn đề nghiêm trọng liên quan đến độ an toàn của thuốc. Tuy nhiên chưa có các dữ liệu lâm sàng về sử dụng rabeprazol để điều trị những người suy gan nặng, cần phải hết sức thận trọng khi chỉ định rabeprazol natri lần đầu cho các người bệnh này.

Điều trị với các thuốc ức chế bơm proton, kể cả rabeprazol, có thể tăng nguy cơ nhiễm khuẩn đường tiêu hóa với *Salmonella, campylobacter* và *clostridium difficile*.

Không được chỉ định kết hợp rabeprazol natri với atazanavir.

Không sử dụng rabeprazol cho người bệnh không dung nạp galactose do di truyền, thiếu enzym Lapp lactase hoặc suy giảm hấp thu glucose, galactose.

Dựa trên các đặc điểm dược lý các ADR, có khả năng rabeprazol ảnh hưởng đến khả năng lái xe, hoặc điều khiển máy móc. Do buồn ngủ ảnh hưởng đến sự tỉnh táo, khuyến cáo khi dùng rabeprazol không được lái xe hoặc điều khiển máy móc.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai:

Chống chỉ định với phụ nữ mang thai. Chưa có dữ liệu nghiên cứu về độ an toàn của rabeprazol đối với phụ nữ có thai. Nghiên cứu về sinh sản trên chuột nhắt và chuột lang chưa thấy bất cứ chứng cứ nào về suy giảm khả năng sinh sản hoặc gây hại cho bào thai do rabeprazol mặc dù ở chuột nhắt rabeprazol qua nhau thai sang bào thai ở mức độ thấp.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú:

Chống chỉ định với bà mẹ trong thời kì cho con bú. Chưa biết rabeprazol có vào sữa mẹ hay không. Chưa có nghiên cứu nào được tiến hành trên các bà mẹ cho con bú. Tuy nhiên rabeprazol được tiết vào sữa chuột.

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

Dựa trên các đặc điểm dược lý các ADR, có khả năng rabeprazol ảnh hưởng đến khả năng lái xe, hoặc điều khiển máy móc. Do buồn ngủ ảnh hưởng đến sự tỉnh táo, khuyến cáo khi dùng rabeprazol không được lái xe hoặc điều khiển máy móc.

Tương tác thuốc:

Rabeprazol, cũng như với mọi thuốc ức chế bơm proton (PPI), phải chuyển hoá qua hệ chuyển hoá thuốc qua gan nhờ xúc tác của cytochrom P₄₅₀ (CYP). Nghiên cứu trên người khoẻ mạnh, thấy rabeprazol không có tương tác lâm sàng rõ rệt với những thuốc khác cũng chuyển hoá qua hệ CYP, như warfarin, phenytoin, theophyllin hoặc diazepam. Rabeprazol ức chế mạnh và bền sự tiết acid dạ dày. Vì vậy đã nghiên cứu về loại tương tác này với những thuốc mà sự hấp thu phụ thuộc vào pH. Phối hợp rabeprazol với ketoconazol hoặc digoxin làm giảm 33% mức ketoconazol và tăng 22% hàm lượng đầy của digoxin ở người khoẻ mạnh. Do đó, từng bệnh nhân cần được theo dõi để xác định xem có cần điều chỉnh liều lượng khi dùng các thuốc này cùng rabeprazol.

Trong các thử nghiệm lâm sàng, thuốc kháng acid cùng dùng với rabeprazol và trong nghiên cứu đặc biệt, thấy không có tương tác với dung dịch kháng acid. Không có tương tác lâm sàng đáng kể với thức ăn.

Tránh dùng đồng thời rabeprazol với: Erlotinib, nelfinavir, delavirdin, posaconazol.

Dùng đồng thời atazanavir 300mg/ritonavir 100mg cùng với rabeprazol liều duy nhất 40mg/ngày hoặc atazanavir 400mg với lanzoprazol liều duy nhất 60mg/ngày trên người tình nguyện khoẻ mạnh cho thấy giảm mạnh nồng độ atazanavir. Sự hấp thu atazanavir phụ thuộc vào pH. Mặc dù chưa được nghiên cứu, người ta cho rằng hiện tượng trên cũng xảy ra với các thuốc ức chế bơm proton.

Rabeprazol có thể làm giảm nồng độ/tác dụng của atazanavir, cefepime, dabigatran, etexilat, dasatinib, erlotinib, indinavir, muối sắt, itraconazol, ketoconazol, mesalamin, mycophenolat, nelfinavir.

Rabeprazol có thể tăng nồng độ/tác dụng của các thuốc là cơ chất CYP2C19, CYP2C8 (mức độ rủi ro cao), methotrexat, saquinavir, voriconazol.

Tác dụng không mong muốn

Thường gặp: 1/100 <ADR < 1/10

Các ADR thường gặp nhất được cảnh báo trong quá trình thử lâm sàng là: Đau đầu, ỉa chảy, đau bụng, suy nhược, đầy hơi, mẩn ngứa và khô miệng. Đa số các ADR ghi nhận được trong quá trình thử lâm sàng thuộc nhóm nhẹ và vừa và chỉ thoáng qua.

Nhiễm khuẩn, mất ngủ, đau đầu, chóng mặt, ho, viêm họng, viêm mũi, tiêu chảy, buồn nôn, nôn, đau vùng bụng, táo bón, đầy hơi, đau không rõ nguyên nhân, đau lưng, suy nhược, các triệu chứng giống cúm.

Ít gặp: 1/1000 <ADR < 1/100

Bồn chồn, buồn ngủ, khó tiêu, khô miệng, ợ hơi, ngứa, hồng ban, đau cơ, chuột rút, đau khớp, nhiễm khuẩn đường niệu, đau ngực, óm lạnh, sốt, tăng enzym gan.

Hiếm gặp: 1/10.000 <ADR < 1/1000

Giảm bạch cầu đa nhân trung tính, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, tăng bạch cầu, tăng huyết áp, chán ăn, trầm cảm, rối loạn thị giác viêm dạ dày, viêm răng, rối loạn vị giác, viêm gan, vàng da, bệnh não do gan, ngứa, đỏ mồm, phản ứng phỏng nước, viêm thận kẽ, tăng cân.

Rất hiếm gặp: ADR < 1/10000

Hồng ban đa dạng, hoại tử biểu bì nhiễm độc, hội chứng Stevens – Johnson.

ADR chưa biết tỷ lệ

Giảm natri huyết, phù ngoại biên, chứng vú to ở đàn ông.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Các ADR thường nhẹ và hết khi ngừng thuốc.

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.

Quá liều và xử trí:

Chưa có các báo cáo về các dấu hiệu hoặc triệu chứng lâm sàng trong các trường hợp quá liều. Chưa có thuốc chống độc đặc hiệu. Do rabeprazol kết hợp rất mạnh với protein nên không thể thải trừ bằng phương pháp thẩm phân.

Trong trường hợp quá liều cần điều trị các triệu chứng và điều trị hỗ trợ.

Đặc tính dược lý học

Rabeprazol là dẫn chất benzimidazol, có tác dụng ức chế bơm proton. Mã ATC: A02BC04.

Rabeprazol là thế hệ mới của các chất ức chế bơm proton (PPI) được thế ở nhân benzimidazol, ức chế được sự tiết acid dạ dày do làm bất hoạt enzym H^+/K^+ -ATPase ở tế bào thành dạ dày.

Về hoá học, rabeprazol là 2-[[4-(3-methoxypropyl)-3-methyl-2-pyridinyl]-methyl] sulfinyl]-1H-benzimidazole natri, dạng muối. Công thức phân tử là $C_{19}H_{20}N_2NaO_2S$. Phân tử lượng là 381,43.

Cơ chế tác dụng

Rabeprazol có tác dụng ức chế tiết dịch vị cơ bản và trong tình trạng kích thích, không có chất kháng acetylcholin hoặc đối kháng thụ thể histamin H_2 , bằng cách ức chế enzym H^+/K^+ -ATPase ở tế bào thành của niêm mạc dạ dày, enzym này được coi là bơm acid, hydrogen hoặc proton trong tế bào thành nên rabeprazol được coi là thuốc ức chế bơm proton. Rabeprazol được gắn vào enzym này ngăn chặn giai đoạn cuối cùng của sự tiết dịch vị. Trong tế bào thành của dạ dày, rabeprazol được proton hóa và chuyển thành sulfenamid hoạt động và sau đó gắn với cystein của bơm proton làm enzym này bất hoạt.

Tác dụng ức chế tiết acid

Sau khi uống 20 mg rabeprazol, tác dụng ức chế tiết acid dịch vị sẽ xuất hiện trong vòng 1 giờ, tác dụng tối đa trong vòng 2-4 giờ. Tỷ lệ ức chế tiết acid cơ bản và tiết acid do thức ăn kích thích tại thời điểm 23 giờ sau khi uống liều đầu tiên của rabeprazol là 69% và 82% tương ứng. Thời gian ức chế có thể kéo dài đến 48 giờ. Tác dụng ức chế tiết acid của rabeprazol tăng nhẹ với liều lặp lại hàng ngày 1 lần và đạt mức độ ổn định sau 3 ngày dùng thuốc. Sự tiết acid trở nên bình thường sau 2-3 ngày ngừng thuốc.

Giảm acid dạ dày do bất kỳ nguyên nhân nào, kể cả do sử dụng rabeprazol, sẽ dẫn đến tăng các vi khuẩn bình thường trong dạ dày - ruột. Sử dụng các chất ức chế bơm proton có thể làm tăng nguy cơ nhiễm khuẩn dạ dày - ruột với *salmonella*, *campylobacter* và *clostridium difficile*. Đối với *Helicobacter pylori*, rabeprazol có thể ức chế vi khuẩn này ở người bị loét hành tá tràng hoặc trào ngược do viêm thực quản khi bị nhiễm, có thể do thuốc đã gắn vào vi khuẩn làm ức chế hoạt tính của urease. Liều pháp phối hợp rabeprazol với 1 hoặc nhiều kháng sinh như (clarithromycin, amoxicilin) có thể diệt căn hiệu quả nhiễm *H. pylori* dạ dày.

Ở các bệnh nhân sử dụng rabeprazol 10-20mg hàng ngày trong thời gian kéo dài đến 43 tháng. Nồng độ gastrin huyết thanh tăng trong 2-8 tuần đầu tiên, cho thấy rabeprazol có tác dụng ức chế tiết acid và nồng độ gastrin duy trì ổn định nếu điều trị tiếp tục. Nồng độ gastrin huyết tương sẽ trở lại giá trị trước khi điều trị trong vòng 1-2 tuần sử dụng thuốc. pH dạ dày tăng (do thuốc ức chế tiết acid dạ dày) làm tăng sản các tế bào giống tế bào hạt ưa crôm (ECL-cell). Tuy ở chuột công đã có tồn tương dạng carcinom, nhưng ở người đã dùng rabeprazol tới 1 năm, cho tới nay vẫn chưa thấy loạn sản adenoma.

Các tác dụng khác

Chưa phát hiện được tác dụng toàn thân của rabeprazol lên hệ TKTW, hệ tim mạch và hệ hô hấp. Sử dụng rabeprazol natri trong vòng 2 tuần không thấy có tác dụng lên chức năng tuyến giáp, chuyển hóa carbohydrat, nồng độ hormone tuyến cận giáp, cortisol oestrogen, testosterone, prolactin, cholecystokinin, secretin, glucagon, hormon kích noãn, hormon hoàng thể, renin, aldosteron.

Đặc tính dược động học

Hấp thu: Rabeprazol hấp thu rất nhanh và nồng độ đỉnh trong huyết tương xuất hiện ở 3,5 giờ sau uống thuốc. Sinh khả dụng đường uống khoảng 52% đối với viên nén bao tan trong ruột do bị chuyển hóa qua vòng tuần hoàn đầu và không thay đổi nhiều khi dùng liều 1 lần hay liều lặp lại.

Phân bố: Rabeprazol gắn gần 97% với các protein huyết tương.

Chuyển hóa: *In vitro* rabeprazol chuyển hóa trong gan bởi các isoenzym cytochrom P_{450} (CYP2C19 và CYP3A4) thành các dẫn chất thioeter, thioete của acid carboxylic, sulfon và desmethylthioeter. Ở nồng độ huyết tương thử nghiệm, rabeprazol không gây cảm ứng hoặc ức chế CYP3A4.

Nửa đời của rabeprazol trong huyết tương khoảng 1 giờ, tăng từ 2-3 lần ở bệnh nhân suy gan, 1,6 lần ở những người enzym CYP2C19 chuyển hóa chậm và tăng 30% ở người già.

Thải trừ: Các dẫn chất chuyển hóa được thải trừ chủ yếu qua nước tiểu (gần 90%), phần còn lại thải trừ qua phân.

Quy cách đóng gói: Hộp chứa 3 vỉ, mỗi vỉ 10 viên nén; Hộp chứa 10 vỉ, mỗi vỉ 10 viên nén.

Điều kiện bảo quản: Bảo quản ở nhiệt độ không quá 30°C, nơi khô mát. Để thuốc xa tầm tay trẻ em.

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất. Không dùng thuốc đó hết hạn dùng ghi trên bao bì.

Tiêu chuẩn chất lượng: Tiêu chuẩn cơ sở sản xuất.

Tên, địa chỉ cơ sở sản xuất: M/S. Medley Pharmaceuticals Limited, Plot No. 18&19, Survey No.378/7&8, 379/2&3, Zari Causeway Road, Kachigam, Daman-396210, Ấn-độ.

2006886

Rx
**VIÊN NÉN
REPRAZ-20**

Viên nén Natri Rabeprazol

