https://nhathuocngocanh.com/

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

CỘNG HOÀ XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập – Tự do – Hạnh phúc

GIẤY XÁC NHẬN
NỘI DUNG THÔNG TIN THUỐC

Tên Cơ quan xác nhận: **Cục Quản lý Dược - Bộ Y tế**

Xác nhận nội dung thông tin thuốc:

STT	Tên thuốc	Số giấy đăng ký lưu hành
1	Mucosta	VN-20589-17
2		

Đơn đề nghị số: 19/OVRO

Tên cơ sở đề nghị xác nhận: VPĐD Otsuka Pharmaceutical Co. Ltd.

Địa chỉ: 201-203 đường Cách Mạng Tháng Tám, P.4, Q.3, TP. HCM

Hình thức thông tin thuốc: Tài liệu thông tin thuốc

Số giấy xác nhận: 0351/2017/XNTT/QLD

Hà Nội, ngày 23 tháng 10 năm 2017
KT. CỤC TRƯỞNG
PHÓ CỤC TRƯỞNG

BỘ Y TẾ CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

Nguyễn Tất Đạt

18 -10- 2017

https://nhathuocngocanh.com/

Tài liệu thông tin cho cán bộ y tế

Mucosta®

Rebamipide

OTSUKA PHARMACEUTICAL CO., LTD. NHẬT BẢN
VĂN PHÒNG ĐẠI DIỆN TẠI T.P HỒ CHÍ MINH

Hiệu quả trong điều trị loét dạ dày và các thương tổn niêm mạc dạ dày trong viêm dạ dày cấp và đợt cấp của viêm dạ dày mạn[1]

17/11/17

Số giấy tiếp nhận hồ sơ đăng ký tài liệu thông tin thuốc của
Cục Quản lý Dược - Bộ Y Tế: xxxx/xx/QLD-TT, Ngày: xx/xx/xxxx
Ngày in tài liệu: xx/xx/xxxx
Thông tin chi tiết về sản phẩm xem ở trang 2

Otsuka

https://nhathuongngocanh.com/

OTSUKA PHARMACEUTICAL CO., LTD. VĂN PHÒNG ĐẠI DIỆN T.P HỒ CHÍ MINH

Mucosta®

Rebamipide

Hiệu quả trong điều trị loét dạ dày và các thương tổn niêm mạc dạ dày trong viêm dạ dày cấp và đợt cấp của viêm dạ dày mạn[1]

THÔNG TIN KÊ TOA

THÀNH PHẦN:
Mỗi viên Mucosta chứa 100mg Rebamipide.

DƯỢC LỰC HỌC
(1) Tác dụng phòng ngừa hoặc chữa lành trong mô hình loét dạ dày
(2) Tác dụng phòng ngừa hoặc chữa lành trong mô hình viêm dạ dày
(3) Tác dụng làm tăng prostaglandin
(4) Tác dụng bảo vệ tế bào
(5) Tác dụng làm tăng dịch nhầy
(6) Tác dụng làm tăng lưu lượng máu vào niêm mạc
(7) Tác dụng trên hàng rào niêm mạc
(8) Tác dụng lên sự tiết kiềm ở dạ dày
(9) Tác dụng lên số lượng tế bào niêm mạc
(10) Tác dụng lên sự phục hồi niêm mạc dạ dày
(11) Tác dụng lên sự tiết của dạ dày
(12) Tác dụng lên các gốc oxy
(13) Tác dụng lên sự thâm nhiễm tế bào viêm ở niêm mạc dạ dày
(14) Tác dụng lên sự phóng thích cytokine (interleukin-8) gây viêm ở niêm mạc dạ dày

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 rebamipide thường dùng cho người lớn là 100 mg (1 viên nén MUCOSTA 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) trong các tình trạng sau đây: viêm dạ dày cấp và đợt cấp của viêm dạ dày mạn: Liều rebamipide thường dùng cho người lớn là 100 mg (1 viên nén MUCOSTA 100 mg) 3 lần/ngày bằng đường uống.

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

THẬN TRỌNG:
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.
Thận trọng khi dùng: Cần chỉ dẫn bệnh nhân không được nuốt bất kỳ phần nào của vỉ nén (PTP).
Phụ nữ có thai và cho con bú:
- Rebamipide 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)
- Những phụ nữ đang cho con bú phải ngừng cho bú trước khi dùng rebamipide. (Những nghiên cứu trên chuột cho thấy rebamipide có thải qua sữa)

Tác dụng khi lái xe và vận hành máy móc: Chưa có nghiên cứu được kiểm soát về tác dụng của MUCOSTA Viên nén 100 mg khi lái xe. Đã ghi nhận một số bệnh nhân bị chóng mặt hoặc buồn ngủ khi đang dùng MUCOSTA Viên nén 100 mg, những bệnh nhân như thế cần thận trọng khi lái xe hoặc vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC
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 10.047 bệnh nhân được điều trị. Trong số 3.035 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. Tóm tắt các dữ liệu sau đây bao gồm cả các phản ứng phụ được báo cáo tự ý sau khi thuốc được đưa vào thị trường. (Các số liệu là tổng số những trường hợp đã được ghi nhận từ thời điểm được duyệt và vào lúc hoàn thành việc tái điều tra về MUCOSTA Viên nén 100 mg ở Nhật bản).

Các phản ứng phụ có ý nghĩa lâm sàng
- *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.
- *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.
- *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-GPT và phosphatase kiềm, đã được ghi nhận ở những bệnh nhân đang dùng MUCOSTA 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.

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

Các phản ứng phụ khác (tỷ lệ <0,1%): ban, ngứa, táo bón, cảm giác chướng bụng, tiêu chảy, ...

HẠN DÙNG:
36 tháng kể từ ngày sản xuất.
KHÔNG DÙNG THUỐC QUÁ HẠN SỬ DỤNG ĐÃ GHI TRÊN BAO BÌ.

NHÀ SẢN XUẤT:
KOREA OTSUKA PHARMACEUTICAL CO., LTD.
27, Jeyakgongdan 3-gil, Hyangnam-eup, Hwaseong-si, Gyeonggi-do, Korea.

PHÂN PHỐI BỞI:
Công ty TNHH một thành viên Vimedimex Bình Dương, tỉnh Bình Dương.

MỌI THÔNG TIN CHI TIẾT VỀ SẢN PHẨM XIN LIÊN HỆ:
OTSUKA PHARMACEUTICAL CO., LTD. (JAPAN)
VĂN PHÒNG ĐẠI DIỆN TẠI THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH:
Tầng 17, Tòa nhà Ngân hàng Nam Á,
201-203 Đường Cách Mạng Tháng Tám,
Phường 4, Quận 3, Thành phố Hồ Chí Minh
ĐT: 84-28-3929 6989
Fax: 84-28-3929 6985

KHI NHẬN ĐƯỢC THÔNG TIN VỀ AN TOÀN CỦA THUỐC, HÃY GỬI CHO CHÚNG TÔI TRONG VÒNG 24 GIỜ:
Email: ovro-pv@vn.otsuka.com
ĐT: 028 3929 6989 - 0981 151 616 - 0968 285 009

Tài liệu tham khảo: 1. Thông tin kê toa.

Otsuka

https://nhathuocngocanh.com/

Thuốc này chỉ dùng theo đơn của Bác sĩ
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến Bác sĩ
Để thuốc xa tầm tay trẻ em

Hướng dẫn sử dụng thuốc

- THUỐC CHỐNG VIÊM DẠ DÀY VÀ CHỐNG LOÉT DẠ DÀY -

Rx MUCOSTA® Viên nén 100mg

<Rebamipide>

MÔ TẢ

1. Thành phần:

Mỗi viên nén **MUCOSTA** có chứa 100 mg rebamipide và các tá dược sau đây:
Microcrystalline Cellulose, Hydroxypropylcellulose thế ít, Hydroxypropylcellulose, Magnesium Stearate, Hydroxypropylmethylcellulose 2910, Polyethyleneglycol 6000 và Titanium Oxide.

2. Mô tả sản phẩm

MUCOSTA Viên nén 100 mg là viên nén bao phim màu trắng.

Bề ngoài	Đường kính (mm)	Dày (mm)	Nặng (mg)	Mã số
	8.1	3.4	Khoảng 175	OG33

DẠNG BÀO CHẾ: Viên nén bao phim

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 100 viên (10 vỉ x 10 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 rebamipide thường dùng cho người lớn là 100 mg (1 viên nén MUCOSTA 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) trong các tình trạng sau đây: viêm dạ dày cấp và đợt cấp của viêm dạ dày mạn: Liều rebamipide thường dùng cho người lớn là 100 mg (1viên nén MUCOSTA 100 mg) 3 lần/ngày bằng đường uống.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

(Chống chỉ định dùng MUCOSTA Viên nén 100 mg cho những bệnh nhân sau đây)

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

THẬN TRỌNG:

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 vỉ nén (PTP). (Đã có báo cáo là những gờ sắc của vỉ 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).

4. Phụ nữ có thai và cho con bú:
1) Rebamipide 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)
2) Những phụ nữ đang cho con bú phải ngừng cho bú trước khi dùng rebamipide. (Những nghiên cứu trên chuột cho thấy rebamipide có thải qua sữa)

5. Tác dụng khi lái xe và vận hành máy móc:
Chưa có nghiên cứu được kiểm soát về tác dụng của MUCOSTA Viên nén 100 mg khi lái xe. Đã ghi nhận một số bệnh nhân bị chóng mặt hoặc buồn ngủ khi đang dùng MUCOSTA Viên nén 100 mg, những bệnh nhân như thế cần thận trọng khi lái xe hoặc vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC

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 10,047 bệnh nhân được điều trị. Trong số 3,035 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. Tóm tắt các dữ liệu sau đây bao gồm cả các phản ứng phụ được báo cáo tự ý sau khi thuốc được đưa vào thị trường. (Các số liệu là tổng số những trường hợp đã được ghi nhận từ thời điểm được duyệt và vào lúc hoàn thành việc tái điều tra về MUCOSTA Viên nén 100 mg ở Nhật bản).

(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 MUCOSTA 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.

4) Những bệnh nhân sử dụng Mucosta 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, tiêu chảy, buồn nôn, nôn, ợ nóng, đau bụng, ợ hơi, bất thường vị giác, v.v...	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, v.v...	Giảm tiểu cầu
Phản ứng phụ khác	Rối loạn kinh nguyệt, tăng mức nitơ urê máu (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 mặt, 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

DƯỢC LÝ HỌC

1. Dược lực học:

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

Rebamipide 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

Rebamipide 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

Rebamipide 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.

https://nhathuocngocanh.com/

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

Rebamipide 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

Rebamipide thúc đẩy hoạt động của enzyme 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

Rebamipide 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

Rebamipide 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

Rebamipide thúc đẩy sự tiết kiềm ở dạ dày chuột.

9) Tác dụng lên số lượng tế bào niêm mạc

Rebamipide 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

Rebamipide 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

Rebamipide 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

Rebamipide 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

Rebamipide 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

Rebamipide, 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*.

2. Dược động học:

1) Nồng độ trong huyết tương

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

Các thông số dược động học của Rebamipide.

	t_{max} (giờ)	C_{max} (µg/L)	$t_{1/2}$ (giờ)	AUC_{24h} (µg/L.giờ)
Mucosta tablets 100	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 rebamipide 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 rebamipide 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 rebamipide 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, rebamipide 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. Enzyme 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 rebamipide 100 mg, khoảng 10% liều đã dùng được thải trừ qua nước tiểu.

4) Liên kết với protein: Rebamipide ở liều 0.05 - 5 µg/mL được đưa vào huyết tương người *in vitro*, và 98.4% - 98.6% thuốc này đã liên kết với protein huyết tương.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

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

CÁC NGHIÊN CỨU LÂM SÀNG

1. Hiệu quả lâm sàng trong loét dạ dày

MUCOSTA Viên nén 100 mg đã được nghiên cứu ở những bệnh nhân bị loét dạ dày, dùng nội soi để đánh giá khách quan về thuốc. Trong một đánh giá bằng nội soi lần cuối, thuốc này đã đạt được sự lành bệnh ở 60% bệnh nhân được nghiên cứu (200/335) và lành gần hoàn toàn ở 67% bệnh nhân (224/335). Sự hữu ích trên lâm sàng của thuốc này, dựa vào hiệu quả và độ an toàn, đã được chứng minh trong một nghiên cứu mù đôi. Theo dõi trong 6 tháng ở 67 bệnh nhân đã được chữa lành bệnh với liều 300 mg/ngày đã phát hiện tái phát chỉ xảy ra ở 4 bệnh nhân (khoảng 6%).

2. Hiệu quả lâm sàng trong viêm dạ dày cấp và đợt cấp của viêm dạ dày mạn

MUCOSTA Viên nén 100 mg đã được nghiên cứu ở những bệnh nhân bị viêm dạ dày cấp hoặc đợt cấp của viêm dạ dày mạn. Thuốc này đã đạt được mức hiệu quả tổng thể là 80% (370/461) ở những bệnh nhân được đánh giá, với 76% (351/461) cho thấy cải thiện vừa hoặc rõ rệt. Sự hữu ích trên lâm sàng của thuốc này đã được kiểm chứng trong một nghiên cứu mù đôi.

LÝ HÓA HỌC

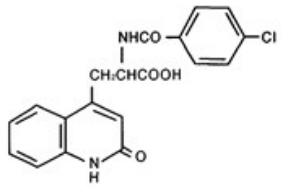
Tên thông thường: Rebamipide (Tên được chấp nhận ở Nhật (JAN))

Tên hóa học:
(±)-2-(4-chlorobenzoylamino)-3-[2(1*H*)-quinolinon-4-yl]propionic acid

Công thức phân tử: $C_{19}H_{15}ClN_2O_4$

Trọng lượng phân tử: 370.79

Công thức cấu tạo:



Điểm nóng chảy: 288-294°C (phân hủy)

Mô tả: Rebamipide có dạng bột kết tinh màu trắng, không mùi, vị đắng, tan trong *N,N*-dimethylformamide, rất ít tan trong methanol và ethanol (95%) và thực chất không tan trong nước. Dung dịch hòa tan của chất này và *N,N*-dimethylformamide (tỷ lệ 1 phần 20) cho thấy không có độ quay cực về quang học.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất

BẢO QUẢN: Bảo quản dưới 30°C.

NHÀ SẢN XUẤT: KOREA OTSUKA PHARMACEUTICAL CO., LTD.
27, Jeyakgongdan 3-gil, Hyangnam-eup, Hwaseong-si, Gyeonggi-do, Korea

Công ty đăng ký: *Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd.*
(2-9 Kanda Tsukasamachi, Chiyoda-ku, Tokyo, Nhật Bản)

2MC403-V-4