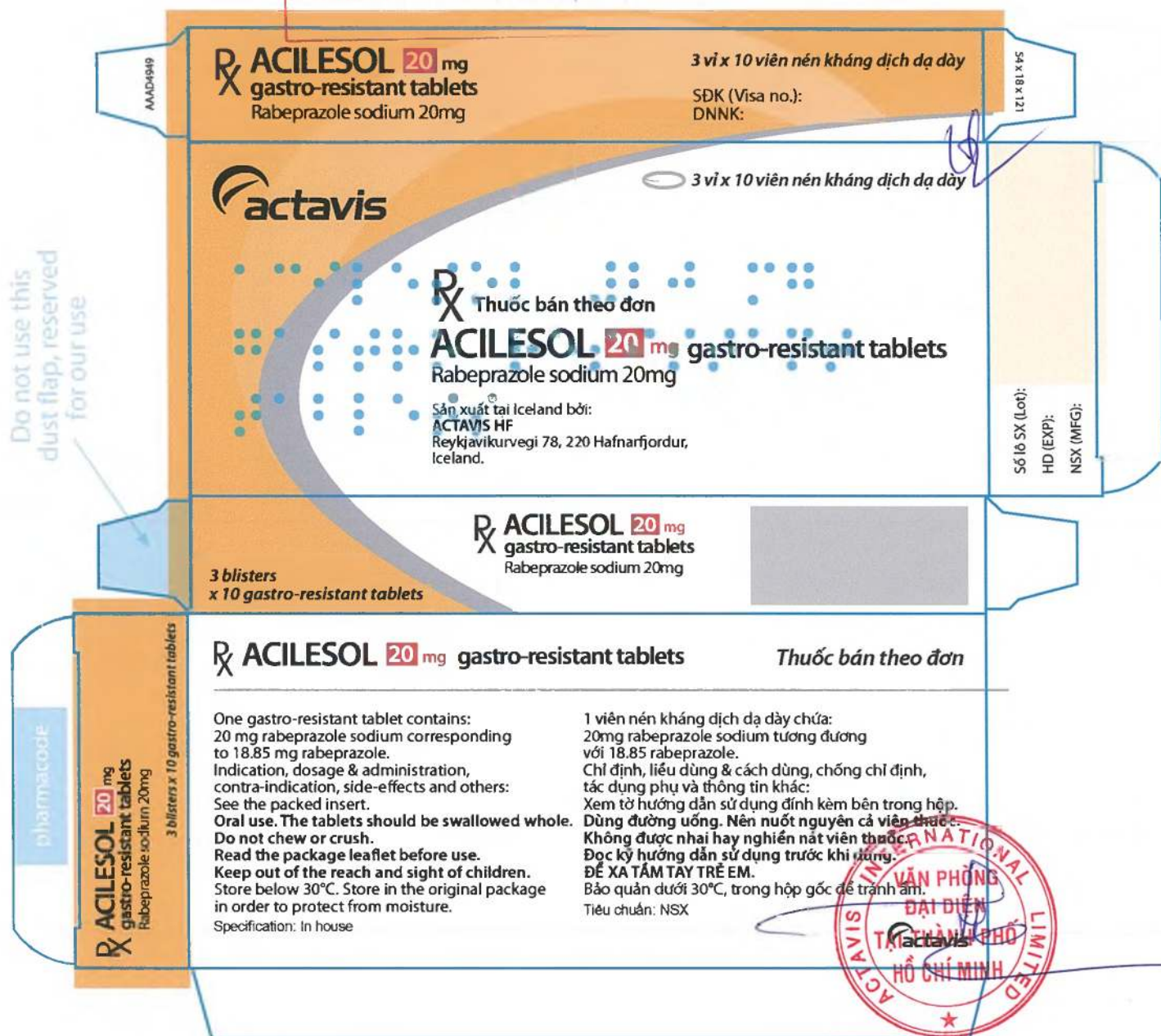


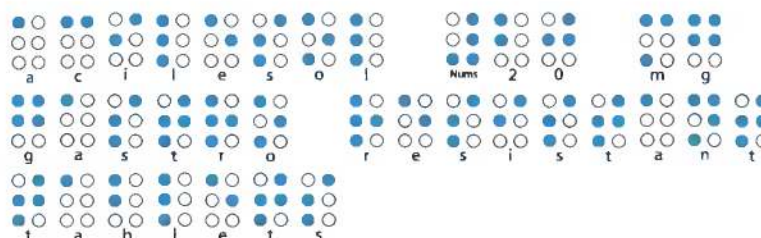
BỘ Y TẾ  
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC  
ĐÃ PHÊ DUYỆT

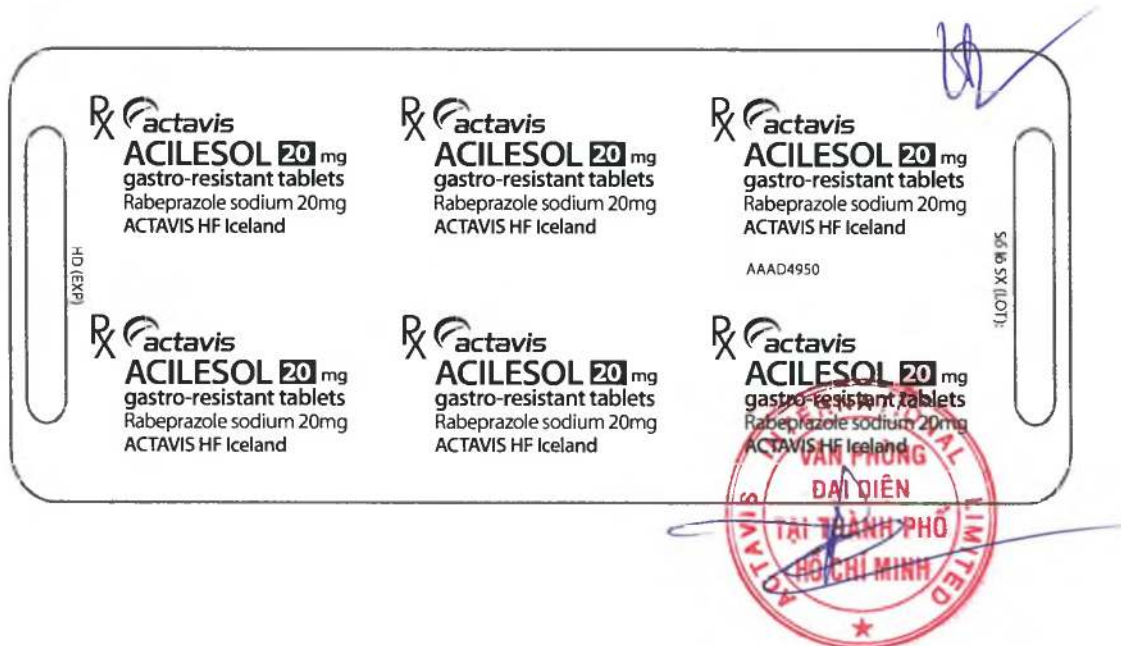
Lần đầu: 27/12/2013

8/824



Braille reads:-  
acilesol 20 mg  
gastro resistant  
tablets





| RABEPRAZOLE 20 MG -, BLISTER FOIL (VIETNAM)                                                                                                                                                                           |                                   |                                               | colours/plates                               |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------------------|----------------------------------------------|
|  <p>creating value in pharmaceuticals</p> <p>t 0044 1271 311400</p> <p>f 0044 1271 311449</p> <p>@ artworkstudio@actavis.co.uk</p> | item no: AAAD4950                 | dimensions: 116 x 49,5                        | 1. black <input checked="" type="checkbox"/> |
|                                                                                                                                                                                                                       | print proof no: 01                | pharmacode:                                   | 2.                                           |
|                                                                                                                                                                                                                       | origination date: 14/03/2012      | min pt size:                                  | 3.                                           |
|                                                                                                                                                                                                                       | originated by: Rini F Daulay      |                                               | 4.                                           |
|                                                                                                                                                                                                                       | revision date:                    |                                               | 5.                                           |
| revised by:                                                                                                                                                                                                           | <b>Technical Approval</b>         | 6.                                            |                                              |
| supplier: Actavis Iceland                                                                                                                                                                                             | date sent: 14/03/2012             | Non Printing Colours                          |                                              |
|                                                                                                                                                                                                                       | technically app. date: 15/03/2012 | 1. pofile <input checked="" type="checkbox"/> |                                              |
|                                                                                                                                                                                                                       |                                   | 2.                                            |                                              |
|                                                                                                                                                                                                                       |                                   | 3.                                            |                                              |

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng  
Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ. Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ.



**Rx- Thuốc bán theo đơn**

## ACILESOL

*Rabeprazole 10 mg, 20 mg*

### 1. TÊN THUỐC

Viên nén kháng dịch dạ dày Aciclesol 10 mg

Viên nén kháng dịch dạ dày Aciclesol 20 mg

### 2. THÀNH PHẦN ĐỊNH TÍNH VÀ ĐỊNH LƯỢNG

Viên nén kháng dịch dạ dày Aciclesol 10 mg chứa 10 mg rabeprazole sodium tương đương 9.42 mg rabeprazole.

Viên nén kháng dịch dạ dày Aciclesol 20 mg chứa 20 mg rabeprazole sodium tương đương 18.85 mg rabeprazole.

Danh sách tá dược đầy đủ, xem mục 6.1

### 3. DẠNG TRÌNH BÀY

Viên nén kháng dịch dạ dày

10 mg: Viên nén màu hồng, bao phim, hình ê líp, hai mặt lõm

20 mg: Viên nén màu vàng, bao phim, hình ê líp, hai mặt lõm

### 4. THÔNG TIN LÂM SÀNG

#### 4.1 Chỉ định

- Loét tá tràng hoạt động
- Loét dạ dày lành tính hoạt động
- Bệnh trào ngược dạ dày- thực quản do loét hoặc bào mòn
- Điều trị duy trì dài hạn bệnh trào ngược dạ dày- thực quản
- Điều trị triệu chứng bệnh trào ngược dạ dày – thực quản mức độ trung bình đến rất nặng
- Hội chứng Zollinger-Ellison
- Kết hợp với các phác đồ điều trị kháng sinh phù hợp để diệt *Helicobacter Pylori* ở bệnh nhân loét tiêu hóa.

#### 4.2 Liều dùng và cách dùng

##### Người lớn

*Loét tá tràng hoạt động và loét dạ dày lành tính hoạt động:* Liều uống được khuyến cáo là 20 mg, 1 lần mỗi ngày, uống vào buổi sáng

Đa số bệnh nhân loét tá tràng hoạt động khỏi bệnh sau 4 tuần điều trị, một số bệnh nhân phải điều trị thêm 4 tuần nữa. Đa số bệnh nhân loét dạ dày lành tính hoạt động khỏi bệnh sau 6 tuần điều trị, một số bệnh nhân phải điều trị thêm 6 tuần nữa.

*Bệnh trào ngược dạ dày- thực quản do loét hoặc bào mòn:* Liều uống được khuyến cáo là 20 mg, 1 lần mỗi ngày, trong 4-8 tuần.



*Điều trị duy trì dài hạn bệnh trào ngược dạ dày- thực quản:* Có thể sử dụng liều duy trì 10 mg hoặc 20 mg một lần mỗi ngày tùy theo đáp ứng của bệnh nhân.

*Điều trị triệu chứng bệnh trào ngược dạ dày – thực quản mức độ trung bình đến rất nặng:* 10 mg, một lần mỗi ngày đối với bệnh nhân không bị viêm thực quản. Nếu không kiểm soát được triệu chứng trong 4 tuần, cần kiểm tra kỹ hơn. Khi hết triệu chứng, có thể tiếp tục dùng liều 10 mg, một lần mỗi ngày để kiểm soát triệu chứng.

Hội chứng Zollinger-Ellison: Liều khởi đầu ở người lớn được khuyến cáo là 60 mg, một lần mỗi ngày. Liều dùng có thể tăng đến 120 mg / ngày tùy theo nhu cầu của mỗi bệnh nhân. Liều dùng một lần có thể đến 100 mg /ngày. Liều 120 mg/ ngày nên chia thành 2 lần uống, 60 mg x 2 lần mỗi ngày. Thời gian điều trị theo chỉ định lâm sàng.

**Diệt *Helicobacter Pylori*:** Bệnh nhân nhiễm H. Pylori nên được điều trị với liệu pháp diệt H.Pylori. Kết hợp sau đây được khuyến cáo sử dụng trong 7 ngày: Rabeprazole 20 mg x 2 lần / ngày + Clarithromycin 500 mg x 2 lần / ngày + Amoxicillin 1 g x 2 lần / ngày.

Với những chỉ định yêu cầu dùng một lần mỗi ngày, nên uống viên nén rabeprazole vào buổi sáng trước khi ăn. Mặc dù chưa có bằng chứng chứng tỏ thời gian dùng thuốc trong ngày và thức ăn có ảnh hưởng đến hoạt động của rabeprazole, nhưng phác đồ này giúp bệnh nhân dễ tuân thủ điều trị.

Không nên nhai hoặc nghiền nát viên thuốc, nên uống nguyên cả viên.

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

**Trẻ em:** Rabeprazole không khuyến cáo sử dụng cho trẻ em vì thiếu dữ liệu về hiệu lực và độ an toàn.

#### **4.3 Chống chỉ định**

- Mẫn cảm với bất cứ thành phần nào của thuốc
- Có thai
- Cho con bú

#### **4.4 Cảnh báo và đề phòng đặc biệt khi sử dụng**

Đáp ứng về triệu chứng khi điều trị với rabeprazole natri không loại trừ các bệnh lý ác tính ở dạ dày hoặc thực quản, do đó, cần loại trừ khả năng bệnh ác tính trước khi bắt đầu điều trị với rabeprazole.

Bệnh nhân điều trị lâu dài (đặc biệt là những người được điều trị hơn một năm) nên được giám sát thường xuyên.

Nguy cơ phản ứng quá mẫn chéo với thuốc ức chế bơm proton khác hoặc thuốc thay thế benzimidazoles không thể loại trừ.

Không được nhai hoặc nghiền nát viên thuốc mà phải uống cả viên.

Rabeprazole không được khuyến cáo sử dụng ở trẻ em do thiếu dữ liệu về hiệu lực và độ an toàn. Đã có báo cáo về rối loạn tạo máu (giảm tiểu cầu và giảm bạch cầu trung tính) trong quá trình sử dụng thuốc. Phần lớn các trường hợp không xác định được nguyên nhân, các biểu hiện đơn giản và được giải quyết bằng cách ngưng rabeprazole.

Bất thường men gan đã được ghi nhận trong các thử nghiệm lâm sàng. Phần lớn các trường hợp không xác định được nguyên nhân, các biểu hiện đơn giản và được giải quyết bằng cách ngưng rabeprazole.



Không có bằng chứng có ý nghĩa về vấn đề an toàn liên quan đến thuốc trong một nghiên cứu ở bệnh nhân suy gan mức độ nhẹ đến trung bình so với tuổi và giới tính bình thường đáp ứng với các tiêu chuẩn đánh giá. Tuy nhiên, vì không có dữ liệu lâm sàng về việc sử dụng rabeprazole trong điều trị bệnh nhân rối loạn chức năng gan nặng, nên thận trọng khi điều trị rabeprazole lần đầu tiên ở những bệnh nhân này.

Sử dụng đồng thời atazanavir với rabeprazole không được khuyến cáo.

Giảm acid dạ dày do bất kỳ nguyên nhân nào kể cả các thuốc ức chế bơm proton, làm tăng lượng vi khuẩn thường trú trong đường tiêu hóa ở dạ dày. Điều trị với thuốc ức chế bơm proton có thể làm tăng nhẹ nguy cơ nhiễm trùng đường tiêu hóa như Salmonella và Campylobacter.

#### **4.5 Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác**

Rabeprazole natri ức chế tiết acid dạ dày mạnh và kéo dài. Tương tác với các hợp chất mà sự hấp thu của nó phụ thuộc pH có thể xảy ra. Sử dụng đồng thời rabeprazole natri với ketoconazole hoặc itraconazole có thể làm giảm đáng kể nồng độ thuốc kháng nấm trong huyết tương. Do đó, bệnh nhân cần được theo dõi để chỉnh liều khi sử dụng đồng thời ketoconazole hoặc itraconazole với rabeprazole.

Trong các thử nghiệm lâm sàng, thuốc kháng acid được dùng đồng thời với rabeprazole, và trong một nghiên cứu tương tác thuốc - thuốc cụ thể, không có tương tác với thuốc nước kháng acid được ghi nhận.

Sử dụng đồng thời atazanavir 300 mg / ritonavir 10 mg với omeprazole (40 mg một lần mỗi ngày) hoặc atazanavir 400 mg với lansoprazole (60 mg một lần mỗi ngày) ở tình nguyện viên khỏe mạnh làm giảm nồng độ atazanavir. Sự hấp thu của atazanavir thì phụ thuộc vào pH. Mặc dù không được nghiên cứu, kết quả tương tự được dự báo cho các thuốc ức chế bơm proton khác. Vì vậy các PPI, bao gồm rabeprazole, không nên sử dụng đồng thời với atazanavir.

#### **4.6 Có thai và cho con bú**

##### *Mang thai*

Không có dữ liệu về sự an toàn của rabeprazole trong thời kỳ mang thai ở người. Các nghiên cứu sinh sản được thực hiện trên chuột và thỏ cho thấy không có bằng chứng về suy giảm khả năng sinh sản hoặc gây tổn hại cho bào thai do rabeprazole natri, mặc dù vận chuyển nhau thai chậm xảy ra ở chuột. Rabeprazole bị chống chỉ định trong thời kỳ mang thai.

##### *Cho con bú*

Người ta không biết liệu rabeprazole natri được bài tiết qua sữa mẹ hay không. Không có nghiên cứu ở phụ nữ cho con bú. Tuy nhiên, rabeprazole natri được bài tiết qua sữa mẹ ở chuột. Vì vậy Rabeprazole không được sử dụng trong khi cho con bú.

#### **4.7 Ảnh hưởng trên khả năng điều khiển tàu xe và vận hành máy móc**

Dựa trên những đặc tính dược động học và các tác dụng phụ, không chắc rằng rabeprazole sẽ làm giảm khả năng lái xe hoặc ảnh hưởng tới khả năng vận hành máy móc. Tuy nhiên, nếu giảm tỉnh táo do buồn ngủ, nên tránh lái xe hoặc vận hành các máy móc phức tạp..





#### 4.8 Tác dụng phụ

Các tác dụng phụ được báo cáo phổ biến nhất trong các thử nghiệm có kiểm soát với rabeprazole là nhức đầu, tiêu chảy, đau bụng, mệt mỏi, đầy hơi, phát ban và khô miệng. Hầu hết các tác dụng phụ trong các nghiên cứu lâm sàng là nhẹ hoặc trung bình và thoáng qua.

Tần suất được xác định là: Rất phổ biến ( $\geq 1/10$ ), phổ biến ( $\geq 1/100$  đến  $< 1/10$ ), không phổ biến ( $\geq 1/1,000$  đến  $< 1/100$ ), hiếm ( $\geq 1/10,000$  đến  $< 1/1,000$ ), rất hiếm ( $< 1/10,000$ ), không rõ (không thể ước tính từ dữ liệu hiện tại)

##### *Phổ biến:*

- Ho, đau họng, chảy nước mũi
- Buồn nôn, nôn, đau bụng, tiêu chảy, táo bón, đầy hơi
- Đau lưng, đau không đặc hiệu
- Yếu, triệu chứng giống cúm
- Mất ngủ
- Nhức đầu, chóng mặt
- Nhiễm trùng

##### *Không phổ biến:*

- Căng thẳng
- Buồn ngủ
- Viêm phế quản, viêm xoang
- Khó tiêu, khô miệng, ợ hơi
- Phát ban, ban đỏ
- Đau cơ, đau khớp, chuột rút ở chân
- Nhiễm trùng đường tiết niệu
- Đau ngực, ớn lạnh, sốt
- Tăng men gan

##### *Hiếm:*

- Các vấn đề về máu như giảm số lượng bạch cầu hoặc tiểu cầu. Điều này có thể gây ra suy nhược, bầm tím hoặc dễ bị nhiễm trùng.
- Tăng số lượng bạch cầu
- Phản ứng dị ứng bao gồm sưng mắt, huyết áp thấp và khó thở
- Mất cảm giác ngon miệng
- Trầm cảm
- Rối loạn thị giác
- Viêm dạ dày, viêm miệng, rối loạn vị giác
- Viêm gan, vàng da (vàng da hoặc mắt), bệnh não do gan
- Ngứa, tiết mồ hôi, mụn nước ngoài da
- Viêm thận kẽ
- Tăng cân

##### *Rất hiếm:*

- Phát ban hoặc phỏng rộp hoặc tróc da nặng đột ngột. Điều này có thể kết hợp với sốt cao và đau khớp (hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson (SJS), hoại tử độc biểu bì (TEN))

##### *Không rõ:*

- Giảm nồng độ natri trong máu
- Lú lẫn
- Sưng bàn chân và mắt cá chân

- Vú to ở nam giới

#### 4.9 Quá liều

Kinh nghiệm cho đến nay với quá liều do cố ý hoặc vô tình bị hạn chế. Nồng độ tối đa được xác lập không vượt quá 60 mg hai lần mỗi ngày, hoặc 160 mg một lần mỗi ngày. Ảnh hưởng nhìn chung là nhỏ, tác dụng phụ đã biết và hồi phục mà không cần can thiệp nhiều về y tế. Không có thuốc giải độc đặc hiệu. Rabeprazole natri gắn kết với protein một cách rộng rãi và, do đó, không thể thẩm tách. Như các trường hợp quá liều khác, nên điều trị triệu chứng và sử dụng các biện pháp hỗ trợ toàn thân.

### 5. CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ

#### 5.1 Các đặc tính dược lực học

*Nhóm điều trị: thuốc điều trị loét tiêu hóa và trào ngược dạ dày- thực quản, thuốc ức chế bơm proton ATC code: A02B C04*

**Cơ chế tác động:** Rabeprazole natri thuộc nhóm các hợp chất kháng tiết, các benzimidazoles thay thế, không biểu hiện tính chất đối kháng kháng cholinergic hoặc H<sub>2</sub> histamin, nhưng ức chế tiết acid dạ dày bằng cách ức chế chuyên biệt enzyme H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPase (bơm acid hoặc bơm proton) Tác dụng liên quan đến liều dùng và dẫn đến ức chế tiết acid cả ở trạng thái cơ bản và kích thích bất kể tác nhân kích thích nào. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy rằng sau khi sử dụng, rabeprazole natri nhanh chóng biến mất khỏi huyết tương và niêm mạc dạ dày. Là một base yếu, rabeprazole được hấp thu nhanh chóng sau tất cả các liều và được tập trung trong môi trường axit của các tế bào thành. Rabeprazole được chuyển đổi sang dạng sulphenamide hoạt động thông qua các proton và sau đó phản ứng với các cysteines có sẵn trên các bơm proton.

**Hoạt động kháng tiết:** Sau khi uống một liều 20 mg rabeprazole natri, tác dụng kháng tiết bắt đầu xảy ra trong vòng một giờ, với tác dụng tối đa xảy ra trong vòng 2-4 giờ. Ức chế cơ bản và thực phẩm kích thích tiết acid 23 giờ sau liều đầu tiên của rabeprazole natri là 69% và 82% tương ứng và thời gian ức chế kéo dài đến 48 giờ. Hiệu quả ức chế của rabeprazole natri trong việc chế tiết acid tăng nhẹ với liều lặp lại một lần mỗi ngày, đạt được trạng thái ức chế ổn định sau ba ngày. Khi ngừng thuốc, hoạt động bài tiết trở về bình thường sau 2-3 ngày.

**Các ảnh hưởng đến gastrin huyết thanh:** Trong các nghiên cứu lâm sàng bệnh nhân được điều trị với rabeprazole natri 10 hoặc 20 mg một lần mỗi ngày, trong thời gian 43 tháng. Nồng độ Gastrin huyết thanh tăng trong thời gian 2-8 tuần đầu tiên phản ánh những tác động ức chế tiết acid và duy trì ổn định trong khi tiếp tục điều trị. Trị số Gastrin trở lại mức trước khi điều trị, thường là trong vòng 1-2 tuần sau khi ngừng điều trị.

Các mẫu sinh thiết dạ dày từ hàng vị và đáy dạ dày từ hơn 500 bệnh nhân sử dụng rabeprazole hoặc điều trị so sánh cho đến 8 tuần đã không được phát hiện thay đổi trong mô tế bào ECL, mức độ viêm dạ dày, tỷ lệ viêm dạ dày teo, chuyển sản ruột hoặc phân bố của nhiễm H. pylori. Trong hơn 250 bệnh nhân sau 36 tháng điều trị liên tục, không phát hiện thay đổi đáng kể so với trước khi điều trị

**Các ảnh hưởng khác:** Ảnh hưởng toàn thân của rabeprazole natri trên hệ thần kinh trung ương, hệ tim mạch và hệ hô hấp đã không được tìm thấy cho đến nay. Rabeprazole natri, được sử dụng ở liều uống 20 mg trong 2 tuần, không có ảnh hưởng đến chức năng tuyến giáp, chuyển hóa carbohydrate, hoặc nồng độ lưu hành của hormone tuyến cận giáp, cortisol, estrogen, testosterone, prolactin, cholecystokinin, secretin, glucagon, FSH, LH, renin, aldosterone, somatotrophic.

Các nghiên cứu ở người khỏe mạnh đã cho thấy rabeprazole natri không có tương tác có ý nghĩa lâm sàng với amoxicillin. Rabeprazole không ảnh hưởng bất lợi đến nồng độ của amoxicillin hoặc clarithromycin trong huyết tương khi dùng đồng thời nhằm diệt H. Pylori trong đường tiêu hóa trên.



## 5.2 Các đặc tính dược động học

**Hấp thu:** Acilesol là viên rabeprazole bao tan trong ruột (kháng dịch dạ dày). Dạng trình bày này là cần thiết vì rabeprazole là một acide không bền. Do đó, sự hấp thu của rabeprazole chỉ bắt đầu sau khi viên thuốc ra khỏi dạ dày. Hấp thu nhanh, với nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được sau khoảng 3,5 giờ với liều dùng 20 mg. Nồng độ đỉnh (C<sub>max</sub>) và AUC là tuyến tính với liều từ 10-40 mg. Sinh khả dụng tuyệt đối của liều uống 20 mg là khoảng 52% do phần lớn thuốc đã chuyển hóa trước khi vào hệ tuần hoàn. Ở người khỏe mạnh, thời gian bán thải trong huyết tương khoảng 1 giờ, và thanh lọc toàn cơ thể ước tính khoảng  $283 \pm 98$  ml/phút. Không có tương tác về mặt lâm sàng với thức ăn. Cả thức ăn cũng như thời gian sử dụng thuốc trong ngày đều không ảnh hưởng đến sự hấp thu của rabeprazole.

**Phân bố:** Khoảng 97% rabeprazole được gắn kết với protein huyết tương

**Chuyển hóa và thải trừ:**

Rabeprazole natri, như các thuốc ức chế bơm proton (PPI) khác, được chuyển hóa thông qua hệ chuyển hóa thuốc ở gan cytochrome P450 (CYP450). Trong nghiên cứu *in vitro* với microsomes gan đã xác định rabeprazole natri được chuyển hóa bởi các isoenzymes của CYP450 (CYP2C19 và CYP3A4). Trong các nghiên cứu này, nồng độ dự kiến trong huyết tương của rabeprazole không kích thích cũng không ức chế CYP3A4, và mặc dù các nghiên cứu *in vitro* có thể không phải lúc nào cũng được tiên đoán trong tình trạng *in vivo* những phát hiện này xác định không có tương tác giữa rabeprazole và cyclosporin. Ở người thioether (M1) và axit cacboxylic (M6) là các chất chuyển hóa chính trong huyết tương với sulphone (M2), chất chuyển hóa ít nhỏ desmethyl-thioether (M4) và axit liên hợp mercapturic (M5) được ghi nhận ở nồng độ thấp hơn. Chỉ có chất chuyển hóa desmethyl (M3) có một lượng nhỏ hoạt động kháng tiết, nhưng nó không hiện diện trong huyết tương.

Sau 1 liều đơn đường uống 20 mg rabeprazol <sup>14</sup>C đánh dấu phóng xạ, không có thuốc dạng không đổi được bài tiết qua nước tiểu. Khoảng 90% liều dùng được thải trừ trong nước tiểu chủ yếu là hai chất chuyển hóa: axit liên hợp mercapturic (M5) và axit cacboxylic (M6), cộng với hai chất chuyển hóa không rõ. Phần còn lại của liều dùng đã được bài tiết qua phân.

## 6. THÔNG TIN THUỐC

### 6.1 Danh sách tá dược

**Viên nén:** Povidone (K-29/32 hay tương đương), Low subst. hydroxypropyl cellulose (LH21 hay tương đương), magnesium oxide, light, mannitol, magnesium stearate.

**Dưới lớp bao:** Ethyl cellulose, magnesium oxide, light

**Lớp bao:** Methacrylic acid-ethyl acrylate copolymer (1:1), polysorbate 80, sodium lauril sulfate, propylene glycol, Iron oxide red (E172) (chỉ có ở viên nén kháng dịch dạ dày 10 mg), Iron oxide yellow (E172), titanium dioxide (E171), Talc.

### 6.2 Tương kỵ

Không

### 6.3 Hạn dùng

2 năm kể từ ngày sản xuất

### 6.4 Bảo quản:

Dưới 30°C. Bảo quản trong hộp gốc để tránh ẩm.





**6.5 Đóng gói:**

3 vỉ x 10 viên nén kháng dịch dạ dày.

**7. TIÊU CHUẨN:** Nhà sản xuất

**ĐỂ XA TÀM TAY TRẺ EM**

**ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG**

*Thông báo với bác sĩ những tác dụng bất lợi gặp phải khi sử dụng thuốc.*

**8. SẢN XUẤT BỞI:**

**ACTAVIS HF**

Reykjavíkurvegi 78,  
220 Hafnarfjörður,  
Iceland.



PHÓ CỤC TRƯỞNG  
*Nguyễn Văn Thanh*

