

Nhãn vỏ hộp

RABETO - 40
Rabeprazole Sodium Tablets 40 mg
10 x 10 Tablets

R

R Prescription Drug
RABETO - 40
Rabeprazole Sodium Tablets 40 mg

Box of 10 blisters x 10 enteric coated tablets

Manufactured by:
Flamingo Pharmaceuticals Ltd.
Factory : R.662, T.T.C. Ind. Area, Rabale, Navi Mumbai 400 701 India
Office : P.O. Box No. 77257, Mumbai 400 071 India

CÔNG THỨC: Mỗi viên nén bao tan chứa:
Rabeprazol natri 40mg
CHỈ ĐỊNH, CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG, VÀ
CÁC THÔNG TIN KHÁC: XIN XEM TRONG
TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG KÈM THEO.
TIÊU CHUẨN: Nhà sản xuất
BẢO QUẢN: ở nơi khô ráo, nhiệt độ dưới 30°C,
tránh ánh sáng.
ĐƯỜNG DÙNG: Uống
THUỐC BÀN THEO ĐƠN
GIỮ THUỐC NGOÀI TẦM TAY TRẺ EM
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

DNNK:





Nhãn vỉ



RABETO - 40
Rabeprazole Sodium Tablets 40 mg
 Each enteric coated tablet contains:
 Rabeprazole Sodium 40mg

Flamingo
 Manufactured by
Flamingo Pharmaceuticals Ltd.
 Factory: R-662, T.T.C. Ind Area, Rabale, Near Mumbai 400 701, India
 Office: P.O. Box No. 27257 Mumbai 400 071, India

RABETO - 40
Rabeprazole Sodium Tablets 40 mg
 Each enteric coated tablet contains:
 Rabeprazole Sodium 40mg

Flamingo
 Manufactured by
Flamingo Pharmaceuticals Ltd.
 Factory: R-662, T.T.C. Ind Area, Rabale, Near Mumbai 400 701, India
 Office: P.O. Box No. 27257 Mumbai 400 071, India

RABETO - 40
Rabeprazole Sodium Tablets 40 mg
 Each enteric coated tablet contains:
 Rabeprazole Sodium 40mg

Flamingo
 Manufactured by
Flamingo Pharmaceuticals Ltd.
 Factory: R-662, T.T.C. Ind Area, Rabale, Near Mumbai 400 701, India
 Office: P.O. Box No. 27257 Mumbai 400 071, India

RABETO - 40
Rabeprazole Sodium Tablets 40 mg
 Each enteric coated tablet contains:
 Rabeprazole Sodium 40mg

Flamingo
 Manufactured by
Flamingo Pharmaceuticals Ltd.
 Factory: R-662, T.T.C. Ind Area, Rabale, Near Mumbai 400 701, India
 Office: P.O. Box No. 27257 Mumbai 400 071, India

RABETO - 40
Rabeprazole Sodium Tablets 40 mg
 Each enteric coated tablet contains:
 Rabeprazole Sodium 40mg

Flamingo
 Manufactured by
Flamingo Pharmaceuticals Ltd.
 Factory: R-662, T.T.C. Ind Area, Rabale, Near Mumbai 400 701, India
 Office: P.O. Box No. 27257 Mumbai 400 071, India

RABETO - 40
Rabeprazole Sodium Tablets 40 mg
 Each enteric coated tablet contains:
 Rabeprazole Sodium 40mg

Flamingo
 Manufactured by
Flamingo Pharmaceuticals Ltd.
 Factory: R-662, T.T.C. Ind Area, Rabale, Near Mumbai 400 701, India
 Office: P.O. Box No. 27257 Mumbai 400 071, India

Mũi Lic.No. XXXX Exp. Date: dd/mm/yyyy



Thuốc bán theo đơn
RABETO - 40
Rabeprazole Sodium Tablets 40 mg

Hộp 10 vỉ x 10 viên nén bao tan

Flamingo Sản xuất tại Ấn độ bởi
Flamingo Pharmaceuticals Ltd.
 Factory: R-662, T.T.C. Ind Area, Rabale, Near Mumbai 400 701, India
 Office: P.O. Box No. 27257 Mumbai 400 071, India

COMPOSITION: Each enteric coated tablet contains:
 Rabeprazole Sodium 40mg
FOR DOSAGE, INDICATIONS, AND ADMINISTRATION:
 PLEASE REFER MORE OTHER INFORMATION IN PACKAGE
 INSERTS
SPECIFICATION: In house
STORAGE: Store in a dry place at a temperature below 30°C.
 Protect from light.
ROUTE OF ADMINISTRATION: Oral
FOR PRESCRIPTION USE ONLY
 KEEP OUT OF THE REACH OF CHILDREN
 CAREFULLY READ THE ACCOMPANYING
 INSTRUCTIONS BEFORE USE.

Reg No./S4 DK.
 Mũi Lic.No/S6 GP
 Batch No./ Số lô SX: XXXX
 Mũi Date/ NSX : dd/mm/yyyy
 Exp.Date/HD : dd/mm/yyyy

Nhân 934
18/1/93

Rx-Thuốc bán theo đơn

*Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến Bác sĩ.*

Viên nén
RABETO - 40
(Rabeprazole Sodium Tablets 40 mg)

Thành phần: Mỗi viên nén bao tan trong ruột:

Hoạt chất: Rabeprazol natri 40 mg.

Tá dược: mannitol, tinh bột ngô, magnesi oxyd, hypromellos, ethylcellulos, hydroxypropyl cellulose, natri lauryl sulphat, magnesi stearat, hypromellos, ethylcellulos (Ethocel N7), macrogol (polyethylen Glycol – 6000), instacoat- EN- Super –II, A33D00036 màu nâu.

Chỉ định điều trị:

Điều trị bệnh trào ngược dạ dày, thực quản sưng hoặc loét (GERD).

Rabeto-40 được chỉ định để điều trị ngắn hạn (4 đến 8 tuần) để làm lành và làm hết triệu chứng bệnh trào ngược dạ dày – thực quản sưng hoặc loét (GERD). Đối với các bệnh nhân không khỏi đau sau 8 tuần điều trị, có thể xem xét một đợt điều trị bổ sung với Rabeto-40 trong 8 tuần nữa.

Duy trì sự lành bệnh trào ngược dạ dày – thực quản sưng hoặc loét (GERD).

Rabeto-40 được chỉ định để duy trì sự lành bệnh và giảm tỷ lệ tái phát triệu chứng ợ nóng ở bệnh nhân có bệnh trào ngược dạ dày – thực quản sưng hoặc loét (GERD).

Các nghiên cứu có kiểm chứng không kéo dài trên 12 tháng.

Điều trị bệnh trào ngược dạ dày – thực quản triệu chứng (GERD).

Rabeto-40 được chỉ định cho người lớn và thiếu niên 12 tuổi trở lên để điều trị ợ nóng ban ngày và ban đêm và các triệu chứng khác kết hợp với trào ngược dạ dày – thực quản sưng hoặc loét.

Chữa lành các vết loét tá tràng

Rabeto-40 được chỉ định để điều trị ngắn hạn (tối đa 4 tuần) để làm lành và làm hết triệu chứng loét tá tràng. Phần lớn bệnh nhân khỏi bệnh trong vòng 4 tuần.

Điều trị các bệnh tăng tiết bệnh lý, kể cả hội chứng Zollinger-Ellison.

Liều lượng và cách dùng:

Phải nuốt viên nén rabeto-40 nguyên vẹn, không được nhai, làm nát vụn hoặc làm vỡ viên nén.

Có thể uống rabeto-40 cùng với hoặc không cùng với thức ăn.

Chữa lành bệnh trào ngược dạ dày – thực quản sưng hoặc loét (GERD)

Liều khuyến cáo dùng uống cho người lớn là một viên nén rabeto-40 uống mỗi ngày một lần trong bốn đến tám tuần. Đối với các bệnh nhân không khỏi sau 8 tuần điều trị, có thể xem xét điều trị thêm một đợt 8 tuần nữa với rabeto-40.

Duy trì việc chữa lành bệnh trào ngược dạ dày – thực quản sưng hoặc loét.

Liều khuyến cáo dùng uống cho người lớn là một viên rabeto-40 mỗi ngày một lần.

Điều trị bệnh trào ngược dạ dày thực quản triệu chứng (GERD)

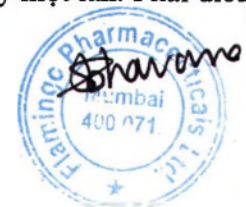
Liều khuyến cáo dùng uống cho người lớn là một viên nén rabeto-40 mỗi ngày một lần trong 4 tuần. Nếu các triệu chứng không khỏi hoàn toàn sau 4 tuần, có thể xem xét điều trị thêm một đợt nữa.

Chữa lành các vết loét tá tràng

Liều khuyến cáo dùng uống cho người lớn là một viên nén rabeto-40 mỗi ngày một lần sau bữa ăn sáng trong thời gian tối đa 4 tuần. Phần lớn bệnh nhân bị loét tá tràng khỏi trong vòng 4 tuần. Một số ít bệnh nhân cần được điều trị thêm để lành bệnh.

Điều trị các bệnh tăng tiết bệnh lý kể cả hội chứng Zollinger- Ellison.

Liều lượng rabeto-40 dùng cho bệnh nhân có các bệnh tăng tiết bệnh lý thay đổi với từng bệnh nhân. Liều khuyến cáo bắt đầu dùng uống cho người lớn là 60 mg, mỗi ngày một lần. Phải điều



chỉnh liều tùy theo nhu cầu của từng bệnh nhân và phải dùng tiếp tục trong thời gian theo như chỉ định của lâm sàng. Một số bệnh nhân có thể cần dùng các liều chia nhỏ hơn. Đã dùng các liều tối đa 100 mg mỗi ngày một lần và 60 mg mỗi ngày hai lần. Một số bệnh nhân có hội chứng Zollinger- Ellison đã được điều trị liên tục với rabeprazol trong thời gian tối đa một năm. Điều trị ngắn hạn bệnh trào ngược dạ dày thực quản (GERD) ở bệnh nhân thiếu niên 12 tuổi trở lên.

Liều khuyến cáo dùng uống cho thiếu niên 12 tuổi trở lên là một viên nén rabeto - 40 mỗi ngày một lần trong thời gian tối đa 8 tuần.

Bệnh nhân cao tuổi, suy giảm chức năng thận và gan

Không cần điều chỉnh liều với bệnh nhân cao tuổi, bệnh nhân có bệnh thận hoặc bệnh nhân có suy giảm chức năng gan nhẹ đến vừa. Việc dùng rabeprazol cho bệnh nhân suy giảm chức năng gan nhẹ đến vừa dẫn đến sự tăng phơi nhiễm và giảm thải trừ. Do thiếu các dữ liệu lâm sàng về rabeprazol ở bệnh nhân suy gan nặng, phải thận trọng đối với các bệnh nhân này.

Chống chỉ định:

Rabeprazol bị chống chỉ định ở những bệnh nhân quá mẫn cảm với rabeprazol, các benzimidazol thay thế hoặc với bất cứ thành phần nào của dạng thuốc.

Những lưu ý đặc biệt và cảnh báo khi dùng thuốc:

Đáp ứng triệu chứng với trị liệu rabeprazol không ngăn ngừa sự hiện diện của ung thư dạ dày.

Tương tác với thuốc khác, các dạng tương tác khác:

Thuốc được chuyển hóa bởi CYP 450

Rabeprazol được chuyển hóa bởi cytochrom P450 (CYP 450) là hệ enzym chuyển hóa thuốc. Nghiên cứu trên đối tượng khỏe mạnh cho thấy rabeprazol không có tương tác có ý nghĩa lâm sàng với các thuốc khác được chuyển hóa bởi hệ CYP 450, như warfarin và theophyllin dùng liều đơn, diazepam dùng liều tiêm tĩnh mạch đơn, và phenytoin dùng liều tiêm tĩnh mạch đơn (với dùng uống bổ sung). Không có nghiên cứu tương tác thuốc ở trạng thái ổn định của rabeprazol và các thuốc khác được chuyển hóa bởi hệ enzym này ở bệnh nhân.

Warfarin

Có báo cáo về sự tăng INR và thời gian prothrombin ở bệnh nhân dùng thuốc ức chế bơm proton, trong đó có rabeprazol và warfarin dùng đồng thời. Sự tăng INR và thời gian prothrombin có thể dẫn đến chảy máu bất thường và thậm chí tử vong.

Cyclosporin

Sự ù *in vitro* dùng microsom (tiểu thể) gan người cho thấy rabeprazol ức chế sự chuyển hóa của cyclosporin với IC₅₀ (nồng độ ức chế 50%) là 62 micromol, một nồng độ cao gấp 50 lần so với C_{max} (nồng độ tối đa) ở người tình nguyện khỏe mạnh sau 14 ngày dùng 20mg rabeprazol với nồng độ tương đương.

Hợp chất phụ thuộc vào pH dạ dày để hấp thu

Rabeprazol gây ức chế kéo dài sự tiết acid dạ dày. Có thể xảy ra tương tác với các hợp chất phụ thuộc vào pH dạ dày để hấp thu do mức độ ức chế cao sự tiết acid bởi rabeprazol. Thí dụ, ở đối tượng bình thường, việc dùng đồng thời rabeprazol 20mg/ngày/lần dẫn đến làm giảm khoảng 30% khả dụng sinh học của ketocomazol và làm tăng AUC và C_{max} đối với digoxin 19% và 29%, tương ứng. Do đó, cần phải theo dõi bệnh nhân khi dùng đồng thời các thuốc này với rabeprazol. Việc dùng đồng thời rabeprazol và thuốc kháng acid không gây thay đổi nồng độ rabeprazol huyết tương có liên quan đến lâm sàng.

Không khuyến cáo dùng đồng thời atazanavir và các thuốc ức chế bơm proton. Việc dùng đồng thời atazanavir với thuốc ức chế bơm proton có thể làm giảm đáng kể nồng độ atazanavir huyết tương và do đó làm giảm tác dụng điều trị.

Thuốc chuyển hóa bởi CYP2C19

Trong một nghiên cứu lâm sàng ở Nhật, để đánh giá rabeprazol ở bệnh nhân được xếp loại thuộc genotyp CYP2C19 (n=6 theo loại genotyp), sự chẹn acid dạ dày cao hơn ở người chuyển



hóa kém so với ở người chuyển hóa mạnh. Điều này có thể do nồng độ rabeprazol huyết tương cao hơn ở người chuyển hóa kém. Không có nghiên cứu tương tác thuốc của rabeprazol natri với các thuốc khác chuyển hóa bởi CYP2C19 xem có khác nhau ở người chuyển hóa mạnh và người chuyển hóa yếu.

Sự hiện diện của ung thư dạ dày

Đáp ứng triệu chứng với trị liệu rabeprazol không loại trừ sự hiện diện của ung thư dạ dày. Bệnh nhân được chữa lành bệnh trào ngược dạ dày thực quản được điều trị tối đa 40 tháng bằng rabeprazol và được theo dõi với hàng loạt sinh thiết dạ dày. Bệnh nhân không bị nhiễm *H.pylori* (221 trong 326 bệnh nhân) không có thay đổi bệnh lý quan trọng về lâm sàng ở niêm mạc dạ dày. Bệnh nhân có nhiễm *H.pylori* lúc ban đầu (105 trong 326 bệnh nhân) có viêm nhẹ đến vừa ở thể dạ dày hoặc viêm nhẹ ở hang vị dạ dày. Bệnh nhân có mức độ nhiễm khuẩn hoặc viêm nhẹ trong thể dạ dày có xu hướng chuyển sang vừa, trong khi bệnh nhân được xếp loại là vừa lúc ban đầu có xu hướng vẫn ổn định.

Bệnh nhân có mức độ nhiễm khuẩn hoặc viêm nhẹ trong hang dạ dày có xu hướng vẫn ổn định. Lúc ban đầu, 8% bệnh nhân có teo các tuyến ở thể dạ dày và 15% bệnh nhân có teo hang dạ dày. Lúc kết thúc, 15% bệnh nhân có teo các tuyến trong thể dạ dày và 11% có teo ở hang dạ dày. Khoảng 4% bệnh nhân có dị sản ruột ở một số điểm trong khi tiếp tục nhưng không nhận thấy sự thay đổi nhất quán.

Sử dụng cho người cao tuổi

Nói chung không có sự khác nhau về an toàn và hiệu quả giữa người cao tuổi và người trẻ.

Suy giảm chức năng thận

Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận

Suy giảm chức năng gan

Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân có suy giảm chức năng gan nhẹ đến vừa. Việc dùng rabeprazol cho bệnh nhân có suy giảm chức năng gan nhẹ đến vừa dẫn đến tăng sự phơi nhiễm và giảm sự thải trừ. Do thiếu các dữ liệu lâm sàng về rabeprazol ở bệnh nhân suy giảm chức năng gan nặng, cần phải thận trọng đối với các bệnh nhân này.

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

Thời kỳ mang thai

Không có nghiên cứu đầy đủ và có kiểm chứng tốt ở phụ nữ mang thai. Vì nghiên cứu về sinh sản trên động vật không phải lúc nào cũng dự đoán đáp ứng trên người, chỉ dùng thuốc này trong thời kỳ mang thai nếu thật cần thiết.

Thời kỳ cho con bú

Vì thuốc được tiết trong sữa mẹ, phải thận trọng khi dùng rabeprazol cho phụ nữ đang cho con bú.

Tác dụng không mong muốn của thuốc:

Trên khắp thế giới có 2,900 bệnh nhân được điều trị với rabeprazol uống trong các thử nghiệm lâm sàng giai đoạn II – III với các liều lượng và thời gian điều trị khác nhau.

Một phân tích các tác dụng không mong muốn xảy ra ở $\geq 2\%$ bệnh nhân uống rabeprazol và với tần số lớn hơn placebo, cho thấy các tác dụng không mong muốn sau đây: Đau, viêm họng, đầy hơi, nhiễm khuẩn, và táo bón. Các tác dụng không mong muốn khác thấy trong thử nghiệm lâm sàng không đáp ứng với các tiêu chuẩn nêu trên ($\geq 2\%$ bệnh nhân điều trị với rabeprazol và $>$ placebo) và có thể có liên quan về nguyên nhân với rabeprazol gồm có: Nhức đầu, đau họng, tiêu chảy, miệng khô, chóng mặt, phù ngoại biên, tăng enzym gan, viêm gan, bệnh não gan, đau cơ và đau khớp.

“Thông báo cho bác sĩ các tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc”

Sử dụng quá liều và xử trí:



Không có kinh nghiệm với quá liều rabeprazol lớn. Không biết thuốc giải độc đặc hiệu với rabeprazol. Rabeprazol gắn một phần lớn với protein và không dễ thẩm tách trong trường hợp quá liều, điều trị triệu chứng và hỗ trợ.

Các đặc tính dược lực học:

Rabeprazol thuộc về nhóm hợp chất chống tiết (thuốc ức chế bơm proton benzimidazol thay thế) không có tác dụng kháng cholinergic hoặc đối kháng với thụ thể của histamin H₂ nhưng chặn sự tiết acid dạ dày do ức chế H⁺, K⁺ ATPase dạ dày ở bề mặt tiết của tế bào thành dạ dày. Vì enzym này được coi là bơm (proton) acid trong tế bào thành, rabeprazol được xác định là một loại thuốc ức chế bơm proton dạ dày. Rabeprazol phong bế bước cuối cùng của sự tiết acid dạ dày.

Ở tế bào thành dạ dày, rabeprazol được proton hóa, tích lũy và biến đổi thành một sulfenamid có hoạt tính. Trong nghiên cứu trong ống nghiệm, rabeprazol được hoạt hóa về hóa học ở pH 1,2 với nửa đời là 78 giây. Nó ức chế sự vận chuyển acid trong các túi dạ dày lợn với nửa đời 90 giây.

Hoạt tính chống tiết

Tác dụng chống tiết bắt đầu trong vòng 1 giờ sau khi uống 20mg rabeprazol. Tác dụng trung bình ức chế của rabeprazol trên độ acid dịch vị trong thời gian 24 giờ là 88% của mức tối đa sau lần đầu tiên. Rabeprazol 20mg ức chế sự tiết acid kích thích bởi bữa ăn peptone và cơ bản so với placebo với tỷ lệ 86% và 95%, tương ứng và tăng tỷ lệ % của thời gian 24 giờ mà pH dạ dày >3 là từ 10% đến 65%. Tác dụng dược lực học tương đối kéo dài so với nửa đời dược động học ngắn (1-2 giờ) phản ánh sự bất hoạt kéo dài của H⁺, K⁺ ATPase.

Tác dụng trên sự phơi nhiễm với acid ở thực quản

Ở bệnh nhân có bệnh trào ngược dạ dày thực quản và sự phơi nhiễm với acid vừa đến nặng ở thực quản, rabeprazol 20 mg và 40 mg mỗi ngày làm giảm sự phơi nhiễm với acid ở thực quản trong 24 giờ. Sau 7 ngày điều trị, tỷ lệ 65 % thời gian mà pH thực quản < 4 giảm trừ mức ban đầu 24,7% đối với 20 mg và 23,7% đối với 40 mg, xuống 5,1 % và 2%, tương ứng. Sự bình thường hóa của phơi nhiễm với acid trong thực quản trong 24 giờ có tương quan với pH dạ dày >4 trong ít nhất 35% của thời gian 24 giờ: Mức này đạt được ở 90% bệnh nhân dùng rabeprazol 40 mg. Với rabeprazol 20 mg và 40 mg mỗi ngày, đã thấy tác dụng có ý nghĩa trên pH dạ dày và thực quản sau một ngày điều trị và tác dụng rõ rệt hơn sau 7 ngày điều trị.

Tác dụng trên gastrin huyết thanh

Ở bệnh nhân dùng liều hàng ngày rabeprazol tới tối đa 8 tuần để điều trị viêm thực quản loét hoặc loét, và ở bệnh nhân điều trị tối đa 52 tuần để dự phòng tái phát, nồng độ trung bình gastrin lúc đói tăng một cách phụ thuộc vào liều. Các trị số trung bình của nhóm vẫn trong phạm vi bình thường.

Trong một nhóm đối tượng điều trị hàng ngày với rabeprazol 20 mg trong 4 tuần, đã nhận thấy sự tăng gấp đôi nồng độ trung bình của gastrin trong huyết thanh. Khoảng 35% các đối tượng được điều trị này phát triển nồng độ gastrin huyết thanh cao hơn giới hạn trên của bình thường. Trong một nghiên cứu trên các đối tượng thuộc genotyp CYP2C19 ở Nhật, những người chuyển hóa kém phát triển nồng độ gastrin trong huyết thanh cao hơn có ý nghĩa so với người chuyển hóa mạnh.

Tác dụng trên tế bào ECL (tế bào kiểu ưa crom ở ruột, Enterochromaffin-like cells)

Sự tăng gastrin huyết thanh thứ phát với các thuốc chống tiết kích thích sự tăng sinh các tế bào ECL ở dạ dày, qua thời gian có thể dẫn đến tăng sản tế bào ECL ở chuột cống và chuột nhất trắng và carcinoid dạ dày ở chuột cống trắng, đặc biệt ở chuột cái.

Ở hơn 400 bệnh nhân điều trị với rabeprazol (10 hoặc 20mg/ngày) tới 1 năm, tỷ lệ trường hợp tăng sản tế bào ECL tăng lên với thời gian và với liều. Điều này phù hợp với tác dụng dược lý của thuốc ức chế bơm proton. Không bệnh nhân nào phát triển các thay đổi dạng u tuyến, loạn sản hoặc ung thư của tế bào ECL ở niêm mạc dạ dày. Không bệnh nhân nào phát triển u carcinoid nhận xét thấy ở chuột cống trắng.

Tác dụng nội tiết



Nghiên cứu trên người cho tới 1 năm không phát hiện tác dụng có ý nghĩa lâm sàng trên hệ nội tiết. Ở người tình nguyện nam giới khỏe mạnh điều trị với rabeprazol trong 13 ngày, không phát hiện thấy thay đổi có liên quan với lâm sàng trong các thông số nội tiết sau đây:

17 β -estradiol, hóc môn kích thích tuyến giáp, thyroxin, triiodothyronin, protein gắn thyroxin, hóc môn tuyến cận giáp, insulin, glucagon, renin, aldosterone, hóc môn kích nang trứng, hóc môn tạo hoàng thể, prolactin, hóc môn sinh trưởng, dehydroepiandrosteron, globulin gắn cortisol, 6 β -hydroxycortisol nước tiểu, testosterone huyết thanh và cortisol trong thời gian 24 giờ.

Các tác dụng khác

Ở người điều trị với rabeprazol cho tới 1 năm, không thấy tác dụng toàn thân trên hệ thần kinh trung ương, các hệ bạch huyết, tạo huyết, thận, gan, tim mạch hoặc hô hấp.

Các đặc tính dược động học:

Sau khi uống 20 mg rabeprazol, nồng độ đỉnh huyết tương (C max) của rabeprazol xảy ra trên phạm vi 2-5 giờ (T max). C max và AUC của rabeprazol tuyến tính trên phạm vi liều uống 10 mg đến 40 mg cứ 24 giờ/lần; dược động học của rabeprazol không thay đổi khi dùng nhiều liều. Nửa đời huyết tương xê dịch từ 1-2 giờ.

Hấp thu và phân bố

Khả dụng sinh học tuyệt đối của thuốc tiêm tĩnh mạch rabeprazol là 100%. Rabeprazol gắn với protein huyết tương người với tỷ lệ 96,3%.

Chuyển hóa

Rabeprazol chuyển hóa mạnh. Thioether và sulfon là các chất chuyển hóa chủ yếu đo được trong huyết thanh người. Các chất chuyển hóa này không có hoạt tính chống tiết có ý nghĩa. Nghiên cứu trong ống nghiệm cho thấy rabeprazol được chuyển hóa trong gan chủ yếu bởi các cytochrom P450 3A (CYP 3A) thành một chất chuyển hóa sulfon, và bởi cytochrom P450 2C19 (CYP2 C19) thành desmethyl rabeprazol. Chất chuyển hóa thioether được tạo ra bởi không enzym do khử rabeprazol. CYP2C19 thể hiện một tính đa dạng di truyền do sự thiếu hụt ở một số nhóm quần thể (như 3-5% người da trắng và 17-20% người Châu Á). Sự chuyển hóa của rabeprazol chậm ở các nhóm quần thể này, do đó họ là người chuyển hóa chậm thuốc.

Thải trừ

Sau 1 liều uống duy nhất 20 mg chất rabeprazol đánh dấu phóng xạ ^{14}C , khoảng 90% thuốc được bài tiết trong nước tiểu, chủ yếu là thioether carboxylic acid, glucuronid của nó, và các chất chuyển hóa acid mercapturic. Phần còn lại được thải trong phân. Sự thu hồi toàn bộ hoạt tính phóng xạ là 99,8%. Không có rabeprazol không thay đổi được tìm thấy trong nước tiểu hoặc phân.

Quần thể đặc biệt

Người cao tuổi: Ở 20 người cao tuổi khỏe mạnh sau khi uống rabeprazol 20mg/ngày/lần trong 7 ngày, trị số AUC khoảng gấp đôi và Cmax tăng khoảng 60% so với trị số ở nhóm đối chứng người trẻ tuổi song song. Không có bằng chứng về sự tích lũy thuốc sau khi dùng ngày/lần.

Trẻ em: Không có nghiên cứu dược động học của rabeprazol ở bệnh nhân trẻ em dưới 18 tuổi.

Giới tính và chủng tộc: Trong phân tích được điều chỉnh theo thể trọng và chiều cao, dược động học của rabeprazol không cho thấy sự khác nhau có ý nghĩa lâm sàng giữa nam giới và phụ nữ. Trong nghiên cứu dùng các dạng thuốc rabeprazol khác nhau, trị số AUC đối với nam giới Nhật Bản khỏe mạnh lớn hơn khoảng 50-60% so với trị số của nam giới khỏe mạnh ở Mỹ.

Bệnh thận: Ở 10 bệnh nhân có bệnh thận ở giai đoạn cuối ổn định cần thẩm tách máu duy trì. Không thấy có sự khác nhau có ý nghĩa lâm sàng trong dược động học của rabeprazol sau một liều uống 20 mg khi so với 10 người tình nguyện khỏe mạnh.

Bệnh gan: Trong nghiên cứu một liều trên 10 bệnh nhân có sơ gan mạn tính nhẹ đến vừa được bù chính được cho liều 20 mg rabeprazol, AUC 0-24 khoảng gấp đôi, nửa đời thải trừ khoảng cao gấp 2-3 lần và sự thanh thải cơ thể toàn bộ giảm xuống dưới 1 nửa so với trị số ở người khỏe mạnh.



Trong một nghiên cứu nhiều liều trên 12 bệnh nhân bị suy giảm chức năng gan nhẹ đến vừa, cho dùng liều 20 rabeprazol/ngày/lần trong 8 ngày, các trị số AUC và Cmax tăng khoảng 20% so với trị số ở người khỏe mạnh cùng tuổi và giới tính. Sự tăng này không có ý nghĩa thống kê. Không có thông tin về sự phân bố của rabeprazol ở bệnh nhân có suy giảm chức năng gan nặng.

Trình bày: Hộp 10 vỉ x 10 viên nén.

Bảo quản: ở nơi khô ráo, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất. Không dùng thuốc quá hạn sử dụng ghi trên bao bì

Tiêu chuẩn: Nhà sản xuất

Cảnh báo:

- Không dùng quá liều.
- Giữ thuốc ngoài tầm tay trẻ em.

Sản xuất tại Ấn độ bởi: **Flamingo Pharmaceuticals Ltd.**

R- 662, T.T.C. Industrial Area, Rabale, Navi Mumbai 400 701. India



TUQ. CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Huy Hùng