


STEBIGS Tablet
Rebamipide 100 mg


R Prescription only



GMP

Box of 10 blisters x 10 tablets

STEBIGS Tablet
Rebamipide 100 mg



Arlico
KOREA ARLICO PHARM CO., LTD.
21, Yongso 2-gil, Gwanghyewon-myeon,
Jincheon-gun, Chungcheongbuk-do, Republic of Korea

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 29/10/2018

Composition:
Each film coated tablet contains:
Rebamipide 100 mg

**Indication, Administration, Contra-
indication and other information:**
Read the package leaflet enclosed.

Storage conditions:
Store below 30°C.

Shelf-life:
36 months from the mfg. date.

Specifications:
In-House.

SDK/ Visa No. :
LSX/ Batch No. :
NSX/ Mfg. Date :
HSD/ Exp. Date :

KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN
READ THE PACKAGE LEAFLET CAREFULLY
BEFORE USE



R Thuốc bán theo đơn



GMP

Hộp 10 vi x 10 viên

STEBIGS Tablet
Rebamipide 100 mg



Arlico
KOREA ARLICO PHARM CO., LTD.
21, Yongso 2-gil, Gwanghyewon-myeon,
Jincheon-gun, Chungcheongbuk-do, Hàn Quốc

STEBIGS Tablet
Rebamipide 100 mg

Thành phần:
Mỗi viên nén bao phim có chứa:
Rebamipid 100 mg

**Chỉ định, Cách dùng, Chống chỉ định
và các thông tin khác:** Xem trong tờ
hướng dẫn sử dụng thuốc kèm theo.

Điều kiện bảo quản:
Bảo quản ở nhiệt độ không quá 30°C.

Hạn dùng:
36 tháng từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn: TCCS.
Xuất xứ: Hàn Quốc.

Importer/DNNK:

ĐỂ XA TÂM TAY TRẺ EM
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG
TRƯỚC KHI DÙNG



Rx

STEBIGS Tablet

Rebamipid 100 mg

Khuyến cáo:

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Đề xa tầm tay trẻ em

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc. Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sỹ hoặc dược sỹ.

Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sỹ.

Thành phần – hàm lượng của thuốc:

Mỗi viên nén bao phim có chứa:

Thành phần hoạt chất:

Rebamipid.....100 mg

Thành phần tá dược: Microcrystalline cellulose 102, hydroxypropylcellulose, low substituted hydroxypropylcellulose, crospovidone, magnesium stearate, hypromellose 2910, polyethylene glycol 6000, titanium oxide.

Dạng bào chế: Viên nén bao phim

Quy cách đóng gói:

Hộp 10 vỉ x 10 viên.

Dược lực học:

Nhóm tác dụng dược lý: Thuốc kháng acid, chống trào ngược và chống loét.

Mã ATC: A02BX14

▪ *Tác dụng phòng ngừa hoặc chữa lành trong mô hình loét dạ dày*

Rebamipid 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, histamin, serotonin và thất 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 hóa, 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 diethyldithiocarbamat (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.

▪ *Tác dụng phòng ngừa hoặc chữa lành trong mô hình viêm dạ dày*

Rebamipid 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.



▪ *Tác dụng làm tăng prostaglandin*

Rebamipid làm tăng hình thành prostaglandin E₂ (PGE₂) trong niêm mạc dạ dày của chuột. Thuốc còn làm tăng hàm lượng PGE₂, 15-keto-13,14-dihydro-PGE₂ (là một chất chuyển hóa của PGE₂) và prostaglandin I₂ (PGI₂) trong dịch dạ dày.

Ở những nam giới khỏe mạnh, thuốc cũng cho thấy tác dụng làm tăng hàm lượng PGE₂, ở niêm mạc dạ dày và bảo vệ niêm mạc dạ dày khỏi tổn thương gây ra do dùng ethanol.

▪ *Tác dụng bảo vệ tế bào*

Rebamipid 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 cũng ngăn chặn sự tổn thương niêm mạc dạ dày được tạo ra do dùng aspirin, ethanol hoặc HCl-ethanol.

▪ *Tác dụng làm tăng dịch nhầy*

Rebamipid thúc đẩy hoạt động của enzym 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 chuột. Prostaglandin (PG) nội sinh không liên quan gì trong sự tăng dịch nhầy hòa tan.

▪ *Tác dụng làm tăng lưu lượng máu vào niêm mạc*

Rebamipid 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.

▪ *Tác dụng trên hàng rào niêm mạc*

Rebamipid 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.

▪ *Tác dụng lên sự tiết kiềm ở dạ dày*

Rebamipid thúc đẩy sự tiết kiềm ở dạ dày chuột.

▪ *Tác dụng lên số lượng tế bào niêm mạc*

Rebamipid hoạt hóa sự tăng sinh tế bào niêm mạc dạ dày và làm tăng số tế bào biểu mô phủ niêm mạc ở chuột.

▪ *Tác dụng lên sự phục hồi niêm mạc dạ dày*

Rebamipid phục hồi sự chậm lành vết thương nhân tạo gây ra do acid mật hoặc hydrogen peroxid ở tế bào biểu mô dạ dày thỏ được nuôi cấy.

▪ *Tác dụng lên sự tiết của dạ dày*

Rebamipid không làm thay đổi sự tiết base của dịch dạ dày hoặc sự tiết acid được kích thích bởi chất lợi tiết.

▪ *Tác dụng lên các gốc oxy*

Rebamipid loại các gốc hydroxyl một cách trực tiếp và ngăn chặn sự sản xuất của superoxid 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 peroxid trong lipid ở niêm mạc dạ dày chuột được cho uống indomethacin trong tình trạng bị stress và ngăn chặn tổn thương niêm mạc dạ dày.



- *Tác dụng lên sự thâm nhiễm tế bào viêm ở niêm mạc dạ dày*

Rebamipid 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 chống viêm không steroid (NSAID) hoặc do sự tái cung cấp máu trong thiếu máu cục bộ.

- *Tác dụng lên sự phóng thích cytokin (interleukin-8) gây viêm ở niêm mạc dạ dày*

Rebamipid, 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*.

Dược động học:

- *Nồng độ trong huyết tương*

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

Các thông số dược động học của rebamipid:

	t_{max} (giờ)	C_{max} (mcg/L)	$t_{1/2}$ (giờ)	AUC_{24h} (mcg/L.giờ)
Rebamipid 100 mg	$2,4 \pm 1,2$	216 ± 79	$1,9 \pm 0,7$	874 ± 209

Giá trị trung bình \pm SD, n=27, $t_{1/2}$ được tính tới 12 giờ.

Tốc độ hấp thu rebamipid 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 rebamipid 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 rebamipid trong huyết tương quan sát được ở các bệnh nhân thận 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.

Rebamipid ở liều 0,05-5 mcg/mL được đưa vào huyết tương người in vitro, và 98,4%-98,6% thuốc này đã liên kết với protein huyết tương.

- *Chuyển hóa*

Sau khi cho những nam giới người lớn khỏe mạnh dùng liều đơn 600 mg, rebamipid 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. Enzym liên quan đến sự hình thành chất chuyển hóa này là cytochrom P450 3A4 (CYP3A4).

(Lưu ý) Liều thường dùng ở người lớn là 100 mg, 3 lần/ngày.

- *Thải trừ*

Khi cho những người nam khỏe mạnh dùng một liều đơn rebamipid 100 mg, khoảng 10% liều đã dùng được thải trừ qua nước tiểu.



▪ *Liên kết với protein*

Rebamipid ở liều 0,05-5 mcg/mL được đưa vào huyết tương người *in vitro*, và 98,4%-98,6% thuốc này đã liên kết với protein huyết tương.

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 rebamipid thường dùng cho người lớn là 100 mg x 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 rebamipid thường dùng cho người lớn là 100 mg x 3 lần/ngày bằng đường uống.

Chống chỉ định:

Mẫn cảm với bất cứ thành phần nào của thuốc.

Thận trọng:

+ Thận trọng khi dùng thuốc:

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 (Chưa đủ kinh nghiệm lâm sàng).

Thận trọng khi dùng: Chỉ dẫn sử dụng cho bệnh nhân

Đã có báo cáo là những gờ sắc của vi 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. Cần chỉ dẫn bệnh nhân không được nuốt bất kỳ phần nào của vi nén (PTP).

+ Các khuyến cáo dùng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:

Sử dụng ở phụ nữ có thai: Chưa xác lập được độ an toàn của rebamipid ở phụ nữ có thai, nên chỉ được dùng thuốc 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.

Sử dụng ở phụ nữ cho con bú: Những nghiên cứu trên chuột cho thấy rebamipid có thể qua sữa, nên phụ nữ đang cho con bú phải ngừng cho bú trước khi dùng rebamipid.

+ Ảnh hưởng của thuốc đối với công việc (người vận hành máy móc, đang lái tàu xe và các trường hợp khác):



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

Tương tác của thuốc:

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 10047 bệnh nhân được điều trị. Trong số 3035 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 sử dụng rebamipid 100 mg tại Nhật.

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 -GTP và phosphatase kiềm, đã được ghi nhận ở những bệnh nhân đang dùng rebamipid. 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.
- Những bệnh nhân sử dụng rebamipid 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.

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

Các phản ứng phụ khác:

Hệ cơ quan trong cơ thể/Tần suất	< 0,1%	Chưa rõ tần suất*
Quá mẫn cảm ¹	Ban, ngứa, eczema giống phát ban do thuốc, các triệu chứng quá mẫn cảm khác	Nôn mửa 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 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, rụng lông tóc, khát, phù mắt, ban đỏ ngứa.

¹ Nếu có các triệu chứng quá mẫn cảm, phải ngừng dùng thuốc.

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.

Quá liều và cách xử trí:

Chưa có thông tin nào khi sử dụng quá liều. Nên điều trị triệu chứng khi quá liều. *Tích cực theo dõi để có biện pháp xử trí kịp thời.*

Điều kiện bảo quản:

Bảo quản ở nhiệt độ không quá 30°C.

Hạn dùng:

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn: TCCS.

Nhà sản xuất:

KOREA ARLICO PHARM CO., LTD.

21, Yongso 2-gil, Gwanghyewon-myeon, Jincheon-gun, Chungcheongbuk-do – Hàn Quốc

SDK:

Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật lại nội dung hướng dẫn sử dụng thuốc:



TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Phạm Thị Vân Hạnh

