

Rx

BAROLE 20

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

Đề xa tâm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

THÀNH PHẦN

Thành phần được chất:

Mỗi viên nang cứng chứa:

Rabeprazol natri 20 mg

(dưới dạng vi hạt tan trong ruột)

Thành phần tá dược: Oxid sắt đỏ, oxid sắt đen, titan dioxit, hypromellose, copolymer acid methacrylic, macrogol, povidon, bột talc tinh khiết, magnesi carbonat nhẹ, natri hydroxid.

DẠNG BẢO CHẾ

Viên nang cứng dưới dạng vi hạt tan trong ruột.

Mô tả sản phẩm: Viên nang cứng một đầu trắng, một đầu đỏ, size 5 chứa các vi hạt hình cầu hay oval.

CHỈ ĐỊNH

- Điều trị viêm loét do hội chứng trào ngược dạ dày-thực quản (GERD): Rabeprazol được chỉ định điều trị ngắn hạn (từ 4-8 tuần) làm lành và giảm triệu chứng loét do trào ngược dạ dày, thực quản.

- Điều trị duy trì chứng viêm loét do trào ngược dạ dày-thực quản (GERD): Rabeprazol được chỉ định điều trị duy trì giúp làm lành và làm giảm tỷ lệ tái phát những triệu chứng bùng phát ở bệnh nhân viêm loét do trào ngược dạ dày, thực quản.

- Điều trị loét dạ dày, tá tràng: Rabeprazol được chỉ định điều trị ngắn hạn (trong 4 tuần) nhằm làm lành và giảm triệu chứng loét dạ dày tá tràng. Hầu hết bệnh nhân đều đạt kết quả điều trị trong vòng 4 tuần.

- Điều trị dài hạn chứng tăng tiết bệnh lý bao gồm hội chứng Zollinger-Ellison.

- Phối hợp với các thuốc hợp lý khác để điều trị loét dạ dày tá tràng do H.Pylori.

CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

BAROLE nên được sử dụng trước bữa ăn.

- Điều trị viêm loét do trào ngược dạ dày-thực quản:

Liều khuyến cáo cho người lớn: 20mg rabeprazol/ngày trong 4-8 tuần.

- Điều trị duy trì viêm loét do trào ngược dạ dày-thực quản: 20 mg rabeprazol/ngày.

- Điều trị loét dạ dày, tá tràng:

Liều khuyến cáo cho người lớn là 20mg rabeprazol/ngày sau bữa ăn sáng trong 4 tuần. Hầu hết bệnh nhân đều đạt kết quả sau 4 tuần.

- Điều trị chứng tăng tiết bệnh lý, bao gồm hội chứng Zollinger-Ellison: Liều dùng khác nhau ở mỗi bệnh nhân.

Liều khởi đầu khuyến cáo cho người lớn là 60mg/lần/ngày. Liều dùng nên được điều chỉnh tùy theo nhu cầu của mỗi bệnh nhân và dùng liên tục trong khoảng thời gian tùy theo yêu cầu điều trị. Liều dùng có thể lên đến 60mg x 2 lần/ngày và 100mg/lần/ngày.

Không cần điều chỉnh liều ở người lớn tuổi, bệnh nhân suy thận và bệnh nhân suy gan từ nhẹ đến trung bình. Ở bệnh nhân suy thận nhẹ đến trung bình, tác động của rabeprazol tăng và thải trừ giảm. Do chưa có đủ thông tin lâm sàng về rabeprazol trên bệnh nhân suy thận nặng, cần thận trọng trên những đối tượng này.

- Phối hợp với các thuốc hợp lý khác để điều trị loét dạ dày tá tràng do H.Pylori

Khuyến cáo kết hợp các thuốc sau trong vòng 7 ngày: rabeprazol 20mg/lần, 2 lần/ngày + clarithromycin 500mg/lần, 2 lần/ngày và amoxicillin 1g/lần, 2lần/ngày. Thuốc được uống vào buổi sáng và buổi tối. Nên uống nguyên viên nang cứng Barole, không được nhai, nghiền hay cắt viên thuốc trước khi uống.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Chống chỉ định ở bệnh nhân mẫn cảm với rabeprazol, các dẫn chất benzimidazol hay với bất cứ thành phần nào của thuốc.

Phụ nữ có thai và cho con bú.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Việc cải thiện triệu chứng qua điều trị bằng rabeprazol không loại trừ sự hiện diện của ung thư dạ dày hoặc ung thư thực quản, do đó cần loại trừ khả năng có ung thư trước khi sử dụng thuốc.

Bệnh nhân điều trị dài hạn (đặc biệt trên 1 năm) cần được kiểm tra đều đặn. Bệnh nhân được loại trừ nguy cơ dị ứng chéo với các thuốc ức chế bơm proton khác hoặc dẫn chất benzimidazol.

Bệnh nhân cần được cảnh báo viên Barole không được nhai hoặc nghiền, cần phải nuốt nguyên viên.

Barole không được khuyến cáo sử dụng ở trẻ em vì chưa có kinh nghiệm sử dụng trên đối tượng này.

Đã có báo cáo sau lưu hành của bệnh lý loạn tạo máu (giảm tiểu cầu và bạch cầu trung tính). Trong hầu hết trường hợp không tìm được nguyên nhân khác, cần phải ngưng sử dụng rabeprazol.

Rối loạn enzym gan đã được quan sát thấy trong các thử nghiệm lâm sàng và cũng đã được báo cáo sau khi lưu hành. Trong hầu hết trường hợp không tìm được nguyên nhân khác, cần phải ngưng sử dụng rabeprazol.

Cần thận trọng khi điều trị lần đầu Barole ở những bệnh nhân suy gan nặng vì chưa có dữ liệu lâm sàng trên đối tượng này.

Không khuyến cáo sử dụng đồng thời azatanavir với Barole.

Khi điều trị với các thuốc ức chế bơm proton, kể cả Barole, có thể làm tăng nguy cơ nhiễm khuẩn đường tiêu hóa với *Samonella*, *Campylobacter* và *Clostridium difficile*.

Các thuốc ức chế bơm proton, đặc biệt khi sử dụng liều cao và lâu dài (>1 năm) có thể làm tăng nguy cơ gãy xương hông, cổ tay và cột sống, phần lớn xảy ra ở người cao tuổi hoặc có các yếu tố nguy cơ khác. Những nghiên cứu ghi nhận rằng các chất ức chế bơm proton có thể làm tăng nguy cơ gãy xương từ 10 đến 40%. Một vài trường hợp trong số này có thể do các yếu tố nguy cơ khác. Bệnh nhân với nguy cơ loãng xương nên được điều trị theo các phác đồ hiện tại và nên dùng đủ vitamin D và calci.

Hạ magnesi máu nghiêm trọng đã được ghi nhận ở những bệnh nhân điều trị với thuốc ức chế bơm proton như rabeprazol ở ít nhất 3 tháng và hầu hết là khoảng 1 năm. Những biểu hiện nghiêm trọng của hạ magnesi máu như mệt mỏi, co cứng cơ, mê sảng, co giật, chóng mặt và loạn nhịp thất có thể xảy ra nhưng chúng có thể tiên triển âm thầm và có thể bị bỏ qua. Ở hầu hết những bệnh nhân, tình trạng giảm magnesi máu được cải thiện sau khi bổ sung magnesi và ngưng sử dụng thuốc ức chế bơm proton.

Ở những bệnh nhân cần điều trị lâu dài hoặc dùng các thuốc ức chế bơm proton với digoxin hoặc các thuốc có thể hạ magnesi huyết (như thuốc lợi tiểu), thầy thuốc cần xem xét nồng độ magnesi trước khi bắt đầu điều trị với thuốc ức chế bơm proton và theo dõi định kỳ trong suốt quá trình điều trị.

Sử dụng đồng thời rabeprazol với methotrexat

Sử dụng đồng thời các thuốc ức chế bơm proton với methotrexat có thể làm tăng và kéo dài mức nồng độ huyết thanh của methotrexat và các chất chuyển hóa của nó, kéo theo tăng độc tính của methotrexat. Khi chỉ định liều cao methotrexat, có thể xem xét ngưng tạm thời các thuốc ức chế bơm proton.

Ảnh hưởng đến sự hấp thu vitamin B12

Rabeprazol natri có thể làm giảm hấp thu của vitamin B12 (cyanocobalamin). Cần xem xét điều này khi điều trị ở những bệnh nhân có lượng dự trữ vitamin B12 trong cơ thể giảm hoặc có các yếu tố nguy cơ làm giảm hấp thu vitamin B12 khi điều trị lâu dài hoặc khi quan sát thấy các triệu chứng lâm sàng của sự thiếu hụt này.

Lupus ban đỏ bán cấp (SCLE)

Các thuốc ức chế bơm proton có liên quan tới những trường hợp SCLE ít khi mắc phải. Nếu các thương tổn xảy ra, đặc biệt ở các khu vực da tiếp xúc ánh sáng mặt trời và nếu có cảm giác đau, bệnh nhân nên được hỗ trợ y tế ngay lập tức và thầy thuốc cần xem xét ngừng sử dụng Barole.

Ảnh hưởng tới kết quả xét nghiệm

Nồng độ Chromogranin A (CgA) tăng lên có thể làm trở ngại chẩn đoán các khối u thần kinh nội tiết. Dùng sử dụng Barole ít nhất 5 ngày trước khi đo CgA. Nếu CgA và mức gastrin không trở lại giá trị tham chiếu sau khi đo lần đầu, cần đo lặp lại sau 14 ngày khi ngưng điều trị với các thuốc ức chế bơm proton.

Sử dụng cho trẻ em

Tác dụng và mức độ an toàn của thuốc trên trẻ em chưa được xác định.

Sử dụng cho người cao tuổi

Không có sự khác biệt về mức độ an toàn và tính hữu hiệu giữa bệnh nhân lớn tuổi và người trẻ tuổi.

SỬ DỤNG THUỐC Ở PHỤ NỮ MANG THAI VÀ CHO CON BÚ

Chống chỉ định ở phụ nữ mang thai và cho con bú.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Chưa có nghiên cứu nào về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc. Tuy nhiên dựa vào tác dụng không mong muốn, thuốc có thể gây đau đầu hoặc chóng mặt, khuyến cáo không được lái xe hoặc vận hành máy móc khi dùng rabeprazol.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC

Rabeprazol được chuyển hóa qua hệ thống enzym chuyển hóa thuốc cytochrom P450 (CYP450) nhưng không có tương tác lâm sàng nào đáng kể với các thuốc khác chuyển hóa qua hệ thống CYP450 như warfarin, theophyllin, diazepam và phenytoin.

Rabeprazol cho tác động ức chế bài tiết acid dạ dày kéo dài, vì thế có thể xảy ra tương tác với những thuốc mà mức độ hấp thu lệ thuộc vào pH dạ dày như ketoconazol (giảm 33%). Vì thế bệnh nhân cần được theo dõi kỹ

khi sử dụng chung rabeprazol với các thuốc này.
Sử dụng chung rabeprazol và các thuốc kháng acid không làm thay đổi nồng độ rabeprazol trong huyết tương.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Các tác dụng không mong muốn của thuốc được liệt kê dưới đây theo theo phân loại hệ thống cơ quan của cơ thể và tần suất gặp. Tần suất được xác định như sau: rất thường gặp (> 1/10), thường gặp (≥1/100 và <1/10), ít gặp (≥1/1000 và <1/100), hiếm gặp (≥ 1/10000 và < 1/10000), rất hiếm gặp (<1/10000) và không biết.

Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng

Thường gặp: Nhiễm trùng.

Rối loạn hệ máu và bạch huyết

Hiếm gặp: Giảm bạch cầu đa nhân trung tính, giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu, tăng bạch cầu.

Rối loạn hệ miễn dịch

Hiếm gặp: Quá mẫn.

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng

Hiếm gặp: Chấn ăn.

Không biết: Tăng natri huyết, tăng maggesi huyết.

Rối loạn tâm thần

Thường gặp: Mất ngủ.

Ít gặp: Bồn chồn.

Hiếm gặp: Suy nhược.

Không biết: Lú lẫn.

Rối loạn hệ thần kinh

Thường gặp: Đau đầu, chóng mặt.

Ít gặp: Ngủ gà.

Rối loạn mắt

Hiếm gặp: Rối loạn thị lực.

Rối loạn mạch máu

Không biết: Phù ngoại biên.

Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất

Thường gặp: Ho, viêm họng, viêm mũi.

Ít gặp: Viêm phế quản, viêm xoang.

Rối loạn đường tiêu hóa

Thường gặp: Tiêu chảy, buồn nôn, ói, đau bụng, táo bón, đầy hơi.

Ít gặp: Khó tiêu, khô miệng, ợ hơi.

Hiếm gặp: Viêm dạ dày, viêm miệng, rối loạn vị giác.

Rối loạn gan-mật

Hiếm gặp: Viêm gan, vàng da, bệnh não gan.

Rối loạn da và cấu trúc dưới da

Ít gặp: Phát ban, ban đỏ.

Hiếm gặp: Ngứa, đỏ mồm, phản ứng bong rộp.

Rất hiếm gặp: Hồng ban đa dạng, hội chứng hoại tử da nhiễm độc (TEN),

Hội chứng Stevens-Johnson (SJS)

Không biết: Lupus ban đỏ bán cấp.

Rối loạn cơ xương khớp và các mô liên kết

Thường gặp: Đau không xác định, đau lưng.

Ít gặp: Đau cơ, chuột rút cẳng chân, đau các khớp, gãy xương hông, cổ tay và cột sống.

Rối loạn thận và bài tiết

Ít gặp: Nhiễm khuẩn đường tiết niệu.

Hiếm gặp: Viêm thận kẽ.

Rối loạn vú và hệ sinh sản

Không biết: Nữ hóa tuyến vú.

Rối loạn toàn thân và tại chỗ dùng thuốc

Thường gặp: Suy nhược, triệu chứng như cúm.

Ít gặp: Đau ngực, ớn lạnh, sốt.

Trong các nghiên cứu

Ít gặp: Tăng enzym gan.

Hiếm gặp: Tăng cân.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Không có trường hợp quá liều rabeprazol nào được báo cáo. Bệnh nhân mắc hội chứng Zollinger-Ellison đã được điều trị với liều lên đến 120mg/lần/ngày. Không có chất đối kháng đặc hiệu. Rabeprazol gắn kết mạnh với protein huyết tương nên không thể thẩm phân. Trong trường hợp quá liều, nên điều trị nâng đỡ và triệu chứng.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

- *Nhóm dược lý:* Thuốc ức chế bơm proton.

- *Mã ATC:* A02BC04.

- *Cơ chế tác dụng:*

Rabeprazol thuộc nhóm các hợp chất kháng bài tiết (dẫn chất benzimidazol ức chế bơm proton), không có tác dụng kháng histamin tại thụ thể H₂ hay kháng cholinergic, nhưng ngăn cản bài tiết acid dạ dày do ức chế men H⁺, K⁺ ATPase tại tế bào thành dạ dày. Những enzym này được xem là bơm proton trong tế bào thành, cho nên rabeprazol được xem như là tác nhân ức chế bơm proton. Rabeprazol ngăn chặn giai đoạn cuối cùng

của quá trình tiết acid dạ dày. Trong tế bào thành 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 liều 20mg 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 do thức ăn kích thích tại thời điểm 23 giờ sau khi uống liều đầu tiên của rabeprazol là 69% và 82% theo thứ tự và thời gian ức chế có thể kéo dài đến 48 giờ. Tác dụng ức chế tiết acid tăng nhẹ với liều lặp lại hằng ngày 1 lần và ổn định sau 3 ngày dùng thuốc. Sự tiết acid trở lại bình thường sau 2-3 ngày ngưng dùng thuốc.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Khi dùng liều uống 20mg rabeprazol, nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được sau 2,0-5,0 giờ. Không có sự tích lũy đáng kể khi dùng liều 10mg-40mg trong vòng 24 giờ, dược động học của rabeprazol không thay đổi bởi liều cao.

Thời gian bán thải huyết tương là 1-2 giờ. Rabeprazol được phát hiện trong huyết tương sau 1 giờ dùng bằng đường uống với liều 20mg.

Sinh khả dụng tuyệt đối của viên nang cứng rabeprazol dạng uống khoảng 52%. 93% rabeprazol gắn kết với protein huyết tương.

Rabeprazol được chuyển hóa mạnh, dạng chuyển hóa chính được phát hiện trong huyết tương là thioete và sulphon. Không thấy hoạt tính ức chế bài tiết ở những dạng chuyển hóa này. Các thử nghiệm *in vitro* cho thấy rabeprazol được chuyển hóa chủ yếu qua gan, do cytochrom P450 3A (dạng sulphon) và 2C19 (desmethyl rabeprazol). 90% lượng thuốc thải trừ qua nước tiểu, chủ yếu dưới dạng thioeter carboxylic acid, dạng liên kết glucuronid và dạng chuyển hóa mercapturic acid.

Rabeprazol cho tác dụng kháng tiết trong vòng 1 giờ sau khi dùng liều uống 20mg. Tác dụng ức chế trung bình của rabeprazol trên tính acid của dạ dày trong vòng 24 giờ bằng 88% mức tối đa sau khi dùng liều đơn. So với giả dược, rabeprazol 20mg ức chế sự bài tiết acid do kích thích bởi bữa ăn bình thường và bữa ăn pepton tương ứng là 86% và 95%, và làm tăng tỷ lệ phần trăm của khoảng thời gian trong 24 giờ mà dạ dày có pH > 3 từ 10% lên 65%. Tác động được lực kéo dài này so với thời gian bán thải ngắn của thuốc (1-2 giờ) cho thấy tác động ức chế kéo dài trên H⁺, K⁺ ATPase.

Các trường hợp đặc biệt

Tuổi tác: Báo cáo trong các nghiên cứu lâm sàng trên những người lớn tuổi khỏe mạnh cho thấy giá trị AUC tăng gần gấp đôi và Cmax tăng 60% khi so sánh với nhóm trẻ tuổi. Không có bằng chứng về sự tích lũy thuốc khi dùng liều 1 lần/ngày.

Trẻ em: Chưa có nghiên cứu về dược động học của rabeprazol trên trẻ em.

Giới tính và chủng tộc: Nghiên cứu phân tích trọng lượng và hình thể cho thấy không có sự khác biệt về dược động học ở những người tình nguyện nam và nữ.

Bệnh thận: Không có những khác biệt lâm sàng đáng kể nào về dược động học của rabeprazol giữa những người tình nguyện khỏe mạnh và bệnh nhân thẩm phân máu.

Bệnh gan: Số liệu báo cáo từ thử nghiệm lâm sàng với liều đơn cho thấy giá trị AUC và thời gian bán thải tăng gấp đôi ở những bệnh nhân xơ gan nhẹ đến trung bình so với người tình nguyện khỏe mạnh. Không có thông tin trên bệnh nhân suy gan nặng.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

10 viên/vi, 10 vi/hộp

10 viên/vi, 03 vi/hộp

BẢO QUẢN

Bảo quản dưới 30°C, tránh ánh sáng và ẩm.

HẠN DÙNG

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC

TCCS.

CƠ SỞ SẢN XUẤT

INVENTIA HEALTHCARE LTD.

F1-F1/1, Additional Ambernath M.I.D.C.,

Ambernath (East), Thane 421506,

Maharashtra State, Ấn Độ.

