



**Each vial contains:**  
Rabeprazole Sodium 20mg  
**Direction:** To be reconstituted with Sterilised Water for Injection BP (5ml). Reconstituted Injection is to be used within 4 hours and the unused portion discarded.  
**Dosage:** As directed by the physician. See package insert for details.  
**Storage:** Store below 30°C. Protect from light and moisture.

**Caution:** Not to be used if reconstituted solution contains visible solid particles.

**Rx**  
**Naprozole-R**  
RABEPRAZOLE SODIUM FOR INJECTION  
Lyophilised  
For I.V. Injection

**20 mg**

**Mfg. Lic. No.:** KD - 141  
**Batch No.:**  
**Mfg. Date:** dd/mm/yy  
**Exp. Date:** dd/mm/yy

**Manufactured in India by:**  
**NAPROD LIFE SCIENCES PVT. LTD.**  
G-17/1, MIDC, Tarapur, Industrial Area, Boisar, Dist. Thane-401506, INDIA.

2901

R<sub>x</sub>



## NAPROZOLE-R

(Bột đông khô pha tiêm rabeprazole natri 20 mg/lọ)

### CẢNH BÁO ĐẶC BIỆT:

*Thuốc bán theo đơn*

*Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.*

*Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ.*

*Xin thông báo cho bác sĩ biết các tác dụng ngoại ý xảy ra trong quá trình sử dụng.*

*Để thuốc xa tầm tay trẻ em.*

*Không dùng thuốc đã quá hạn sử dụng.*

### THÀNH PHẦN:

Mỗi lọ bột đông khô pha tiêm có chứa:

**Hoạt chất:** Rabeprazole natri ..... 20mg

**Tá dược:** Mannitol, Sodium carbonate, Sodium hydroxide.

### ĐƯỢC LỰC HỌC :

**Cơ chế tác dụng:** Rabeprazole natri thuộc nhóm thuốc chống tiết dẫn xuất của benzimidazole. Thuốc không có đặc tính chống tiết acetylcholin hoặc đối kháng H<sub>2</sub> histamin, nhưng có tác dụng ức chế sự bài tiết acid của dạ dày do ức chế đặc hiệu trên enzym H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> - ATPase ở bề mặt tiết của tế bào thành dạ dày. Hệ enzym này được xem là bơm acid (proton), do đó Rabeprazole natri được xếp vào nhóm thuốc ức chế bơm proton dạ dày, ngăn chặn bước cuối cùng của sự tạo thành acid. Tác dụng này có liên quan đến liều dùng và dẫn đến ức chế cả sự tiết acid cơ bản lẫn sự tiết acid kích thích bất kể do tác nhân kích thích nào.

**Hoạt tính chống tiết:** Sau khi dùng liều 20 mg rabeprazole natri, tác dụng chống tiết bắt đầu xuất hiện trong vòng 1 giờ, hiệu quả tối đa đạt được trong vòng 2 đến 4 giờ. Sau liều đầu tiên 23 giờ, ức chế tiết acid cơ bản là 69% và ức chế tiết acid kích thích bởi thức ăn là 82%, thời gian ức chế kéo dài đến 48 giờ. Thời gian thuốc có tác dụng dược lý dài hơn nhiều so với thời gian bán hủy (khoảng 1 giờ), có thể do bởi sự liên kết kéo dài với enzym H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> - ATPase ở thành dạ dày. Hiệu quả ức chế tiết acid của rabeprazole natri tăng nhẹ khi dùng tiếp theo mỗi ngày một liều và đạt ổn định sau 3 ngày.

**Tác dụng trên gastrin huyết thanh:** Trong các nghiên cứu lâm sàng trên bệnh nhân được điều trị với 20 mg rabeprazole natri ngày một lần, kéo dài đến 24 tháng. Mức gastrin huyết thanh tăng trong 2 đến 8 tuần đầu, điều này phản ánh hiệu quả ức chế trên sự tiết acid. Mức gastrin trở về như trước khi điều trị, thường trong vòng 1 đến 2 tuần sau khi ngừng thuốc.

#### **DƯỢC ĐỘNG HỌC :**

##### *Hấp thu:*

Sinh khả dụng của rabeprazole natri tiêm tĩnh mạch là 100%.

##### *Phân bố:*

Rabeprazole natri gắn kết với protein huyết tương khoảng 97%.

##### *Chuyển hóa:*

Rabeprazole được chuyển hóa hầu như hoàn toàn, chủ yếu không bởi enzym, thành thioether – rabeprazole. Các chất chuyển hóa chính trong huyết tương là thioether (M1) và carboxylic acid (M6). Các chất chuyển hóa phụ có nồng độ thấp hơn bao gồm sulphone (M2), desmethyl-thioether (M4) và chất liên hợp với acid mercapturic (M5). Chỉ chất chuyển hóa desmethyl (M3) có hoạt tính chống tiết yếu, nhưng chất này không hiện diện trong huyết tương.

Tất cả các chất ức chế bơm proton, ngoại trừ rabeprazole, được chuyển hóa chủ yếu bởi hệ enzym cytochrom P450 của gan, và các dạng đồng phân thông thường của CYP2C19 sẽ ảnh hưởng đến độ thanh thải và sinh khả dụng. Điều này dẫn đến sự bất ổn định trong hiệu quả ức chế tiết acid của tất cả các chất ức chế bơm proton, ngoại trừ rabeprazole. Các dạng đồng phân của CYP2C19 không ảnh hưởng đáng kể đến độ thanh thải, hiệu quả lâm sàng hoặc tương tác đối với rabeprazole.

##### *Thải trừ:*

Chủ yếu thải trừ qua đường tiêu (90%), thuốc nguyên dạng không thải trừ trong nước tiểu. Phần còn lại của các chất chuyển hóa được bài tiết qua phân. Tổng lượng tìm thấy là 99,8%, cho thấy một lượng nhỏ các chất chuyển hóa được thải trừ qua mật. Thời gian bán hủy trong huyết tương khoảng 1 giờ (từ 0,7 đến 1,5 giờ), và tổng thanh thải ước tính khoảng  $283 \pm 98$  ml/phút.

##### *Bệnh nhân suy gan:*

Bệnh nhân suy gan mãn tính, AUC tăng gấp đôi so với người tình nguyện khỏe mạnh, điều này cho thấy sự giảm chuyển hóa lần đầu và thời gian bán hủy trong huyết tương tăng 2-3 lần.

##### *Bệnh nhân suy thận:*



Ở bệnh nhân suy thận nặng giai đoạn cuối cần phải thẩm phân máu duy trì (độ thanh thải creatinin  $< 5$  ml/phút/1,73m<sup>2</sup>), thải trừ của rabeprazole natri tương tự so với người tình nguyện khỏe mạnh.

*Người cao tuổi:*

Ở người cao tuổi thải trừ hơi giảm. Sau 7 ngày dùng liều 20 mg rabeprazole natri mỗi ngày, AUC tăng khoảng gấp đôi, Cmax tăng 60% so với người trẻ tuổi khỏe mạnh. Tuy nhiên không có bằng chứng về tích lũy thuốc.

**CHỈ ĐỊNH:**

NAPROZOLE-R được chỉ định trong các trường hợp:

- Điều trị tiếp theo rabeprazole đường uống ở bệnh nhân trước đây dùng viên rabeprazole nhưng tạm thời không thể dùng thuốc này do bất kỳ lý do gì, ví dụ như phẫu thuật.
- Loét dạ dày tiến triển có chảy máu hoặc loét nghiêm trọng.
- Loét tá tràng tiến triển có chảy máu hoặc loét nghiêm trọng.
- Bệnh trào ngược dạ dày – thực quản có loét hoặc loét nghiêm trọng (GORD/GERD), hoặc bệnh trào ngược không loét (NERD) nhưng bệnh nhân không thể dùng thuốc uống.
- Phòng ngừa hút acid trong khi phẫu thuật.
- Tồn thương niêm mạc do stress trong chăm sóc đặc biệt, như tổn thương đầu, phỏng...

**LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG:**

Dùng theo sự chỉ dẫn của bác sĩ điều trị.

Rabeprazole đường dùng tiêm truyền chỉ dùng khi dạng uống không phù hợp và cần chuyển sang dùng đường uống sớm nhất có thể.

**Liều dùng :**

Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận, suy gan hoặc người cao tuổi. Liều trên 40 mg/ngày chưa được nghiên cứu ở bệnh nhân suy gan. Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân đang thẩm phân máu. Liều đề nghị cho người lớn, khi dùng thuốc tiêm thay thế tiếp theo thuốc uống, là 20 mg rabeprazole ngày một lần, tiêm tĩnh mạch chậm trên 15 phút hoặc truyền tĩnh mạch trong vòng 20-30 phút, điều trị từ 7 đến 10 ngày.

***Người lớn/người cao tuổi:***

- Loét tá tràng tiến triển và loét dạ dày lành tính tiến triển: 20 mg ngày một lần vào buổi sáng. Hầu hết bệnh nhân loét tá tràng tiến triển sẽ liền vết loét trong vòng 4 tuần. Tuy nhiên 2% bệnh nhân có thể cần phải điều trị thêm 4 tuần mới đạt hiệu quả liền vết loét. Hầu hết bệnh

nhân loét dạ dày lành tính tiến triển sẽ liền vết loét trong vòng 6 tuần. Tuy nhiên 9% bệnh nhân có thể cần phải điều trị thêm 6 tuần mới đạt hiệu quả liền vết loét.

- Bệnh trào ngược dạ dày – thực quản có loét hoặc trợt (GORD): 20 mg ngày một lần trong 4 đến 8 tuần.

- Điều trị duy trì trong bệnh trào ngược dạ dày – thực quản: trong điều trị kéo dài đến 12 tháng, có thể dùng liều duy trì 10 mg hoặc 20 mg ngày một lần. Một số bệnh nhân có thể đáp ứng với liều duy trì 10mg/ngày.

- Phòng ngừa hút acid trong khi phẫu thuật, điều trị tổn thương niêm mạc do stress trong chăm sóc đặc biệt, như tổn thương đầu, phòng: 20 mg ngày một lần.

#### ***Bệnh nhân đặc biệt:***

Mức tăng nồng độ rabeprazole do tuổi tác, tình trạng chuyển hóa kém đối với CYP2C19 và suy chức năng gan thì không hơn hai lần, suy chức năng thận không ảnh hưởng đến sự thải trừ của thuốc. Thậm chí ở bệnh nhân thải trừ chậm, không quan sát thấy tích lũy thuốc trong điều trị kéo dài. Trong các nghiên cứu in-vivo, rabeprazole không ảnh hưởng đáng kể đến sự chuyển hóa của những thuốc khác.

#### ***Trẻ em:***

Không đề nghị dùng thuốc này vì có rất ít kinh nghiệm dùng thuốc ở trẻ em.

#### **Cách dùng:**

Thuốc chỉ dùng tiêm truyền tĩnh mạch. **Không được tiêm bắp.**

Mỗi một lọ có chứa 20mg bột Rabeprazole được pha với 5 ml nước pha tiêm để được nồng độ 4mg/ml. Sau khi pha, dung dịch trong suốt không màu và có thể dùng trong vòng 4 giờ nếu bảo quản ở nhiệt độ phòng và trong 24 giờ nếu bảo quản trong tủ lạnh. Nên kiểm tra dịch pha và không sử dụng nếu có thay đổi màu sắc, kết tủa, đục hoặc rò rỉ. Nên loại bỏ phần thuốc không sử dụng.

*Tiêm tĩnh mạch:* dung dịch sau khi pha được tiêm tĩnh mạch chậm trên 15 phút.

*Tiêm truyền tĩnh mạch:* dung dịch sau khi pha ở trên được pha tiếp với dung dịch pha tiêm natri clorid 0,9% để được nồng độ 0,2 mg/ml. Thời gian truyền từ 20 – 30 phút.

#### **CHỐNG CHỈ ĐỊNH:**

Bệnh nhân mẫn cảm với rabeprazole natri, dẫn xuất benzimidazole hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Có thai và cho con bú.

### **KHUYẾN CÁO VÀ THẬN TRỌNG:**

Điều trị có thể làm giảm triệu chứng nhưng không thể ngăn ngừa sự hiện diện của bệnh dạ dày hoặc thực quản ác tính, do đó nên loại trừ khả năng bệnh ác tính trước khi bắt đầu điều trị với rabeprazole.

Trong các nghiên cứu ở bệnh nhân suy gan từ nhẹ đến vừa so với nhóm đối chứng có tuổi và giới tính tương đương, không có vấn đề về tính an toàn của thuốc. Tuy nhiên, nên thận trọng khi bắt đầu dùng rabeprazole ở bệnh nhân rối loạn chức năng gan nặng.

### **ANH HƯỞNG ĐẾN KHẢ NĂNG LÁI XE HOẶC VẬN HÀNH MÁY MÓC:**

Chưa có tài liệu về sự ảnh hưởng của rabeprazole lên khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc, tuy nhiên trong trường hợp có các tác dụng không mong muốn như mất ngủ, chóng mặt thì không được lái xe hoặc vận hành máy móc.

### **TƯƠNG TÁC THUỐC:**

Rabeprazole natri được chuyển hóa hầu như hoàn toàn, chủ yếu không bởi enzym, và các chất chuyển hóa được thải trừ qua thận. CYP3A4 và CYP2C19 đóng góp vào phần thuốc được chuyển hóa bởi enzym. Các nghiên cứu ở đối tượng khỏe mạnh cho thấy rabeprazole natri không tương tác có ý nghĩa lâm sàng với các thuốc có độ hấp thu phụ thuộc vào pH. Dùng đồng thời với rabeprazole natri sẽ làm giảm nồng độ của ketoconazole 33% và tăng nồng độ tối thiểu của digoxin 22%. Do đó có thể nên theo dõi từng bệnh nhân nhằm xác định có cần phải điều chỉnh liều khi dùng đồng thời những thuốc này. Trong các thử nghiệm lâm sàng, thuốc kháng acid được dùng đồng thời với rabeprazole và không quan sát thấy tương tác với thuốc kháng acid dạng lỏng. Các nghiên cứu in-vitro với vi lập thể gan người cho thấy khả năng tương tác là rất thấp, tuy nhiên tác dụng trên chuyển hóa cyclosporin thì tương tự với các chất ức chế bơm proton khác.

### **SỬ DỤNG Ở PHỤ NỮ MANG THAI; CHO CON BÚ:**

**Phụ nữ có thai:** Chưa có các nghiên cứu đầy đủ về các tác dụng phụ trên thai nhi, sự an toàn khi sử dụng thuốc trong thai kỳ chưa được xác định. Do vậy không nên sử dụng Rabeprazole khi đang mang thai trừ khi thực sự cần thiết.

**Phụ nữ cho con bú:** Chưa xác định được rabeprazole natri có bài tiết qua sữa mẹ hay không, do vậy không nên dùng thuốc khi đang cho con bú, nếu bắt buộc phải sử dụng thì nên ngưng cho con bú.



### **TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN (ADR):**

Tác dụng phụ thường gặp nhất là nhức đầu, tiêu chảy và buồn nôn. Các tác dụng phụ khác là viêm mũi, đau bụng, suy nhược, đầy hơi, viêm họng, nôn, đau bụng không xác định/đau lưng, chóng mặt, hội chứng cúm, nhiễm khuẩn, ho, táo bón và mất ngủ. Các tác dụng phụ ít gặp hơn là ngoại ban, đau cơ, đau ngực, khô miệng, khó tiêu, căng thẳng, buồn ngủ, viêm phế quản, viêm xoang, ớn lạnh, phát ban, chuột rút chân, nhiễm khuẩn đường tiêu, đau khớp và sốt.

Chán ăn, viêm dạ dày, tăng cân, chán nản, ngứa, rối loạn thị giác hoặc vị giác, đồ mỡ hôi, tăng bạch cầu đã được quan sát trong vài trường hợp cá biệt. Tăng men gan đã được quan sát ở 2% bệnh nhân. Giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu trung tính và giảm bạch cầu đã được ghi nhận. Ban mụn nước và các phản ứng trên da khác bao gồm ban đỏ đã được ghi nhận. Ngưng thuốc ngay nếu có thương tổn trên da.

### **QUÁ LIỀU:**

Không có thuốc giải độc đặc hiệu. Rabeprazole natri gắn kết mạnh với protein huyết tương và do đó không thể thẩm phân. Nên điều trị nâng đỡ và điều trị triệu chứng.

### **BẢO QUẢN:**

Giữ thuốc ở nhiệt độ không quá 30°C. Tránh ánh sáng và ẩm.

### **DẠNG BÀO CHẾ VÀ QUI CÁCH ĐÓNG GÓI:**

Hộp chứa 1 lọ 20 mg bột đồng khô pha tiêm.

### **TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG:**

Nhà sản xuất

### **HẠN DÙNG:**

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Sản xuất bởi:

**NAPROD LIFE SCIENCES PVT. LTD.**

G-17/1, MIDC, Tarapur, Industrial Area, Boisar, Dist. Thane- 401506, Ấn Độ.



TUQ. CỤC TRƯỞNG  
P. TRƯỞNG PHÒNG  
*Nguyễn Huy Hùng*