

PARIET 20mg



Công dụng của Thuốc ức chế bơm Proton Pariet 20mg

Chỉ định

Thuốc PARIET® 20 mg được chỉ định dùng trong các trường hợp sau:

- Điều trị loét tá tràng hoạt động.
- Điều trị loét dạ dày lành tính hoạt động.
- Điều trị loét miệng nổi.
- Điều trị **bệnh trào ngược dạ dày - thực quản** dạng loét hoặc dạng bào mòn (GERD).
- Điều trị duy trì dài hạn bệnh trào ngược dạ dày - thực quản.
- Điều trị triệu chứng bệnh trào ngược dạ dày - thực quản từ trung bình đến rất nặng.
- Hội chứng Zollinger-Ellison và các tình trạng tăng tiết bệnh lý khác.
- Kết hợp với chế độ điều trị kháng khuẩn thích hợp để diệt trừ Helicobacter Pylori ở những bệnh nhân bị loét đường tiêu hóa.

Dược lực học

Cơ chế tác dụng

Rabeprazole sodium thuộc nhóm thuốc kháng tiết acid, những dẫn xuất của benzimidazoles thế, không có đặc tính kháng tiết cholin hay đối kháng histamine H₂, nhưng ức chế sự tiết acid ở dạ dày bằng cách ức chế chuyên biệt enzyme H⁺/K⁺ -ATPase (bơm acid hay bơm proton).

Tác dụng kháng tiết acid

Sau khi uống một liều 20 mg rabeprazole sodium khởi phát của hiệu quả kháng tiết acid xảy ra trong vòng 1 giờ, với hiệu quả tối đa ở giữa 2 và 4 giờ. 23 giờ sau liều rabeprazole sodium đầu tiên, sự ức chế tiết acid cơ bản là 69% và sự ức chế tiết acid do thức ăn kích thích là 82% và thời gian ức chế kéo dài đến 48 giờ.

Hiệu quả ức chế tiết acid của rabeprazole sodium tăng nhẹ khi lặp lại liều mỗi ngày, đạt tình trạng ức chế ổn định sau 3 ngày.

Khi ngưng thuốc, hoạt động tiết acid bình thường hóa sau 2 đến 3 ngày.

Ảnh hưởng trên Gastrin huyết thanh

Trong các nghiên cứu lâm sàng, bệnh nhân được điều trị với 10 hay 20 mg rabeprazole sodium một lần mỗi ngày trong thời gian đến 43 tháng.

Nồng độ gastrin huyết thanh tăng dần trong 2 đến 8 tuần đầu tiên phản ánh hiệu quả ức chế đối với sự tiết acid và duy trì ổn định khi tiếp tục điều trị.

Nồng độ gastrin trở về mức trước điều trị sau khi ngưng thuốc 1 đến 2 tuần.

Những tác dụng khác

Cho đến nay chưa thấy có tác dụng hệ thống của rabeprazole sodium lên hệ thần kinh trung ương, hệ tim mạch và hệ hô hấp.

Dược động học

Hấp thu

PARIET® 20 mg là chế phẩm rabeprazole sodium dạng viên nén bao tan trong ruột (không tan trong dạ dày). Dạng bào chế này là cần thiết vì rabeprazole không bền trong môi trường acid. Do đó, sự hấp thu rabeprazole chỉ xảy ra sau khi viên thuốc rời khỏi dạ dày.

Hấp thu nhanh với nồng độ đỉnh rabeprazole trong huyết tương vào khoảng 3,5 giờ sau một liều 20 mg.

Ở người khỏe mạnh thời gian bán hủy trong huyết tương vào khoảng một giờ (từ 0,7 đến 1,5 giờ) và độ thanh thải toàn cơ thể là 283 98 ml/phút.

Không có tương tác về lâm sàng với thức ăn. Thức ăn cũng như thời gian dùng thuốc trong ngày đều không ảnh hưởng sự hấp thu rabeprazole sodium.

Phân phối

Ở người, 97% rabeprazole gắn kết với protein huyết tương.

Chuyển hóa và bài xuất

Rabeprazole sodium, cũng như các thuốc khác thuộc nhóm ức chế bơm proton (PPI) được chuyển hóa qua hệ thống cytochrome P450 (CYP450) của gan.

Khoảng 90% liều dùng được bài xuất trong nước tiểu dưới hai dạng chuyển hóa: Dạng liên hợp với acid mercapturic (MF) và dạng acid carboxylic (MF) và hai chất chuyển hóa khác chưa được biết rõ.

Phần còn lại của liều dùng được tìm thấy trong phân.

Cách dùng Thuốc ức chế bơm Proton Pariet 20mg

Cách dùng

Dùng đường uống. Đối với những chỉ định dùng thuốc một lần mỗi ngày, **PARIET® 20 mg** viên nén nên được uống vào buổi sáng, trước khi ăn mặc dù thời gian trong ngày cũng như loại thức ăn đều không có ảnh hưởng đến tác động của rabeprazole sodium, việc dùng thuốc vào buổi sáng như vậy tạo thuận lợi cho sự tuân thủ điều trị. Bệnh nhân cần được lưu ý không nên nhai hay nghiền nát viên nén mà nên nuốt cả viên.

Liều dùng

Người lớn/người già

Loét tá tràng hoạt động, loét dạ dày lành tính hoạt động và loét miệng nổi

Liều dùng uống được đề nghị là PARIET® 20 mg dùng một lần mỗi ngày vào buổi sáng.

Hầu hết bệnh nhân loét tá tràng hoạt động sẽ lành trong vòng bốn tuần. Tuy nhiên một vài bệnh nhân cần điều trị thêm bốn tuần mới lành hẳn. Hầu hết bệnh nhân loét dạ dày lành tính hoạt động sẽ lành trong vòng sáu tuần. Tuy nhiên, cũng như trên, một vài bệnh nhân cần điều trị thêm sáu tuần mới lành hẳn.

Bệnh trào ngược dạ dày thực quản dạng loét hoặc bào mòn (GERD)

Liều dùng uống được đề nghị cho tình trạng này là PARIET® 20 mg uống một lần mỗi ngày trong bốn đến tám tuần. Liều PARIET® 20 mg uống hai lần mỗi ngày thêm 8 tuần nữa khi trị liệu ức chế bơm proton (PPI) không hiệu quả đối với bệnh nhân viêm thực quản trào ngược.

Điều trị duy trì dài hạn bệnh trào ngược dạ dày - thực quản

Trong điều trị dài hạn, có thể sử dụng liều duy trì PARIET® 20 mg một lần mỗi ngày tùy theo đáp ứng của bệnh nhân.

Hội chứng Zollinger-Ellison và các tình trạng tăng tiết bệnh lý khác

Liều lượng cần thay đổi tùy theo từng bệnh nhân. Khởi đầu với liều rabeprazole sodium 60 mg một ngày, sau đó có thể tăng lên đến 100 mg một lần mỗi ngày hay 60 mg hai lần mỗi ngày. Một số bệnh nhân cần được chia liều. Cần tiếp tục dùng thuốc đến khi nào lâm sàng còn cần thiết. Một số bệnh nhân bị hội chứng Zollinger- Ellison đã được điều trị liên tục đến một năm.

Tiệt trừ H.pylori

Những bệnh nhân bị nhiễm H.pylori nên được điều trị với liệu pháp tiết trừ.

Điều trị phối hợp trong 7 ngày được đề nghị như sau:

- PARIET® 20 mg hai lần mỗi ngày + clarithromycin 500 mg hai lần mỗi ngày và amoxicillin 1 g hai lần mỗi ngày.

Suy thận và suy gan

Không cần điều chỉnh liều đối với bệnh nhân suy thận hay suy gan.

Trẻ em

Tính an toàn và hiệu quả của rabeprazole sodium 20 mg trong điều trị ngắn hạn GERD (lên đến 8 tuần) ở thanh thiếu niên từ 12 tuổi trở lên được hỗ trợ bởi:

- Kết quả ngoại suy từ các nghiên cứu đầy đủ và được kiểm soát chặt chẽ để hỗ trợ cho hiệu quả của rabeprazole sodium ở người lớn.
- Các nghiên cứu về an toàn và dược động học được thực hiện trên các bệnh nhân thanh thiếu niên. Liều khuyến dùng cho thanh thiếu niên từ 12 tuổi trở lên là 20 mg mỗi ngày một lần trong 8 tuần.
- Tính an toàn và hiệu quả của rabeprazole sodium trong điều trị GERD ở trẻ em dưới 12 tuổi chưa được thiết lập. Tính an toàn và hiệu quả của rabeprazole sodium cho các chỉ định khác cũng chưa được thiết lập ở bệnh nhân trẻ em. Lưu ý: Liều dùng trên chỉ mang tính chất tham khảo. Liều dùng cụ thể tùy thuộc vào thể trạng và mức độ diễn tiến của bệnh. Để có liều dùng phù hợp, bạn cần tham khảo ý kiến bác sĩ hoặc chuyên viên y tế.

Làm gì khi dùng quá liều?

Triệu chứng

Cho đến nay rất hiếm báo cáo về quá liều có chủ định hay ngẫu nhiên. Liều tối đa không vượt quá 60 mg hai lần mỗi ngày, hay 160 mg một lần mỗi ngày.

Những tác dụng này theo ghi nhận được nhìn chung rất ít và có thể hồi phục mà không cần có sự can thiệp y học nào khác.

Xử trí

Chưa có thuốc giải độc đặc hiệu. Rabeprazole sodium gắn kết nhiều với protein và do đó không dễ dàng để thẩm tách. Như trong những trường hợp quá liều khác, nên điều trị triệu chứng và áp dụng các biện pháp nâng tổng trọng.

Làm gì khi quên 1 liều?

Nếu bạn quên một liều thuốc, hãy dùng càng sớm càng tốt. Tuy nhiên, nếu gần với liều kế tiếp, hãy bỏ qua liều đã quên và dùng liều kế tiếp vào thời điểm như kế hoạch. Lưu ý rằng không nên dùng gấp đôi liều đã quy định.

Tác dụng phụ

Khi sử dụng **thuốc PARIET® 20 mg**, bạn có thể gặp các tác dụng không mong muốn (ADR).

Nói chung PARIET® 20 mg viên nén được dung nạp tốt trong các thử nghiệm lâm sàng ở người lớn và thanh thiếu niên. Những tác dụng phụ thường gặp nhất trong suốt các thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát với rabeprazole là nhức

đầu, tiêu chảy, đau bụng, suy nhược, đầy hơi, nổi ban và khô miệng. Những tác dụng không mong muốn thường thoáng qua nhẹ hoặc trung bình và phù hợp giữa người lớn và thanh thiếu niên. Những tác dụng phụ sau đã được ghi nhận trên các thử nghiệm lâm sàng và những báo cáo sau khi sử dụng rộng rãi trên thị trường.

Thường gặp, 1/100 ADR < 1/10

Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng: Nhiễm trùng.

Rối loạn tâm thần: Mất ngủ.

Rối loạn hệ thần kinh: Nhức đầu, chóng mặt.

Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất: Ho, viêm họng, viêm mũi.

Rối loạn tiêu hóa: Tiêu chảy, nôn, buồn nôn, đau bụng, táo bón, đầy hơi.

Rối loạn cơ xương, mô liên kết và xương: Đau không đặc hiệu/đau lưng.

Rối loạn chung và tình trạng tại vị trí dùng thuốc.

Ít gặp, 1/1000 ADR < 1/100

Rối loạn tâm thần: Tình trạng kích động.

Rối loạn hệ thần kinh: Tình trạng mơ màng.

Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất: Viêm phế quản, viêm xoang.

Rối loạn tiêu hóa: Khó tiêu, **khô miệng**, ợ hơi.

Rối loạn da và mô dưới da: Ban đỏ da.

Rối loạn cơ xương, mô liên kết và xương: Đau cơ, vọp bẻ chân, đau khớp, gãy xương.

Rối loạn thận và niệu: Nhiễm trùng đường niệu.

Kiểm tra: Tăng men gan.

Hiếm gặp, 1/10.000 ADR < 1/1000

Rối loạn hệ máu và lymphô: Giảm bạch cầu trung tính, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, tăng bạch cầu.

Rối loạn hệ miễn dịch: Phản ứng dị ứng.

Rối loạn dinh dưỡng và chuyển hóa: Chán ăn, giảm magnesi huyết.

Rối loạn tâm thần: **Trầm cảm**.

Rối loạn tiêu hóa: Viêm dạ dày, viêm miệng, rối loạn vị giác.

Rối loạn gan mật: Viêm gan, vàng da, bệnh não gan.

Rối loạn da và mô dưới da: Ngứa, tăng tiết mồ hôi, nổi bóng nước.

Rối loạn thận và niệu: Viêm thận kẽ.

Kiểm tra: Tăng cân.

Rất hiếm gặp, ADR < 1/10.000

Rối loạn da và mô dưới da: Ban đỏ da đa dạng, hoại tử biểu bì do nhiễm độc (TEN), hội chứng Stevens-Johnson (SJS).

Không xác định tần suất

Rối loạn dinh dưỡng và chuyển hóa: Giảm natri huyết.

Rối loạn tâm thần: Lẫn lộn.

Rối loạn mạch máu: Phù ngoại biên.

Rối loạn hệ sinh sản và vú: Chứng vú to ở nam giới.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

Tài liệu tham khảo:

Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc

Dược Thư Quốc Gia Việt Nam

THUỐC ỨC CHẾ BƠM PROTON

Rx Thuốc bán theo đơn

Pariet® 10 mg / Pariet® 20 mg

VIÊN NÉN

VIÊN NÉN

<Chế phẩm Rabeprazole Sodium>

1. Tên thuốc

PARIET® 10 mg Viên nén bao tan trong ruột.
PARIET® 20 mg Viên nén bao tan trong ruột.

2. Thành phần định tính và định lượng

Mỗi viên nén chứa:
10 mg rabeprazole sodium, tương đương với 9,42 mg rabeprazole
20 mg rabeprazole sodium, tương đương với 18,85 mg rabeprazole
Về tá dược, xin tham khảo mục 6.1

3. Dạng bào chế

Viên nén bao tan trong ruột.

10 mg: viên nén 2 mặt lõi, bao phim, màu vàng với 'E 240' in màu đen trên một mặt.
20 mg: viên nén 2 mặt lõi, bao phim, màu vàng với 'E 243' in màu đỏ trên một mặt.

4. Đặc điểm lâm sàng

4.1 Chỉ định điều trị

PARIET® viên nén được chỉ định trong điều trị:

- Loét tá tràng hoạt động
• Loét dạ dày lành tính hoạt động
• Loét niêm mạc
• Bệnh trào ngược dạ dày-thực quản dạng loét hoặc dạng bào mòn (GERD)
• Điều trị duy trì dài hạn bệnh trào ngược dạ dày-thực quản
• Điều trị triệu chứng bệnh trào ngược dạ dày-thực quản từ trung bình đến rất nặng
• Hội chứng Zollinger-Ellison và các tình trạng tăng tiết bệnh lý khác
• Kết hợp với chế độ điều trị kháng khuẩn thích hợp để diệt trừ Helicobacter pylori ở những bệnh nhân bị loét đường tiêu hóa. Tham khảo mục 4.2

4.2 Liều lượng và cách dùng

Người lớn/người già:

Loét tá tràng hoạt động, loét dạ dày lành tính hoạt động và loét niêm mạc: Liều dùng uống được đề nghị là PARIET® 10 mg hay 20 mg dùng một lần mỗi ngày vào buổi sáng.

Hầu hết bệnh nhân loét tá tràng hoạt động sẽ lành trong vòng bốn tuần. Tuy nhiên một vài bệnh nhân cần điều trị thêm bốn tuần mới lành hẳn. Hầu hết bệnh nhân loét dạ dày lành tính hoạt động sẽ lành trong vòng sáu tuần. Tuy nhiên, cũng như trên, một vài bệnh nhân cần điều trị thêm sáu tuần mới lành hẳn.

Bệnh trào ngược dạ dày thực quản dạng loét hoặc bào mòn (GERD): Liều dùng uống được đề nghị cho tình trạng này là PARIET® 10 mg hay 20 mg uống một lần mỗi ngày trong bốn đến tám tuần. Liều PARIET® 10 mg hoặc 20 mg uống hai lần mỗi ngày thêm 8 tuần nữa khi trị liệu ức chế bơm proton (PPI) không hiệu quả đối với bệnh nhân viêm thực quản trào ngược. Tuy nhiên, liều PARIET® 20 mg uống hai lần mỗi ngày chỉ nên áp dụng cho bệnh nhân có tổn thương niêm mạc nghiêm trọng.

Điều trị duy trì dài hạn bệnh trào ngược dạ dày-thực quản: Trong điều trị dài hạn, có thể sử dụng liều duy trì PARIET® 10 mg hay 20 mg một lần mỗi ngày tùy theo đáp ứng của bệnh nhân.

Điều trị triệu chứng bệnh trào ngược dạ dày-thực quản từ trung bình đến rất nặng: PARIET® 10 mg một lần mỗi ngày cho bệnh nhân không có viêm thực quản. Nếu triệu chứng không cải thiện sau bốn tuần, bệnh nhân cần được khám kiểm tra thêm. Khi triệu chứng biến mất, có thể kiểm soát triệu chứng sau đó bởi dùng thuốc theo yêu cầu với liều PARIET® 10 mg một lần mỗi ngày lúc cần thiết.

Hội chứng Zollinger-Ellison và các tình trạng tăng tiết bệnh lý khác: Liều lượng cần thay đổi tùy theo từng bệnh nhân. Khởi đầu với liều rabeprazole sodium 60 mg một ngày, sau đó có thể tăng lên đến 100 mg một lần mỗi ngày hay 60 mg hai lần mỗi ngày. Một số bệnh nhân cần được chữa liều. Cần tiếp tục dùng thuốc đến khi nào lâm sàng còn cần thiết. Một số bệnh nhân bị hội chứng Zollinger-Ellison đã được điều trị liên tục đến một năm.

Tiệt trừ H.pylori: Những bệnh nhân bị nhiễm H.pylori nên được điều trị với liệu pháp tiết trừ. Điều trị phối hợp trong 7 ngày được đề nghị như sau:

- PARIET® 20 mg hai lần mỗi ngày + claritromycin 500 mg hai lần mỗi ngày và amoxicillin 1 g hai lần mỗi ngày.

Đối với những chỉ định dùng thuốc một lần mỗi ngày, PARIET® viên nén nên được uống vào buổi sáng, trước khi ăn; và mặc dù thời gian trong ngày cũng như loại thức ăn đều không có ảnh hưởng đến tác động của rabeprazole sodium, việc dùng thuốc vào buổi sáng như vậy tạo thuận lợi cho sự tuân thủ điều trị.

Bệnh nhân cần được lưu ý không nên nhai hay nghiền nát PARIET® viên nén, mà nên nuốt cả viên. Suy thận và suy gan:

Không cần điều chỉnh liều đối với bệnh nhân suy thận hay suy gan. Xin tham khảo mục 4.4 Lưu ý và Thận trọng đặc biệt đối với Sử dụng PARIET® trong điều trị bệnh nhân có suy gan nặng.

Trẻ em: Tính an toàn và hiệu quả của rabeprazole sodium 20 mg trong điều trị ngắn hạn GERD (lên đến 8 tuần) ở thanh thiếu niên từ 12 tuổi trở lên được hỗ trợ bởi:

- a) Kết quả ngoại suy từ các nghiên cứu đầy đủ và được kiểm soát chặt chẽ để hỗ trợ cho hiệu quả của rabeprazole sodium ở người lớn.
b) Các nghiên cứu về an toàn và được đồng học được thực hiện trên các bệnh nhân thanh thiếu niên. Liều khuyến dùng cho thanh thiếu niên từ 12 tuổi trở lên là 20 mg mỗi ngày một lần trong 8 tuần.

Tính an toàn và hiệu quả của rabeprazole sodium trong điều trị GERD ở trẻ em dưới 12 tuổi chưa được thiết lập. Tính an toàn và hiệu quả của rabeprazole sodium cho các chỉ định khác cũng chưa được thiết lập ở bệnh nhân trẻ em.

4.3 Chống chỉ định

PARIET® chống chỉ định dùng cho những bệnh nhân quá mẫn cảm với rabeprazole sodium, các dẫn xuất benzimidazoles hay các thành phần tá dược trong công thức.

4.4 Lưu ý và thận trọng đặc biệt về sử dụng thuốc

Việc cải thiện triệu chứng qua điều trị bằng rabeprazole sodium không loại trừ sự hiện diện của ung thư dạ dày hay thực quản, do đó cần phải loại trừ khả năng cá tính trước khi bắt đầu điều trị với PARIET®.

Bệnh nhân điều trị dài hạn (đặc biệt điều trị hơn một năm) cần được kiểm tra đều đặn. Bệnh nhân cần được lưu ý không nên nhai hay nghiền nát PARIET® viên nén, mà nên nuốt cả viên.

PARIET® không được đề nghị sử dụng cho trẻ em dưới 12 tuổi, vì chưa có kinh nghiệm sử dụng rabeprazole ở nhóm tuổi này.

Trong một nghiên cứu trên những bệnh nhân suy chức năng gan từ nhẹ đến trung bình so với nhóm chứng bình thường và tương đương về tuổi và giới tính, không thấy có bằng chứng ý nghĩa về vấn đề an toàn liên quan đến dùng rabeprazole. Tuy nhiên, vì chưa có dữ kiện lâm sàng đối với việc dùng PARIET® trong điều trị những bệnh nhân bị rối loạn chức năng gan nặng, bác sĩ được khuyến thận trọng khi khởi đầu điều trị với PARIET® ở nhóm đối tượng này.

Hạ magesi huyết kèm triệu chứng hay không kèm triệu chứng đã được báo cáo là hiếm gặp ở bệnh nhân điều trị với PPI ít nhất 3 tháng, trong hầu hết trường hợp là sau 1 năm điều trị. Các phản ứng phụ nghiêm trọng bao gồm co cứng, loạn nhịp tim và động kinh. Ở hầu hết các bệnh nhân, điều trị tăng magesi huyết bằng cách bổ sung magesi và ngưng sử dụng PPI.

Đối với bệnh nhân dự kiến được điều trị trong thời gian dài hoặc sử dụng PPI với các thuốc như digoxin hoặc các loại thuốc có thể gây hạ magesi huyết (ví dụ: thuốc lợi tiểu), các cán bộ y tế có thể xem xét theo dõi nồng độ magesi trước khi bắt đầu trị liệu với PPI và định kỳ.

Nghiên cứu quan sát cho thấy trị liệu thuốc ức chế bơm proton (PPI) có thể liên quan với sự tăng nguy cơ loãng xương liên quan đến gây xương hồng, có tay hay cột sống. Nguy cơ gây xương tăng ở các bệnh nhân dùng liều cao và điều trị dài hạn với PPI (một năm hoặc lâu hơn). Các tài liệu cho thấy rằng việc sử dụng đồng thời PPI với methotrexate (chủ yếu là ở liều cao, xem thông tin kê toa về methotrexate) có thể làm tăng và kéo dài nồng độ methotrexate và/hoặc các chất chuyển hóa của nó, có thể dẫn đến độc tính của methotrexate. Khi sử dụng methotrexate liều cao, ngưng tạm thời PPI có thể được cân nhắc ở một số bệnh nhân.

Điều trị với các chất ức chế bơm proton có thể làm tăng nguy cơ nhiễm trùng đường tiêu hóa như Clostridium difficile.

4.5 Tương tác với thuốc khác và những dạng tương tác khác

Rabeprazole sodium gây ra sự ức chế tiết acid của dạ dày mạnh và kéo dài. Có thể xảy ra sự tương tác với những thuốc có sự hấp thu phụ thuộc vào độ pH. Việc dùng đồng thời rabeprazole sodium với ketoconazole hay itraconazole có thể làm giảm đáng kể độ hấp thu của thuốc kháng nấm trong huyết tương. Do đó cần theo dõi từng trường hợp riêng lẻ để xác định có cần chỉnh liều khi dùng đồng thời ketoconazole hay itraconazole với PARIET® hay không.

Trong những thử nghiệm lâm sàng, các chất kháng acid được dùng đồng thời với PARIET® và trong một nghiên cứu tương tác thuốc-thuốc đặc biệt cho thấy rabeprazole không tương tác với các chất kháng acid dạng lỏng.

Sử dụng đồng thời atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg với omeprazole (40 mg một lần mỗi ngày) hoặc atazanavir 400 mg với lansoprazole (60 mg một lần mỗi ngày) cho người tình nguyện khỏe mạnh dẫn đến giảm đáng kể nồng độ atazanavir. Sự hấp thu của atazanavir phụ thuộc vào pH.

Mặc dù sử dụng đồng thời với rabeprazole chưa được nghiên cứu, dự kiến kết quả là tương tự đối với các chất ức chế bơm proton khác. Do đó các PPI, bao gồm rabeprazole, không nên sử dụng đồng thời với atazanavir.

Các báo cáo, nghiên cứu được đồng học quản thể được công bố, và các phân tích hồi cứu cho thấy sử dụng đồng thời PPI và methotrexate (chủ yếu là ở liều cao; xem thông tin kê toa methotrexate) có thể làm tăng và kéo dài nồng độ methotrexate và hoặc chất chuyển hóa hydroxymethotrexate. Tuy nhiên, chưa có nghiên cứu chính thức nào về tương tác thuốc của methotrexate với PPI được tiến hành.

4.6 Có thai và cho con bú

Có thai:

Những nghiên cứu về khả năng sinh sản trên chuột và thỏ cho thấy rabeprazole sodium không làm giảm khả năng thụ thai cũng không gây hại cho phôi thai, mặc dù có giảm sự trao đổi chất giữa nhau và thai ở chuột.

Chưa có nghiên cứu đầy đủ hoặc được kiểm soát tốt trên phụ nữ có thai và kinh nghiệm sau khi thuốc được sử dụng trên thị trường còn hạn chế. Chỉ được sử dụng rabeprazole sodium ở phụ nữ có thai khi lợi ích tiềm năng hơn hẳn nguy cơ có thể xảy ra cho thai nhi.

Cho con bú:

Hiện chưa được rõ rabeprazole sodium có được bài tiết qua sữa hay không và chưa có nghiên cứu trên phụ nữ cho con bú. Tuy nhiên rabeprazole sodium có bài tiết trong sữa chuột. Do đó không nên dùng rabeprazole sodium ở phụ nữ cho con bú. Nếu bắt buộc phải dùng rabeprazole sodium thì phải ngưng cho con bú.

4.7 Ảnh hưởng lên khả năng lái xe và sử dụng máy móc

Dựa vào những đặc tính dược lực học và những báo cáo về tác dụng phụ cho thấy PARIET® không làm giảm khả năng lái xe hay sử dụng máy móc. Tuy nhiên nếu buồn ngủ làm giảm sự nhạy bén, nên tránh lái xe hay vận hành máy móc phức tạp.

4.8 Tác dụng không mong muốn

Nội dung PARIET® viên nén được dùng nạp tốt trong các thử nghiệm lâm sàng ở người lớn và thanh thiếu niên. Những tác dụng phụ thường gặp nhất trong suốt các thử nghiệm lâm sàng có liên quan với rabeprazole là nhức đầu, tiêu chảy, đau bụng, suy nhược, đầy hơi, nôn ban và khó miệng. Những tác dụng không mong muốn thường thoáng qua và nhẹ hoặc trung bình, và phù hợp giữa người lớn và thanh thiếu niên. Những tác dụng phụ sau đã được ghi nhận trên các thử nghiệm lâm sàng và những báo cáo sau khi sử dụng rộng rãi trên thị trường.

Tần suất được định nghĩa như sau: thường gặp (≥1/100, <1/10), ít gặp (≥1/1.000, <1/100), hiếm gặp (≥1/10.000, <1/1.000) và rất hiếm (<1/10.000).

Table with 5 columns: Nhóm cơ quan hệ thống, Thường gặp, Ít gặp, Hiếm gặp, Rất hiếm, Không biết. Rows include: Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng, Rối loạn hệ tạo máu và lympho, Rối loạn hệ miễn dịch, Rối loạn dinh dưỡng và chuyển hóa, Rối loạn tâm thần, Rối loạn hệ thần kinh.

Nhóm cơ quan hệ thống	Thường gặp	Ít gặp	Hiếm gặp	Rất hiếm	Không biết
Rối loạn mắt			Rối loạn thị giác		
Rối loạn mạch máu					Phù ngoại biên
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất	Ho Viêm họng Viêm mũi	Viêm phế quản Viêm xoang			
Rối loạn tiêu hóa	Tiêu chảy Nôn Đau nôn Đau bụng Táo bón Đầy hơi	Khô tiêu Khô miệng Ợ hơi	Viêm dạ dày Viêm miệng Rối loạn vị giác		
Rối loạn gan mật			Viêm gan Vàng da Bệnh não gan ¹		
Rối loạn da và mô dưới da		Ban Đỏ da ²	Ngứa Tăng tiết mồ hôi Nổi bóng nước ²	Ban đỏ đa dạng, hoại tử biểu bì do nhiễm độc (TEN), hội chứng Stevens-Johnson (SJS)	
Rối loạn cơ xương, mô liên kết và xương	Đau không đặc hiệu/ đau lưng	Đau cơ Vết bầm chân Đau khớp Gãy xương			
Rối loạn thận và niệu		Nhiễm trùng đường niệu	Viêm thận kẽ		
Rối loạn hệ sinh sản và vú					Chứng vô to ở nam giới
Rối loạn chung và tình trạng tại vị trí dùng thuốc	Suy nhược Hội chứng giả cúm	Đau ngực Ớn lạnh Sốt			
Kiểm tra		Tăng men gan ¹	Tăng cân		

¹ Bao gồm sưng mắt, hạ huyết áp và khô thro
² Đỏ da, nổi bóng nước và phản ứng dị ứng thường biến mất sau khi ngưng thuốc.
³ Hiếm báo cáo về bệnh náo gan ở bệnh nhân sơ gan. Trong điều trị những bệnh nhân bị rối loạn chức năng gan nặng, bác sĩ được khuyến khích ngưng khi khởi đầu điều trị với PARIET[®] ở nhóm đối tượng này (tham khảo mục 4.4).
Đã có báo cáo về gãy xương sau khi thuốc được sử dụng trên thị trường (tham khảo mục 4.4).
Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

4.9 Quá liều

Cho đến nay rất hiếm báo cáo về quá liều có chủ định hay ngẫu nhiên. Liều tối đa không vượt quá 60 mg hai lần mỗi ngày, hay 160 mg một lần mỗi ngày. Những tác dụng này theo ghi nhận được nhìn chung rất ít và có thể hồi phục mà không cần có sự can thiệp y học nào khác. Chưa có thuốc giải độc đặc hiệu. Rabeprazole sodium gắn kết nhiều với protein và do đó không dễ dàng để thẩm tách. Như trong những trường hợp quá liều khác, nên điều trị triệu chứng và áp dụng các biện pháp nâng tổng trạng.

5. Các đặc tính dược lý

5.1 Các đặc tính dược lực học

Mã ATC: A02B C04

Cơ chế tác dụng: Rabeprazole sodium thuộc nhóm thuốc kháng tiết acid, những dẫn xuất của benzimidazole thế, không có đặc tính kháng tiết cholin hay đối kháng histamine H₁, nhưng ức chế sự tiết acid ở dạ dày bằng cách ức chế chuyển biệt enzyme H⁺/K⁺-ATPase (bơm acid hay bơm proton). Hiệu quả tỷ lệ với liều lượng và ức chế cả sự tiết acid cơ bản lẫn sự tiết acid do kích thích bất kể tác nhân kích thích nào. Những nghiên cứu trên động vật cho thấy sau khi uống, rabeprazole sodium nhanh chóng biến mất khỏi huyết tương và niêm mạc dạ dày. Vì là một base yếu, rabeprazole nhanh chóng được hấp thu dù ở liều lượng nào và tập trung vào môi trường acid của tế bào thành. Rabeprazole được chuyển thành dạng sulphenamide có hoạt tính qua sự proton hóa và sau đó phản ứng với cysteines có sẵn ở bơm proton.

Tác dụng kháng tiết acid: Sau khi uống một liều 20 mg rabeprazole sodium khởi phát của hiệu quả kháng tiết acid xảy ra trong vòng một giờ, với hiệu quả tối đa ở giữa hai và bốn giờ. 23 giờ sau liều rabeprazole sodium đầu tiên, sự ức chế tiết acid cơ bản là 69% và sự ức chế tiết acid do thức ăn kích thích là 82% và thời gian ức chế kéo dài đến 48 giờ. Hiệu quả ức chế tiết acid của rabeprazole sodium tăng nhẹ khi lặp lại liều mỗi ngày, đạt tình trạng ức chế ổn định sau ba ngày. Khi ngưng thuốc, hoạt động tiết acid bình thường hóa sau 2 đến 3 ngày.

Ảnh hưởng trên Gastrin huyết thanh: Trong các nghiên cứu lâm sàng, bệnh nhân được điều trị với 10 hay 20 mg rabeprazole sodium một lần mỗi ngày trong thời gian đến 43 tháng. Nồng độ gastrin huyết thanh tăng dần trong 2 đến 8 tuần đầu tiên phản ánh hiệu quả ức chế đối với sự tiết acid và duy trì ổn định khi tiếp tục điều trị. Nồng độ gastrin trở về mức trước điều trị sau khi ngưng thuốc 1 đến 2 tuần.

Trên 500 bệnh nhân sau 8 tuần điều trị với rabeprazole hay điều trị đối chứng, các mẫu sinh thiết vùng hang vị và thân vị cho thấy không có sự biến đổi mô học tế bào ECL, độ viêm dạ dày, tỷ lệ viêm teo niêm mạc dạ dày, di sản tế bào ruột hay tình trạng nhiễm *H.pylori*. Ở hơn 250 bệnh nhân điều trị liên tục 36 tháng, không thấy có thay đổi ý nghĩa các hình ảnh mô học so với lúc đầu.

Những tác dụng khác: Cho đến nay chưa thấy có tác dụng hệ thống của rabeprazole sodium lên hệ thần kinh trung ương, hệ tim mạch và hệ hô hấp. Với liều uống 20 mg trong 2 tuần, rabeprazole sodium không có ảnh hưởng lên chức năng tuyến giáp, chuyển hóa carbohydrate, hay nồng độ hormone cận giáp, cortisol, estrogen, testosterone, prolactin, cholecystikinin, secretin, glucagon, hormone kích thích nang trứng (FSH), hormone hướng hoàng thể (LH), renin, aldosterone hay hormone tăng trưởng trong máu.

Những nghiên cứu trên người khỏe mạnh cho thấy rabeprazole sodium không có tương tác về mặt lâm sàng đáng kể nào với amoxicillin. Rabeprazole không có ảnh hưởng xấu lên nồng độ amoxicillin hay clarithromycin trong huyết tương khi dùng chung nhằm mục đích trị nhiễm *H.pylori* đường tiêu hóa trên.

5.2 Các đặc tính dược động học

Hấp thu: PARIET[®] là chế phẩm rabeprazole sodium dạng viên nén bao tan trong ruột (không tan trong dạ dày). Dạng bào chế này là cần thiết vì rabeprazole không bền trong môi trường acid. Do đó, sự hấp thu rabeprazole chỉ xảy ra sau khi viên thuốc rời khỏi dạ dày. Hấp thu nhanh với nồng độ đỉnh rabeprazole trong huyết tương vào khoảng 3,5 giờ sau một liều 20 mg. Nồng độ đỉnh trong huyết tương (C_{max}) của rabeprazole và AUC tỷ lệ tuyến tính với các liều từ 10 mg đến 40 mg. Sinh khả dụng tuyệt đối của một liều uống 20 mg (so với đường tĩnh mạch) vào khoảng 52% do chuyển hóa phần lớn trước khi vào tuần hoàn hệ thống. Ngoài ra sinh khả dụng cũng không tăng với liều lặp lại. Ở người khỏe mạnh thời gian bán hủy trong huyết tương vào

khoảng một giờ (từ 0,7 đến 1,5 giờ), và độ thanh thải toàn cơ thể là 283 ± 98 ml/phút. Không có tương tác về lâm sàng với thức ăn. Thức ăn cũng như thời gian dùng thuốc trong ngày đều không ảnh hưởng sự hấp thu rabeprazole sodium.

Phân phối: Ở người, 97% rabeprazole gắn kết với protein huyết tương.

Chuyển hóa và bài xuất: Rabeprazole sodium, cũng như các thuốc khác thuộc nhóm ức chế bơm proton (PPI) được chuyển hóa qua hệ thống cytochrome P450 (CYP450) của gan. Trong những nghiên cứu *in vitro* với microsom gan người cho thấy rabeprazole sodium được chuyển hóa bởi isoenzyme CYP450 (CYP2C19 và CYP3A4). Trong những nghiên cứu này với những nồng độ huyết tương người khác nhau, rabeprazole không cảm ứng cũng không ức chế CYP3A4; và mặc dù những nghiên cứu *in vitro* không phải luôn luôn cho một tiên đoán kết quả tương tự về mặt *in vivo* những kết quả của những nghiên cứu này cho phép dự đoán không có tương tác giữa rabeprazole và cyclosporin. Ở người các chất chuyển hóa chính trong huyết tương là thioether (M1) và acid carboxylic (M6) và các chất chuyển hóa phụ với nồng độ thấp hơn là sulphone (M2), desmethyl-thioether (M4) và dạng liên hợp với acid mercapturic (M5). Chỉ có dạng chuyển hóa desmethyl (M3) có một hoạt tính kháng tiết nhỏ, nhưng không hiện diện trong huyết tương.

Sau một liều uống duy nhất 20 mg rabeprazole sodium có đánh dấu bằng ¹⁴C, không tìm thấy dạng thuốc nguyên vẹn trong nước tiểu. Khoảng 90% liều dùng được bài xuất trong nước tiểu dưới hai dạng chuyển hóa: dạng liên hợp với acid mercapturic (M5) và dạng acid carboxylic (M6), và hai chất chuyển hóa khác chưa được biết rõ. Phần còn lại của liều dùng được tìm thấy trong phân.

Giới tính: Được điều chỉnh theo chiều cao và trọng lượng cơ thể, sau một liều duy nhất 20 mg rabeprazole, không có sự khác biệt ý nghĩa về các thông số dược động học giữa hai giới tính.

Rối loạn chức năng thận: Ở những bệnh nhân suy thận giai đoạn cuối, ổn định, được thẩm phân máu thường xuyên (độ thanh thải creatinine ≤ 5ml/phút/1,73m²), mức độ thải bỏ rabeprazole rất tương tự với khả năng thải bỏ ở người khỏe mạnh. AUC và C_{max} ở những bệnh nhân này thấp hơn khoảng 35% so với người khỏe mạnh. Thời gian bán hủy trung bình của rabeprazole là 12,3 giờ ở người khỏe mạnh, 0,95 giờ ở bệnh nhân đang thẩm phân máu và 3,6 giờ ở bệnh nhân sau thẩm phân. Ở bệnh nhân suy thận cần thẩm phân máu, độ thanh thải của rabeprazole khoảng gấp hai lần của người khỏe mạnh.

Rối loạn chức năng gan: Ở bệnh nhân suy gan nhẹ và trung bình, sau một liều duy nhất 20 mg rabeprazole, AUC tăng lên gấp đôi và thời gian bán hủy của rabeprazole tăng lên 2 đến 3 lần so với người khỏe mạnh. Tuy nhiên, sau khi dùng 20 mg mỗi ngày trong 7 ngày, AUC chỉ tăng 1,5 lần và C_{max} chỉ tăng 1,2 lần. Thời gian bán hủy của rabeprazole ở bệnh nhân suy gan là 12,3 giờ so với 2,1 giờ ở người khỏe mạnh. Khả năng đáp ứng về dược lực học (khả năng kiểm soát pH ở dạ dày) ở hai nhóm tương đương nhau về mặt lâm sàng.

Người già: Sự thải bỏ rabeprazole giảm nhẹ ở người già. Sau 7 ngày điều trị với 20 mg rabeprazole sodium mỗi ngày, AUC tăng lên khoảng gấp đôi, C_{max} tăng khoảng 60% và tỷ lệ tăng khoảng 30% so với người trẻ khỏe mạnh. Tuy nhiên không có biểu hiện tích tụ rabeprazole.

Tình da dạng của CYP2C19: Sau 7 ngày dùng rabeprazole với 20 mg mỗi ngày, ở những người có dạng CYP2C19 chuyển hóa chậm, AUC tăng gấp khoảng 1,9 lần và tỷ lệ gấp khoảng 1,6 lần so với ở người có dạng chuyển hóa nhanh, trong khi C_{max} tăng chỉ 40%.

5.3 Các dữ liệu an toàn tiền lâm sàng

Từ những dữ liệu trên động vật, đối với người, những ảnh hưởng tiền lâm sàng chỉ có thể biểu hiện khi tiếp xúc đủ liều với liều lượng rất lớn, do vậy những lưu tâm về độ an toàn ở người không đáng kể.

Các nghiên cứu về tính gây đột biến cho kết quả không rõ ràng. Các thí nghiệm trên dòng tế bào lymphoma của chuột nhắt cho kết quả dương tính, nhưng các thí nghiệm sửa chữa micronucleus *in vivo* và sửa chữa DNA *in vivo* và *in vitro* đều âm tính. Các nghiên cứu về khả năng sinh ung thư cho thấy không có nguy hiểm đặc biệt nào đối với người.

6. Các đặc tính của thuốc

6.1 Danh mục tá dược

D-Mannitol, magnesium stearate, ethylcellulose, magnesium oxide, hypromellose, phthalate, glycerol ester của các acid béo, boric acid, titanium oxide, ferric oxide màu vàng, saccharin.

6.2 Tương kỵ

Không có.

6.3 Hạn dùng

Hạn dùng trước khi mở bọc nhôm - 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

6.4 Lưu ý đặc biệt về bảo quản

PARIET[®] nên được bảo quản ở nhiệt độ phòng không quá 25°C và tránh ẩm khi đã mở bao.

6.5 Tính chất và dung lượng của bao bì

PARIET[®] 10 mg Viên nén: Vi baám 14 viên và 20x14 viên

PARIET[®] 20 mg Viên nén: Vi baám 14 viên và 20x14 viên

6.6 Hướng dẫn sử dụng

Giữ thuốc xa tầm tay trẻ em.

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.

Không dùng thuốc quá hạn sử dụng đã ghi trên bao bì.

Nhà sản xuất:

Bushu Pharmaceuticals Ltd. Misato Factory

950, Hiroki, Ohaza, Misato-machi, Kodama-gun, Saitama-ken, Japan

Theo ủy quyền của:

Eisai Co., Ltd., Tokyo, Japan

Đóng gói tại:

Interhai Pharmaceutical Manufacturing Ltd.

1899 Phaholyothin Road, Ladyao, Chatuchak, Bangkok 10900, Thailand



Hiệu chính: CCDS08

PRT.VN/11.14V

111400236

P3/14 V1/1 VN