

Esomeprazole Stada 20mg



Công dụng của Thuốc Esomeprazole

Chỉ định

Esomeprazole 20mg chỉ định điều trị trong các trường hợp sau:

- Kết hợp với một phác đồ kháng khuẩn thích hợp để diệt trừ *Helicobacter pylori*, chữa lành loét tá tràng do nhiễm *Helicobacter pylori* và phòng ngừa tái phát loét dạ dày - tá tràng ở bệnh nhân loét do nhiễm *Helicobacter pylori*.
- Bệnh trào ngược dạ dày - thực quản.
- Phòng và điều trị loét dạ dày - tá tràng do dùng thuốc kháng viêm không steroid.
- Hội chứng Zollinger - Ellison.

Dược lực học

Nhóm dược lý: Thuốc ức chế bài tiết acid dạ dày thuộc nhóm ức chế bơm proton;

Esomeprazole là dạng đồng phân S của omeprazole được dùng tương tự như omeprazole trong điều trị loét dạ dày - tá tràng và bệnh trào ngược dạ dày - thực quản.

Esomeprazole gắn kết với H⁺/K⁺ - ATPase tế bào thành dạ dày, ức chế đặc hiệu hệ thống enzym này, ngăn cản bước cuối cùng của sự bài tiết acid vào lòng dạ dày. Vì vậy, esomeprazole có tác dụng ức chế dạ dày tiết acid cơ bản và cả khi bị kích thích do bất kỳ tác nhân nào.

Dược động học

Hấp thu

Esomeprazole được hấp thu nhanh sau khi uống, nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được sau 1 - 2 giờ.

Sinh khả dụng của esomeprazole tăng theo liều dùng và khi dùng nhắc lại, đạt khoảng 68% khi dùng liều 20 mg và 89% khi dùng liều 40 mg.

Thức ăn làm chậm và giảm độ hấp thu của Esomeprazole.

Phân phối

Esomeprazole liên kết với protein huyết tương khoảng 97%.

Chuyển hoá

Thuốc được chuyển hóa chủ yếu ở gan nhờ isoenzym CYP2C19, hệ enzym cytochrome P450, thành các chất chuyển hóa hydroxy và desmethyl không còn hoạt tính.

Phần còn lại được chuyển hóa qua isoenzym CYP3A4 thành esomeprazole sulfone. Khi dùng nhắc lại, chuyển hóa bước đầu qua gan và độ thanh thải của thuốc giảm, có thể do isoenzym CYP2C19 bị ức chế. Tuy nhiên, không có sự tích lũy thuốc khi dùng mỗi ngày 1 lần.

Thải trừ

Thời gian bán thải trong huyết tương khoảng 1-1,5 giờ. Hầu hết 80% liều uống được đào thải ở dạng chất chuyển hóa trong nước tiểu, phần còn lại được đào thải qua phân.

Các nhóm bệnh nhân đặc biệt

Khoảng 2,9 +1,5% bệnh nhân không có enzym chức năng CYP2C19 và được gọi là nhóm người chuyển hóa kém.

Ở các cá nhân này, sự chuyển hóa của esomeprazole được xúc tác chủ yếu bởi CYP3A4. Sau khi dùng liều lặp lại esomeprazole 40 mg, 1 lần/ngày, diện tích dưới đường cong biểu diễn nồng độ theo thời gian (AUC) trung bình ở người chuyển hóa kém cao hơn khoảng 100% so với người có enzym chức năng CYP2019 (nhóm người chuyển hóa mạnh). Nồng độ đỉnh trung bình trong huyết tương tăng khoảng 60%.

Những ghi nhận này không ảnh hưởng đến liều dùng của esomeprazole.

Sự chuyển hóa của esomeprazole không thay đổi đáng kể ở bệnh nhân cao tuổi (71 - 80 tuổi).

Sau khi dùng liều đơn esomeprazole 40 mg, AUC trung bình ở phụ nữ cao hơn nam giới khoảng 30%. Không ghi nhận có sự khác biệt về AUC giữa các giới tính sau khi dùng liều lặp lại 1 lần/ngày.

Những ghi nhận này không ảnh hưởng đến liều dùng của esomeprazole.

Bệnh nhân suy giảm chức năng cơ quan

Sự chuyển hóa của esomeprazole có thể giảm ở bệnh nhân rối loạn chức năng gan từ nhẹ đến trung bình. Tốc độ chuyển hóa giảm ở bệnh nhân rối loạn chức năng gan nặng, dẫn đến làm tăng gấp đôi AUC của esomeprazole. Vì vậy, không dùng quá liều tối đa 20 mg ở bệnh nhân rối loạn chức năng gan nặng. Esomeprazole hoặc các chất chuyển hóa chính không có khuynh hướng tích lũy khi dùng 1 lần/ngày.

Chưa có nghiên cứu nào được thực hiện trên bệnh nhân suy giảm chức năng thận. Vì thận chịu trách nhiệm trong việc bài tiết các chất chuyển hóa của esomeprazole nhưng không chịu trách nhiệm cho sự đào thải thuốc dưới dạng không đổi, người ta cho sự chuyển hóa của esomeprazole không thay đổi ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận.

Trẻ em

Trẻ vị thành niên 12 - 18 tuổi: Sau khi sử dụng liều lặp lại 20 mg và 40 mg esomeprazole, tổng nồng độ, AUC và thời gian đạt nồng độ tối đa trong huyết tương (Tmax) ở trẻ 12 - 18 tuổi tương tự như ở người lớn đối với cả hai liều esomeprazole.

Cách dùng Thuốc Esomeprazole

Cách dùng

Nên nuốt toàn bộ Esomeprazole 20mg dạng viên nang cứng cùng với nước. Không nên nhai hay nghiền nát viên.

Đối với bệnh nhân khó nuốt, có thể mở viên nang và phân tán vi hạt trong nửa ly nước không chứa carbonat. Không dùng các chất lỏng khác vì lớp bọc giúp thuốc tan trong đường ruột có thể bị hòa tan.

Uống dịch phân tán chứa vi hạt này ngay lập tức hoặc trong vòng 30 phút. Tráng ly lại bằng nửa ly nước và uống. Không được nhai hoặc nghiền nát các vi hạt này.

Đối với bệnh nhân không thể nuốt được, có thể mở viên nang và phân tán vi hạt trong nước không chứa carbonat và dùng qua ống thông dạ dày. Quan trọng là phải kiểm tra sự thích hợp của loại bơm tiêm và ống thông được sử dụng.

Liều dùng

Người lớn và trẻ vị thành niên từ 12 tuổi trở lên

Liều dùng trong trường hợp điều trị bệnh trào ngược dạ dày - thực quản (GERD)

Điều trị bệnh trào ngược dạ dày - thực quản nặng có viêm thực quản: 20 - 40 mg x 1 lần/ngày trong 4 - 8 tuần, có thể uống thêm 4 - 8 tuần nữa nếu vẫn còn triệu chứng hoặc biểu hiện của viêm qua nội soi. Điều trị duy trì sau khi đã khỏi viêm thực quản: 20 mg x 1 lần/ngày, có thể kéo dài tới 6 tháng.

Điều trị bệnh trào ngược dạ dày - thực quản có triệu chứng nhưng không bị viêm thực quản: 20 mg x 1 lần/ngày trong 4 tuần, có thể uống thêm 4 tuần nữa nếu các triệu chứng chưa khỏi hoàn toàn.

Liều dùng trong trường hợp điều trị và phòng ngừa tái phát loét dạ dày - tá tràng có *Helicobacter pylori*

Esomeprazole là một thành phần trong phác đồ điều trị cùng với kháng sinh, ví dụ phác đồ 3 thuốc (cùng với amoxicilin và clarithromycin). Uống esomeprazole 20 mg x 2 lần/ngày trong 7 ngày, hoặc 40 mg x 1 lần/ngày trong 10 ngày.

Liều dùng trong trường hợp phòng và điều trị loét dạ dày - tá tràng do dùng thuốc kháng viêm không steroid

Dự phòng loét dạ dày ở những người có nguy cơ cao về biến chứng ở dạ dày - tá tràng, nhưng có yêu cầu phải tiếp tục điều trị bằng thuốc kháng viêm không steroid: 20 mg x 1 lần/ngày.

Điều trị loét dạ dày do dùng thuốc kháng viêm không steroid: 20 mg x 1 lần/ngày trong 4 - 8 tuần.

Hội chứng Zollinger - Ellison

Liều khởi đầu khuyến cáo là 40 mg x 2 lần/ngày. Sau đó điều chỉnh liều theo đáp ứng của từng bệnh nhân và tiếp tục điều trị khi còn chỉ định về mặt lâm sàng. Các dữ liệu lâm sàng cho thấy phần lớn bệnh nhân được kiểm soát với esomeprazole liều từ 80 - 100 mg/ngày.

Khi liều hằng ngày lớn hơn 80 mg, nên chia liều dùng thành 2 lần/ngày.

Các nhóm bệnh nhân đặc biệt

Trẻ em dưới 12 tuổi: Không nên dùng vì chưa có dữ liệu.

Bệnh nhân suy thận: Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy chức năng thận. Do ít kinh nghiệm về việc dùng thuốc ở bệnh nhân. Suy thận nặng, nên thận trọng khi điều trị ở các bệnh nhân này.

Bệnh nhân suy gan: Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy chức năng gan ở mức độ từ nhẹ đến trung bình. Ở bệnh nhân suy gan nặng, không nên dùng quá liều tối đa 20 mg esomeprazole.

Người cao tuổi: Không cần điều chỉnh liều ở người cao tuổi.

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?

Chưa có báo cáo về quá liều esomeprazole ở người. Không có thuốc giải độc đặc hiệu cho esomeprazole.

Chủ yếu điều trị triệu chứng và hỗ trợ. Thẩm tách máu không có tác dụng tăng thải trừ thuốc vì thuốc gắn nhiều vào protein.

Trong trường hợp khẩn cấp, hãy gọi ngay cho Trung tâm cấp cứu 115 hoặc đến trạm Y tế địa phương gần nhất.

Làm gì khi quên 1 liều?

Bổ sung liều ngay khi nhớ ra. Tuy nhiên, nếu thời gian giãn cách với liều tiếp theo quá ngắn thì bỏ qua liều đã quên và tiếp tục lịch dùng thuốc. Không dùng liều gấp đôi để bù cho liều đã bị bỏ lỡ.

Tác dụng phụ

Các tác dụng không mong muốn được ghi nhận hay nghi ngờ trong các chương trình nghiên cứu lâm sàng của Esomeprazole và sau khi thuốc lưu hành, không có phản ứng nào là liên quan đến liều dùng.

Tác dụng không mong muốn được xếp theo tần suất xảy ra rất thường gặp $\geq 1/10$, thường gặp $\geq 1/100$ đến $< 1/10$; ít gặp $\geq 1/1\ 000$ đến $< 1/100$; hiếm gặp $\geq 1/10\ 000$ đến $< 1\ 000$, rất hiếm gặp $< 1/10\ 000$, không rõ (không thể ước tính trên dữ liệu hiện có).

Rối loạn máu và hệ bạch huyết

- Hiếm gặp: Giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu.
- Rất hiếm gặp: Mất bạch cầu hạt, giảm toàn thể huyết cầu.

Rối loạn hệ miễn dịch

- Hiếm gặp: Phản ứng quá mẫn như sốt, phù mạch, phản ứng phản vệ sốc phản vệ.

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng

- Ít gặp: Phù ngoại biên.
- Hiếm gặp: Giảm natri máu.
- Không rõ: Giảm maggesi máu, giảm maggesi máu nặng có thể liên quan đến giảm calci máu. Giảm maggesi máu cũng có thể dẫn đến giảm kali máu

Rối loạn tâm thần

- Ít gặp: Mất ngủ.
- Hiếm gặp: Kích động, lú lẫn, trầm cảm.
- Rất hiếm gặp: Nóng nảy, ảo giác.

Rối loạn hệ thần kinh

- Thường gặp: Đau đầu.
- Ít gặp: Choáng váng, dị cảm, ngủ gà.
- Hiếm gặp: Rối loạn vị giác.

Rối loạn mắt

- Hiếm gặp: Nhìn mờ.

Rối loạn tai và mê đạo

- Ít gặp: Chóng mắt.

Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất

- Hiếm gặp: Co thắt phế quản.

Rối loạn tiêu hóa

- Thường gặp: Đau bụng, táo bón, tiêu chảy, đầy bụng, buồn nôn nôn.
- Ít gặp: Khô miệng.
- Hiếm gặp: Khô miệng, viêm miệng, nhiễm Candida đường tiêu hóa.
- Không rõ: Viêm đại tràng vi thể.

Rối loạn gan mật

- Ít gặp: Tăng enzym.
- Hiếm gặp: viêm gan có hoặc không vàng da.
- Rất hiếm gặp: Suy gan, bệnh não gan ở bệnh nhân đã có bệnh gan.

Rối loạn da và mô dưới da

- Ít gặp: Viêm da, ngứa, nổi mẩn, mày đay.
- Hiếm gặp: Hói đầu, nhạy cảm với ánh sáng.
- Rất hiếm gặp: Hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì gây độc.
- Không rõ: Lupus ban đỏ da bán cấp.

Rối loạn cơ xương, mô liên kết

- Ít gặp: Gãy xương hông, cổ tay và cột sống.
- Hiếm gặp: Đau cơ, đau khớp.
- Rất hiếm gặp: Yếu cơ.

Rối loạn thận và tiết niệu

- Rất hiếm gặp: Viêm thận kẽ, ở một số bệnh nhân tình trạng suy thận đi kèm đã được báo cáo.

Rối loạn hệ sinh sản và tuyến và tuyến vú

- Rất hiếm gặp: Nữ hóa tuyến vú.

Rối loạn chung và tại chỗ

- Hiếm gặp: Mệt mỏi, tăng tiết mồ hôi.
Khi gặp tác dụng phụ của thuốc, bệnh nhân cần ngưng sử dụng và thông báo cho bác sĩ hoặc đến cơ sở y tế gần nhất để được xử trí kịp thời.

Tài liệu tham khảo:

Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc

Dược Thư Quốc Gia Việt Nam

Rx

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Esomeprazole STADA 20 mg

(Esomeprazole 20mg)

Thuốc bán theo đơn. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ. Để xa tầm tay của trẻ em.

THÀNH PHẦN: Mỗi viên nang cứng chứa vi hạt bao tạt trong ruột esomeprazole 22% (dưới dạng esomeprazole magnesium dihydrate) chứa:

Dược chất: Esomeprazole 20 mg

Tá dược vi hạt: Hypromellose, natri hydroxid, titan dioxit, sugar pellets (sucrose and maize starch), acid methacrylic copolymer dispersion, talc, PEG 6000, polysorbat - 80.

CHỈ ĐỊNH

- Kết hợp với một phác đồ kháng khuẩn thích hợp để diệt trừ *Helicobacter pylori*, chữa lành loét tá tràng do nhiễm *Helicobacter pylori* và phòng ngừa tái phát loét dạ dày - tá tràng ở bệnh nhân loét do nhiễm *Helicobacter pylori*.

- Bệnh trào ngược dạ dày - thực quản.

- Phòng và điều trị loét dạ dày - tá tràng do dùng thuốc kháng viêm không steroid.

- Hội chứng Zollinger - Ellison.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH SỬ DỤNG

Người lớn và trẻ vị thành niên từ 12 tuổi trở lên

Bệnh trào ngược dạ dày - thực quản (GERD)

- Điều trị bệnh trào ngược dạ dày - thực quản nặng có viêm thực quản: 20 - 40 mg x 1 lần/ngày trong 4 - 8 tuần, có thể uống thêm 4 - 8 tuần nữa nếu vẫn còn triệu chứng hoặc biểu hiện của viêm qua nội soi. Điều trị duy trì sau khi đã khỏi viêm thực quản: 20 mg x 1 lần/ngày, có thể kéo dài tới 6 tháng.

- Điều trị bệnh trào ngược dạ dày - thực quản có triệu chứng nhưng không bị viêm thực quản: 20 mg x 1 lần/ngày trong 4 tuần, có thể uống thêm 4 tuần nữa nếu các triệu chứng chưa khỏi hoàn toàn.

Điều trị và phòng ngừa tái phát loét dạ dày - tá tràng có *Helicobacter pylori*

Esomeprazole là một thành phần trong phác đồ điều trị cùng với kháng sinh, ví dụ phác đồ 3 thuốc (cùng với amoxicilin và clarithromycin). Uống esomeprazole 20 mg x 2 lần/ngày trong 7 ngày, hoặc 40 mg x 1 lần/ngày trong 10 ngày.

Phòng và điều trị loét dạ dày - tá tràng do dùng thuốc kháng viêm không steroid

- Dự phòng loét dạ dày ở những người có nguy cơ cao về biến chứng ở dạ dày - tá tràng, nhưng có yêu cầu phải tiếp tục điều trị bằng thuốc kháng viêm không steroid: 20 mg x 1 lần/ngày.

- Điều trị loét dạ dày do dùng thuốc kháng viêm không steroid: 20 mg x 1 lần/ngày trong 4 - 8 tuần.

Hội chứng Zollinger - Ellison

Liều khởi đầu khuyến cáo là 40 mg x 2 lần/ngày. Sau đó điều chỉnh liều theo đáp ứng của từng bệnh nhân và tiếp tục điều trị khi còn chỉ định về mặt lâm sàng. Các dữ liệu lâm sàng cho thấy phần lớn bệnh nhân được kiểm soát với esomeprazole liều từ 80 - 160 mg/ngày. Khi liều hàng ngày lớn hơn 80 mg, nên chia liều dùng thành 2 lần/ngày.

Các nhóm bệnh nhân đặc biệt

Trẻ em dưới 12 tuổi: Không nên dùng vì chưa có dữ liệu.

Định liều cụ thể: Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy

thời PPI và digoxin hoặc các thuốc khác có thể gây giảm magnesi máu (như các thuốc lợi tiểu), chuyên viên y tế nên cần nhắc định lượng nồng độ magnesi máu trước khi bắt đầu điều trị bằng PPI và định kỳ theo dõi trong quá trình điều trị.

Nguy cơ gây xương

Các PPI, đặc biệt khi sử dụng ở liều cao trong thời gian dài (>1 năm), có thể làm tăng nhẹ nguy cơ gãy xương hông, xương cổ tay và cột sống, đặc biệt ở bệnh nhân cao tuổi hoặc khi có sự hiện diện của các yếu tố nguy cơ đã biết khác. Các nghiên cứu quan sát thấy các PPI có thể làm tăng tổng thể nguy cơ gãy xương khoảng 10 - 40%. Một phần trong mức tăng này có thể do các yếu tố nguy cơ khác. Bệnh nhân có nguy cơ loãng xương cần được chăm sóc theo các hướng dẫn lâm sàng hiện hành và nên được dùng đủ lượng vitamin D và calci cần thiết.

Lupus ban đỏ bản cấp ở da (SCLE)

Các PPI có liên quan rất thường xuyên với các trường hợp SCLE. Nếu tổn thương xảy ra, đặc biệt là ở các vùng da tiếp xúc ánh nắng, và nếu đi kèm với đau khớp, bệnh nhân nên kịp thời tìm đến sự hỗ trợ y tế và bác sĩ nên xem xét dùng esomeprazole. SCLE sau khi điều trị với PPI trước đó có thể làm tăng nguy cơ SCLE với PPI khác.

Phối hợp với các thuốc khác

Không khuyến cáo dùng đồng thời esomeprazole với atazanavir. Nếu sự phối hợp atazanavir với PPI là không thể tránh khỏi, cần theo dõi chặt chẽ trên lâm sàng khi tăng liều atazanavir đến 400 mg, kết hợp với 100 mg ritonavir; không nên sử dụng quá 20 mg esomeprazole.

Esomeprazole là chất ức chế CYP2C19. Khi bắt đầu hoặc kết thúc điều trị với esomeprazole, nên cân nhắc về nguy cơ tương tác với các thuốc chuyển hóa qua CYP2C19. Đã quan sát thấy có sự tương tác giữa clopidogrel và esomeprazole. Mọi tương quan trên lâm sàng của tương tác này là chưa rõ. Nhằm thận trọng, không khuyến khích dùng đồng thời esomeprazole và clopidogrel.

Khi kê toa esomeprazole theo chế độ điều trị khi cần thiết, nên xem xét đến tương tác với các thuốc khác do nồng độ esomeprazole trong huyết tương có thể thay đổi.

Tá dược

Thuốc này có chứa sugar pellets (sucrose và maize starch). Bệnh nhân có các vấn đề di truyền hiếm gặp như không dung nạp fructose, kém hấp thu glucose-galactose hoặc thiếu sucrose-isomaltase không nên dùng thuốc này.

Thuốc này chứa 1,4651 mg natri trong mỗi viên. Lưu ý khi sử dụng ở bệnh nhân có chế độ ăn kiêng kiểm soát natri.

Tương tác với các xét nghiệm

Sự tăng nồng độ Chromogranin A (CgA) có thể can thiệp vào việc dò tìm các khối u thần kinh nội tiết. Nhằm tránh sự can thiệp này, nên tạm thời ngừng điều trị bằng esomeprazole ít nhất 5 ngày trước khi định lượng CgA.

PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai: Chưa có nghiên cứu đầy đủ khi dùng esomeprazole ở người mang thai. Chỉ sử dụng esomeprazole khi thật cần thiết trong

acetylsalicylic acid (ASA) 81 mg, mức tiếp xúc với chất chuyển hóa có hoạt tính của clopidogrel giảm gần 40% so với sử dụng clopidogrel đơn thuần. Tuy nhiên, mức độ ức chế tối đa kết tập tiểu cầu (gây ra bởi ADP) trên những đối tượng này là như nhau ở nhóm clopidogrel đơn thuần và nhóm clopidogrel phối hợp với (esomeprazole + ASA).

Số liệu chưa nhất quán về biểu hiện lâm sàng của tương tác dược lực/ dược động của omeprazole trên các biến cố tim mạch chính đã được báo cáo từ các nghiên cứu quan sát và nghiên cứu lâm sàng. Nhằm mục đích thận trọng, không khuyến cáo dùng đồng thời với clopidogrel.

Thuốc đã nghiên cứu không có tương tác lâm sàng

Amoxicilin và quinidin

Esomeprazole đã được chứng minh không có tác động đáng kể về lâm sàng trên được đồng học của amoxicilin, quinidin.

Naproxen hoặc rofecoxib

Những nghiên cứu ngắn hạn đánh giá việc sử dụng đồng thời esomeprazole với naproxen hoặc rofecoxib chưa xác định được bất cứ tương tác dược động học nào liên quan về mặt lâm sàng.

Ảnh hưởng của các thuốc khác lên dược động học của esomeprazole

Thuốc ức chế CYP2C19 và/hoặc CYP3A4

Esomeprazole được chuyển hóa bởi CYP2C19 và CYP3A4. Khi dùng đồng thời esomeprazole với một chất ức chế CYP3A4 như clarithromycin (500 mg, 2 lần/ngày) làm tăng gấp đôi AUC của esomeprazole. Dùng đồng thời với một chất ức chế cả CYP2C19 và CYP3A4 có thể làm tăng hơn hai lần mức tiếp xúc với esomeprazole. Chất ức chế CYP2C19 và CYP3A4 voriconazol làm tăng AUC của esomeprazole lên 280%. Không cần điều chỉnh liều esomeprazole thường xuyên trong những trường hợp này. Cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy gan nặng hoặc điều trị lâu dài.

Thuốc cảm ứng CYP2C19 và/hoặc CYP3A4

Các thuốc cảm ứng CYP2C19 và/hoặc CYP3A4 (như rifampicin và St John's wort) có thể gây giảm nồng độ esomeprazole huyết thanh do tăng chuyển hóa của esomeprazole.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Các tác dụng không mong muốn do thuốc sau đây đã được ghi nhận hay nghi ngờ trong các chương trình nghiên cứu lâm sàng của esomeprazole và sau khi thuốc lưu hành. Không có phản ứng nào liên quan đến liều dùng.

Tác dụng không mong muốn được xếp theo tần suất xảy ra (rất thường gặp $\geq 1/10$, thường gặp $\geq 1/100$ đến $< 1/10$; ít gặp $\geq 1/1000$ đến $< 1/100$; hiếm gặp $\geq 1/10000$ đến $< 1/1000$, rất hiếm gặp $< 1/10000$, không rõ (không thể ước tính trên dữ liệu hiện có)).

Rối loạn máu và hệ bạch huyết

Hiếm gặp: giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu.

Rất hiếm gặp: mất bạch cầu hạt, giảm toàn thể huyết cầu.

Rối loạn hệ miễn dịch

Hiếm gặp: phản ứng quá mẫn như sốt, phù mạch, phản ứng phản vệ/sốc phản vệ.

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng

Ít gặp: phù ngoại biên.

Hiếm gặp: giảm natri máu.

Không rõ: giảm magnesi máu; giảm magnesi máu nặng có thể liên quan đến giảm calci máu. Giảm magnesi máu cũng có thể dẫn đến giảm kali máu.

Rối loạn tâm thần

Ít gặp: mất ngủ.

Hiếm gặp: kích động, lú lẫn, trầm cảm.

Rất hiếm gặp: nóng nảy, ảo giác.

hydroxy và desmethyl không còn hoạt tính. Phần còn lại được chuyển hóa qua isoenzym CYP3A4 thành esomeprazole sulfone. Khi dùng nhắc lại, chuyển hóa bước đầu qua gan và độ thanh thải của thuốc giảm, có thể do isoenzym CYP2C19 bị ức chế. Tuy nhiên, không có sự tích lũy thuốc khi dùng mỗi ngày 1 lần.

Thải trừ: Thời gian bán thải trong huyết tương khoảng 1 - 1,5 giờ. Hầu hết 80% liều uống được đào thải ở dạng chất chuyển hóa trong nước tiểu, phần còn lại được đào thải qua phân.

Các nhóm bệnh nhân đặc biệt

Khoảng $2,9 \pm 1,5\%$ bệnh nhân không có enzym chức năng CYP2C19 và được gọi là nhóm người chuyển hóa kém. Ở các cá nhân này, sự chuyển hóa của esomeprazole được xúc tác chủ yếu bởi CYP3A4. Sau khi dùng liều lặp lại esomeprazole 40 mg, 1 lần/ngày, diện tích dưới đường cong biểu diễn nồng độ theo thời gian (AUC) trung bình ở người chuyển hóa kém cao hơn khoảng 100% so với người có enzym chức năng CYP2C19 (nhóm người chuyển hóa mạnh). Nồng độ đỉnh trung bình trong huyết tương tăng khoảng 60%.

Những ghi nhận này không ảnh hưởng đến liều dùng của esomeprazole.

Sự chuyển hóa của esomeprazole không thay đổi đáng kể ở bệnh nhân cao tuổi (71 - 80 tuổi).

Sau khi dùng liều đơn esomeprazole 40 mg, AUC trung bình ở phụ nữ cao hơn nam giới khoảng 30%. Không ghi nhận có sự khác biệt về AUC giữa các giới tính sau khi dùng liều lặp lại 1 lần/ngày. Những ghi nhận này không ảnh hưởng đến liều dùng của esomeprazole.

Bệnh nhân suy giảm chức năng cơ quan

Sự chuyển hóa của esomeprazole có thể giảm ở bệnh nhân rối loạn chức năng gan từ nhẹ đến trung bình. Tốc độ chuyển hóa giảm ở bệnh nhân rối loạn chức năng gan nặng, dẫn đến làm tăng gấp đôi AUC của esomeprazole. Vì vậy, không dùng quá liều tối đa 20 mg ở bệnh nhân rối loạn chức năng gan nặng. Esomeprazole hoặc các chất chuyển hóa chính không có khuynh hướng tích lũy khi dùng 1 lần/ngày.

Chưa có nghiên cứu nào được thực hiện trên bệnh nhân suy giảm chức năng thận. Vì thận chịu trách nhiệm trong việc bài tiết các chất chuyển hóa của esomeprazole nhưng không chịu trách nhiệm cho sự đào thải thuốc dưới dạng không đổi, người ta cho sự chuyển hóa của esomeprazole không thay đổi ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận.

Trẻ em

Trẻ vị thành niên 12 - 18 tuổi:

Sau khi sử dụng liều lặp lại 20 mg và 40 mg esomeprazole, tổng nồng độ, AUC và thời gian đạt nồng độ tối đa trong huyết tương (T_{max}) ở trẻ 12 - 18 tuổi tương tự như ở người lớn đối với cả hai liều esomeprazole.

HẠN DÙNG 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

BẢO QUẢN Dưới 30°C. Tránh ẩm và ánh sáng.

TIÊU CHUẨN TCCS.

TRÌNH BÀY Hộp 2 vỉ x 10 viên.

STADA

Sản xuất tại NHÀ MÁY STADA VIỆT NAM

189 Hoàng Văn Thụ, Phường 9, Tuy Hòa, Phú Yên, Việt Nam

Thành viên tập đoàn STADA Arzneimittel AG - Đức

VNDT018-00

Thuốc hấp thu phụ thuộc pH

Tình trạng giảm độ acid dạ dày khi điều trị bằng esomeprazole và các PPI khác có thể làm tăng hay giảm sự hấp thu của thuốc khác có cơ chế hấp thu phụ thuộc pH dạ dày. Giống như các thuốc làm giảm độ acid dạ dày khác, sự hấp thu của các thuốc như ketoconazol, itraconazol và erlotinib có thể giảm và sự hấp thu của digoxin có thể tăng lên trong khi điều trị với esomeprazole. Dùng đồng thời omeprazole (20 mg/ngày) và digoxin ở các đối tượng khỏe mạnh làm tăng sinh khả dụng của digoxin khoảng 10% (lên đến 30% ở 2 trên 10 đối tượng nghiên cứu). Hiếm có các báo cáo về độc tính của digoxin. Tuy nhiên, cần thận trọng khi dùng esomeprazole liều cao ở bệnh nhân cao tuổi. Cần tăng cường theo dõi điều trị bằng digoxin.

Các thuốc chuyển hóa qua CYP2C19

Esomeprazole ức chế CYP2C19, enzym chính chuyển hóa esomeprazole. Do đó, khi esomeprazole được dùng chung với các thuốc chuyển hóa bằng CYP2C19 như diazepam, citalopram, imipramin, clomipramin, phenytoin... nồng độ các thuốc này trong huyết tương có thể tăng và cần giảm liều dùng. Điều này cần được đặc biệt chú ý khi kê toa esomeprazole theo chế độ điều trị khi cần thiết.

Diazepam

Dùng đồng thời với esomeprazole 30 mg làm giảm 45% độ thanh thải của diazepam (một cơ chất của CYP2C19).

Phenytoin

Khi dùng đồng thời với esomeprazole 40 mg làm tăng 13% nồng độ đáy của phenytoin trong huyết tương ở bệnh nhân động kinh. Nên theo dõi nồng độ phenytoin trong huyết tương khi bắt đầu hay ngưng điều trị với esomeprazole.

Voriconazol

Omeprazole (40 mg, mỗi ngày 1 lần) làm tăng 15% C_{max} và 41% AUC của voriconazol (một cơ chất của CYP2C19).

Cilostazol

Omeprazole, cũng như esomeprazole, hoạt động như các chất ức chế CYP2C19. Trong một nghiên cứu chéo, omeprazole sử dụng với liều 40 mg trên đối tượng khỏe mạnh đã làm tăng C_{max} và AUC của cilostazol tương ứng là 18% và 26% và C_{max} và AUC của một chất chuyển hóa có hoạt tính của nó tương ứng là 29% và 69%.

Cisaprid

Ở những người tình nguyện khỏe mạnh, khi dùng chung với 40 mg esomeprazole, AUC tăng lên 32% và thời gian bán thải cisaprid kéo dài thêm 31% nhưng nồng độ đỉnh cisaprid trong huyết tương tăng lên không đáng kể. Khoảng QTc hơi kéo dài sau khi dùng cisaprid riêng lẻ, không bị kéo dài hơn nữa khi dùng đồng thời cisaprid với esomeprazole.

Warfarin

Khi dùng đồng thời 40 mg esomeprazole ở người đang điều trị bằng warfarin trong một thử nghiệm lâm sàng đã cho thấy thời gian đông máu ở trong khoảng có thể chấp nhận. Tuy vậy, sau một thời gian lưu hành thuốc đã ghi nhận có một số rất hiếm trường hợp tăng INR đáng kể trên lâm sàng khi điều trị đồng thời hai thuốc trên. Nên theo dõi bệnh nhân khi bắt đầu và chấm dứt điều trị đồng thời esomeprazole với warfarin hoặc các dẫn chất khác của coumarin.

Clopidogrel

Kết quả các nghiên cứu trên đối tượng khỏe mạnh đã chỉ ra tương tác được động/dược lực giữa clopidogrel (liều nạp 300 mg/liều duy trì hằng ngày 75 mg) và esomeprazole (40 mg uống hằng ngày) dẫn đến giảm mức tiếp xúc với chất chuyển hóa có hoạt tính của clopidogrel trung bình 40% và giảm sự ức chế tối đa kết tập tiểu cầu (gây ra bởi ADP) trung bình 14%.

Trong một nghiên cứu trên đối tượng khỏe mạnh, khi sử dụng đồng

Rối loạn hệ thần kinh

Thường gặp: đau đầu.

Ít gặp: chóng mặt, dị cảm, ngứa gà.

Hiếm gặp: rối loạn vị giác.

Rối loạn mắt

Hiếm gặp: nhìn mờ.

Rối loạn tai và mê đạo

Ít gặp: chóng mặt.

Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất

Hiếm gặp: co thắt phế quản.

Rối loạn tiêu hóa

Thường gặp: đau bụng, táo bón, tiêu chảy, đầy bụng, buồn nôn/nôn.

Ít gặp: khô miệng.

Hiếm gặp: khô miệng, viêm miệng, nhiễm *Candida* đường tiêu hóa.

Không rõ: viêm đại tràng vị thể.

Rối loạn gan mật

Ít gặp: tăng enzym gan.

Hiếm gặp: viêm gan có hoặc không vàng da.

Rất hiếm gặp: suy gan, bệnh não gan ở bệnh nhân đã có bệnh gan.

Rối loạn da và mô dưới da

Ít gặp: viêm da, ngứa, nổi mẩn, mày đay.

Hiếm gặp: hói đầu, nhạy cảm với ánh sáng.

Rất hiếm gặp: hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì gây độc.

Không rõ: lupus ban đỏ da bán cấp.

Rối loạn cơ xương, mô liên kết

Ít gặp: gãy xương hông, cổ tay và cột sống.

Hiếm gặp: đau cơ, đau khớp.

Rất hiếm gặp: yếu cơ.

Rối loạn thận và tiết niệu

Rất hiếm gặp: viêm thận kẽ; ở một số bệnh nhân tình trạng suy thận đi kèm đã được báo cáo.

Rối loạn hệ sinh sản và tuyến vú

Rất hiếm gặp: nữ hóa tuyến vú.

Rối loạn chung và tại chỗ

Hiếm gặp: mệt mỏi, tăng tiết mồ hôi.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Chưa có báo cáo về quá liều esomeprazole ở người. Không có thuốc giải độc đặc hiệu cho esomeprazole.

Chủ yếu điều trị triệu chứng và hỗ trợ. Thẩm tách máu không có tác dụng tăng thải trừ thuốc vì thuốc gắn nhiều vào protein.

DƯỢC LỰC HỌC

Esomeprazole là dạng đồng phân S của omeprazole được dùng tương tự như omeprazole trong điều trị loét dạ dày - tá tràng và bệnh trào ngược dạ dày - thực quản. Esomeprazole gắn kết với H⁺/K⁺ - ATPase ở tế bào thành dạ dày, ức chế đặc hiệu hệ thống enzym này, ngăn cản bước cuối cùng của sự bài tiết acid vào lòng dạ dày. Vì vậy, esomeprazole có tác dụng ức chế dạ dày tiết acid cơ bản và cả khi bị kích thích do bất kỳ tác nhân nào.

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu: Esomeprazole được hấp thu nhanh sau khi uống, nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được sau 1 - 2 giờ. Sinh khả dụng của esomeprazole tăng theo liều dùng và khi dùng nhắc lại, đạt khoảng 68% khi dùng liều 20 mg và 89% khi dùng liều 40 mg. Thức ăn làm chậm và giảm độ hấp thu của esomeprazole.

Phân phối: Esomeprazole liên kết với protein huyết tương khoảng 97%.

Chuyển hoá: Thuốc được chuyển hóa chủ yếu ở gan nhờ isoenzym

chức năng thận. Do ít kinh nghiệm về việc dùng thuốc ở bệnh nhân suy thận nặng, nên thận trọng khi điều trị ở các bệnh nhân này.

Bệnh nhân suy gan: Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy chức năng gan ở mức độ từ nhẹ đến trung bình. Ở bệnh nhân suy gan nặng, không nên dùng quá liều tối đa 20 mg esomeprazole.

Người cao tuổi: Không cần điều chỉnh liều ở người cao tuổi.

Cách sử dụng

Uống trước bữa ăn ít nhất 1 tiếng. Nên nuốt toàn bộ viên cùng với nước. Không nên nhai hay nghiền nát viên.

Đối với bệnh nhân khó nuốt, có thể mở viên nang và phân tán vi hạt trong nửa ly nước không chứa carbonate. Không dùng các chất lỏng khác vì lớp bọc giúp thuốc tan trong đường ruột có thể bị hòa tan. Uống dịch phân tán chứa vi hạt này ngay lập tức hoặc trong vòng 30 phút. Tráng ly lại bằng nửa ly nước và uống. Không được nhai hoặc nghiền nát các vi hạt này.

Đối với bệnh nhân không thể nuốt được, có thể mở viên nang và phân tán vi hạt trong nước không chứa carbonate và dùng qua ống thông dạ dày. Quan trọng là phải kiểm tra sự thích hợp của loại bơm tiêm và ống thông được sử dụng.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Bệnh nhân quá mẫn với esomeprazole, các dẫn chất benzimidazol hay bất cứ thành phần nào của thuốc.

Không nên sử dụng esomeprazole đồng thời với nelfinavir.

THẬN TRỌNG

Khi có sự hiện diện bất kỳ một triệu chứng báo động nào (như là giảm cân đáng kể không chú ý, nôn tái phát, khó nuốt, nôn ra máu hay đại tiện phân đen) và khi nghi ngờ hoặc bị loét dạ dày nên loại trừ ác tính vì điều trị bằng esomeprazole có thể làm giảm triệu chứng và làm chậm trễ việc chẩn đoán.

Điều trị dài hạn

Bệnh nhân điều trị thời gian dài (đặc biệt những người đã điều trị hơn 1 năm) nên được theo dõi thường xuyên.

Điều trị theo chế độ khi cần thiết

Bệnh nhân điều trị theo chế độ khi cần thiết nên liên hệ với bác sĩ nếu có các triệu chứng thay đổi về đặc tính.

Diệt trừ *Helicobacter pylori*

Khi kê toa esomeprazole để diệt trừ *Helicobacter pylori*, nên xem xét các tương tác thuốc có thể xảy ra trong phác đồ điều trị 3 thuốc. Clarithromycin là chất ức chế mạnh CYP3A4 và vì thế nên xem xét chống chỉ định và tương tác với clarithromycin khi dùng phác đồ 3 thuốc cho bệnh nhân đang dùng các thuốc khác chuyển hóa qua CYP3A4 như cisaprid.

Nhiễm khuẩn đường tiêu hóa

Điều trị với thuốc ức chế bơm proton (PPI) có thể làm tăng nhẹ nguy cơ nhiễm khuẩn đường tiêu hóa do *Salmonella* và *Campylobacter*.

Hấp thu vitamin B12

Esomeprazole, cũng như các thuốc kháng acid khác, có thể làm giảm hấp thu vitamin B12 (cyanocobalamin) do sự giảm hoặc thiếu acid dịch vị. Điều này nên được cân nhắc ở những bệnh nhân có giảm dự trữ vitamin B12 hoặc có yếu tố nguy cơ giảm hấp thu vitamin B12 khi điều trị dài hạn.

Giảm magnesi máu

Đã có báo cáo về giảm magnesi máu nặng ở những bệnh nhân điều trị bằng PPI trong ít nhất 3 tháng, và trong đa số các trường hợp là trong 1 năm. Biểu hiện nặng của giảm magnesi máu như mệt mỏi, co cứng, mê sảng, co giật, choáng váng và loạn nhịp thất có thể xảy ra nhưng khởi phát âm thầm. Ở đa số bệnh nhân, tình trạng giảm magnesi máu được cải thiện sau khi sử dụng liệu pháp magnesi thay thế và ngừng sử dụng PPI.

Đối với bệnh nhân cần điều trị kéo dài hoặc bệnh nhân dùng đồng

thời kỳ mang thai.

Phụ nữ cho con bú: Chưa biết esomeprazole có bài tiết qua sữa mẹ hay không. Tuy nhiên, đã đo được nồng độ của omeprazole trong sữa mẹ sau khi uống 20 mg omeprazole. Esomeprazole có khả năng gây ra các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng ở trẻ bú mẹ, vì vậy phải quyết định ngừng cho con bú hoặc ngừng thuốc, tùy theo tầm quan trọng của việc dùng thuốc đối với người mẹ.

TÁC ĐỘNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Bệnh nhân bị chóng mặt hoặc ảo giác trong khi dùng esomeprazole không nên lái xe hay vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Ảnh hưởng của esomeprazole lên dược động học của các thuốc khác

Thuốc ức chế protease

Đã có báo cáo rằng omeprazole tương tác với một số chất ức chế protease. Chưa rõ tầm quan trọng về mặt lâm sàng và cơ chế tác động của các tương tác đã được ghi nhận. Tăng độ pH dạ dày trong quá trình điều trị với omeprazole có thể dẫn tới sự thay đổi hấp thu của chất ức chế protease. Cơ chế tương tác khác có thể xảy ra là thông qua sự ức chế enzym CYP2C19.

Đối với atazanavir và nelfinavir, giảm nồng độ huyết thanh đã được ghi nhận khi dùng đồng thời với omeprazole, do đó không khuyến cáo dùng đồng thời các thuốc này. Ở người tình nguyện khỏe mạnh, dùng đồng thời omeprazole (40 mg, mỗi ngày 1 lần) với atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg làm giảm đáng kể mức tiếp xúc atazanavir (giảm AUC, C_{max} và C_{min} khoảng 75%). Tăng liều atazanavir đến 400 mg không đủ bù trừ tác động của omeprazole trên mức tiếp xúc atazanavir. Ở người tình nguyện khỏe mạnh, sử dụng đồng thời omeprazole (20 mg, mỗi ngày 1 lần) với atazanavir 400 mg/ritonavir 100 mg giảm khoảng 30% mức tiếp xúc atazanavir khi so sánh với mức tiếp xúc atazanavir ghi nhận trong trường hợp dùng atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg, 1 lần/ngày mà không dùng omeprazole 20 mg, mỗi ngày 1 lần. Dùng phối hợp omeprazole (40 mg, mỗi ngày 1 lần) làm giảm trị số trung bình AUC, C_{max} và C_{min} của nelfinavir khoảng 36 - 39% và giảm khoảng 75 - 92% trị số trung bình AUC, C_{max} và C_{min} của chất chuyển hóa có hoạt tính được lý M8. Do tác động dược lực và các đặc tính dược động học tương tự nhau của omeprazole và esomeprazole, không khuyến cáo sử dụng esomeprazole đồng thời với atazanavir và chống chỉ định sử dụng esomeprazole đồng thời với nelfinavir.

Đối với sequinavir (sử dụng đồng thời với ritonavir), tăng nồng độ thuốc trong huyết thanh (80 - 100%) khi dùng đồng thời omeprazole (40 mg, mỗi ngày 1 lần). Điều trị với omeprazole 20 mg, mỗi ngày 1 lần không ảnh hưởng đến mức tiếp xúc của darunavir (khi dùng đồng thời với ritonavir) và amprenavir (khi dùng đồng thời với ritonavir). Điều trị với esomeprazole 20 mg, mỗi ngày 1 lần không ảnh hưởng đến mức tiếp xúc của amprenavir (dùng hay không dùng đồng thời với ritonavir). Điều trị với omeprazole 40 mg, mỗi ngày 1 lần không ảnh hưởng đến mức tiếp xúc của lopinavir (sử dụng đồng thời với ritonavir).

Methotrexat

Khi sử dụng đồng thời với các PPI, nồng độ methotrexat được báo cáo tăng lên ở một số bệnh nhân. Khi dùng liều cao methotrexat, nên cân nhắc đến việc tạm ngừng sử dụng esomeprazole.

Tacrolimus

Đã có báo cáo dùng đồng thời với esomeprazole làm tăng nồng độ huyết thanh của tacrolimus. Cần tăng cường theo dõi nồng độ tacrolimus cũng như chức năng thận (độ thanh thải creatinin) và điều chỉnh liều tacrolimus nếu cần.