

BỘ Y TẾ  
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC  
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 23/10/2019

L = 180 mm, W = 91 mm, H = 35 mm



**Esonix<sup>®</sup> 40 Injection**  
Esomeprazole 40mg  
Bột đông khô pha tiêm

**Tiêm tĩnh mạch**

Rx - Thuốc kê đơn!

**Esonix<sup>®</sup> 40 Injection**  
Esomeprazole natri tương đương  
Esomeprazole 40mg  
Bột đông khô pha tiêm

**Tiêm tĩnh mạch,  
truyền tĩnh mạch**

**DÒNG GÓI:**  
1 lọ bột đông khô  
1 ống x 5ml dung môi Sodium Chloride 0.9% Injection  
1 bơm tiêm

**THÀNH PHẦN:** Mỗi lọ chứa:  
Hoạt chất: Esomeprazole 40 mg (tương đương 42.68 mg Esomeprazole Sodium)  
Tá dược: Mannitol 40 mg, Disodium Edetate 2 mg, Sodium Hydroxide 1.4 mg  
Mỗi ống dung môi chứa 5 ml Sodium Chloride 0.9%.

Chỉ định, chống chỉ định, cách dùng và các thông tin khác: Xem trong tờ hướng dẫn sử dụng kèm theo. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Để xa tầm tay trẻ em.  
Tàu chuẩn: NSX.  
Số lô SX, NSX, HD: Xin xem Lot No, Mfg. date, Exp. date trên vỏ hộp.  
Bảo quản: nhiệt độ dưới 30°C. Tránh ánh sáng.

**Incepta**  
Incepta Pharmaceuticals Ltd

**Esonix<sup>®</sup> 40 Injection**  
Esomeprazole sodium equivalent  
Esomeprazole 40mg  
Lyophilized powder for injection

**IV Injection**

Rx ONLY!

**Esonix<sup>®</sup> 40 Injection**  
Esomeprazole sodium equivalent  
Esomeprazole 40mg  
Lyophilized powder for injection

**NET CONTENT:**  
1 vial with lyophilized powder for injection  
1 ampoule x 5ml solvent Sodium Chloride 0.9% injection  
1 syringe

**COMPOSITIONS:**  
Each vial contains:  
Actives: Esomeprazole 40 mg (as 42.68 mg Esomeprazole Sodium)  
In-actives: Mannitol 40 mg, Disodium Edetate 2 mg, Sodium Hydroxide 1.4 mg  
Each ampoule contains: 5 ml, of 0.9% Sodium Chloride BP injection.  
Indications, Contra-indications, Dosages and Administrations: See enclosed leaflet and as directed by physicians.  
Read introduction leaflet carefully before use.  
Specifications : In-House.

**KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN.**  
Store in a cool, dry place below 30°C.  
Protect from light.  
Vial No. (S&DK):  
Nhà nhập khẩu/Importer:  
Lot No:  
Mfg Date:  
Exp Date:

**Incepta**  
Incepta Pharmaceuticals Ltd



Nhãn lọ thuốc bột



NHÃN ỚNG DUNG MỎI

**Esonix Esonix**

**Esonix Esonix**

Esonix Esonix

Esonix Esonix

Esonix Esonix

Esonix Esonix

Esonix Esonix

Esonix Esonix

Esonix Esonix

Esonix  
Esonix®NSX/Mfg-date:  
HD/Exp. date:  
NSX/Manufacturer:  
Incepta Pharmaceutical Ltd

2

## HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO NGƯỜI BỆNH ESONIX 40 INJECTION



**Tên thuốc:** ESONIX 40 INJECTION

**Khuyến cáo:**

*Đọc kỹ hướng dẫn trước khi sử dụng.*

*Để xa tầm tay trẻ em.*

*Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.*

*Thuốc bán theo đơn*

**Thành phần, hàm lượng của thuốc:**

Mỗi lọ thuốc bột có chứa: esomeprazol natri tương đương esomeprazol 40mg;

Tá dược: mannitol, disodium edetate, sodium hydroxide, nước cất pha tiêm.

- Mỗi ống dung môi có chứa 5ml dung dịch natri Clorid 0.9%

**Mô tả sản phẩm:**

Thuốc bột đông khô pha tiêm.

**Quy cách đóng gói:** Hộp 1 lọ thuốc bột + 1 ống dung môi 5ml NaCl 0,9% + 01 bơm tiêm

**Thuốc dùng cho bệnh gì:**

Chống tiết acid khi phác đồ đường uống không hiệu quả như:

+ Bệnh trào ngược dạ dày thực quản (GERD) ở bệnh nhân có viêm thực quản và/hoặc có triệu chứng nặng của tình trạng trào ngược.

+ Làm lành vết loét do sử dụng thuốc nhóm NSAID

+ Ngăn ngừa loét dạ dày và tá tràng do sử dụng thuốc nhóm NSAID đối với bệnh nhân có nhiều nguy cơ

+ Ngăn ngừa xuất huyết tiêu hóa trở lại sau khi nội soi trong trường hợp loét dạ dày hay tá tràng có xuất huyết cấp tính

Chỉ định cho trẻ từ 1-18 tuổi để điều trị kháng tiết acid khi phác đồ đường uống không hiệu quả như:

+ Bệnh trào ngược dạ dày thực quản (GERD) ở bệnh nhân có ăn mòn thực quản do trào ngược và/hoặc triệu chứng nặng do trào ngược.

**Nên dùng thuốc này như thế nào và liều lượng:**

*Người lớn*

Chống tiết acid khi phác đồ đường uống không hiệu quả như sau:

+ Bệnh nhân không thể dùng đường uống: sử dụng đường tiêm 20-40 mg/1 lần/ngày. Bệnh nhân trào ngược dạ dày thực quản có viêm thực quản: 40 mg/1 lần/ngày. Thông thường bệnh nhân điều trị bệnh trào ngược dạ dày thực quản: liều sử dụng 20mg/1 lần/ngày.

+ Làm lành vết loét do sử dụng thuốc nhóm NSAID: liều thông thường 20 mg/1 lần/ngày.

+ Ngăn ngừa loét dạ dày và tá tràng do sử dụng thuốc NSAID đối với bệnh nhân có nhiều nguy cơ: liều thông thường 20mg/1 lần/ngày.

Sử dụng đường tiêm trong thời gian ngắn và chuyển sang đường uống càng sớm càng tốt.

+ Ngăn ngừa xuất huyết tiêu hóa trở lại sau khi nội soi trong trường hợp loét dạ dày hay tá tràng có xuất huyết cấp tính: liều khuyến cáo 80 mg được tiêm truyền trong hơn 30 phút; sau đó liều 8mg/giờ được tiêm truyền trong 3 ngày (72 giờ).

Sau thời sử dụng phác đồ đường tiêm, tiếp tục sử dụng phác đồ đường uống.

Thuốc được tiêm tĩnh mạch, tiêm truyền tĩnh mạch.

Chuẩn bị dung dịch pha loãng để tiêm tĩnh mạch: thêm 5 ml dung dịch NaCl 0,9% dùng pha tiêm vào lọ esomeprazol 40mg, lắc cho tan. Dung dịch pha loãng phải trong, không màu hoặc vàng

CÔNG TY TNHH DƯỢC PHẨM VÀ THIẾT BỊ Y TẾ PHƯƠNG LÊ

nhật. Tiêm tĩnh mạch: sử dụng 5ml dung dịch pha loãng (8mg/ml) được tiêm tĩnh mạch ít nhất 3 phút.

Chuẩn bị dung dịch pha loãng tiêm truyền: hòa tan lượng bột thuốc trong lọ vào 100ml dung dịch NaCl 0,9% dùng pha tiêm truyền. Dung dịch pha loãng phải trong, không màu hoặc vàng nhạt.

Tiêm truyền tĩnh mạch: dung dịch pha loãng được tiêm truyền từ 10 – 30 phút.

Chuẩn bị dung dịch pha loãng cho tiêm truyền lượng lớn liều 80mg: hòa tan lượng bột thuốc trong 2 lọ vào 100ml dung dịch NaCl 0,9% dùng pha tiêm truyền. Dung dịch pha loãng phải trong, không màu hoặc vàng nhạt. Tiêm truyền lượng lớn liều 80mg: dung dịch pha loãng được tiêm truyền hơn 30 phút.

Tiêm truyền liều 8 mg/giờ: dung dịch pha loãng được tiêm truyền liên tục trong khoảng thời gian 71,5 giờ (tốc độ truyền được tính toán là 8mg/giờ).

Bệnh nhân đặc biệt:

Bệnh nhân suy thận: không cần thiết hiệu chỉnh liều. Do dữ liệu lâm sàng còn hạn chế, do đó cần thật thận trọng khi điều trị cho bệnh nhân suy thận.

Bệnh nhân suy gan:

Bệnh trào ngược dạ dày thực quản: không cần thiết hiệu chỉnh liều cho bệnh nhân suy gan từ nhẹ đến vừa. Bệnh nhân suy gan nặng, liều tối đa không vượt quá 20 mg esomeprazol.

Loét tiêu hóa xuất huyết: không cần thiết hiệu chỉnh liều cho bệnh nhân suy gan từ nhẹ đến vừa.

Bệnh nhân suy gan nặng, liều khởi đầu là liều tiêm truyền nhanh 80 mg, sau đó tiêm truyền liên tục liều 4 mg/giờ trong vòng 71,5 giờ.

Người già: không cần hiệu chỉnh liều

Trẻ em và thanh thiếu niên 1-18 tuổi:

Điều trị kháng tiết acid khi phác đồ đường uống không hiệu quả:

Bệnh nhân không thể sử dụng đường uống phải sử dụng đường tiêm 1 ngày 1 lần, như là 1 phần trong phác đồ điều trị bệnh trào ngược dạ dày thực quản.

Thông thường khoảng thời gian điều trị đường tiêm không dài và phải chuyển sang đường uống càng nhanh càng tốt.

Liều tiêm được khuyến cáo như sau:

Trẻ từ 1-11 tuổi: điều trị: trẻ < 20 kg:

| Tuổi  | Bệnh trào ngược dạ dày thực quản có ăn mòn thực quản                                           | Bệnh trào ngược dạ dày thực quản có triệu chứng nặng |
|-------|------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|
| 1-11  | Trọng lượng <20 kg: 10 mg mỗi ngày 1 lần<br>Trọng lượng ≥20 kg: 10 mg hay 20 mg mỗi ngày 1 lần | 10 mg mỗi ngày 1 lần                                 |
| 12-18 | 40 mg mỗi ngày 1 lần                                                                           | 20 mg mỗi ngày 1 lần                                 |

Thuốc được tiêm tĩnh mạch, tiêm truyền tĩnh mạch.

Tiêm tĩnh mạch: sử dụng 5ml dung dịch pha loãng (8mg/ml) được tiêm tĩnh mạch ít nhất 3 phút.

Chuẩn bị dung dịch pha loãng: thêm 5 ml dung dịch NaCl 0,9% dùng pha tiêm vào lọ

esomeprazol 40mg, lắc cho tan. Dung dịch pha loãng phải trong, không màu hoặc vàng nhạt.

Tiêm truyền tĩnh mạch: dung dịch pha loãng được tiêm truyền từ 10 – 30 phút. Chuẩn bị dung

dịch pha loãng: hòa tan lượng bột thuốc trong lọ vào 100ml dung dịch NaCl 0,9% dùng pha tiêm truyền. Dung dịch pha loãng phải trong, không màu hoặc vàng nhạt.

**Khi nào không nên dùng thuốc này:**

Mẫn cảm với esomeprazol, các thuốc phân nhóm benzimidazol hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Không phối hợp với nelfinavir, atazanavir.

**Tác dụng không mong muốn:**

Tần suất xuất hiện (rất thường gặp  $\geq 1/10$ , thường gặp  $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ; ít gặp  $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ; hiếm gặp  $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ; rất hiếm  $< 1/10.000$ ), không tính được tần suất.

| Cơ quan ảnh hưởng                | Tần suất                 | Tác dụng không mong muốn                                                                                                          |
|----------------------------------|--------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Hệ tạo máu                       | Hiếm                     | Giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu                                                                                                      |
|                                  | Rất hiếm                 | Mất bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu                                                                                                   |
| Hệ miễn dịch                     | Hiếm gặp                 | Phản ứng quá mẫn như sốt, phù mạch và phản ứng/sốc phản vệ                                                                        |
| Rối loạn dinh dưỡng, chuyển hóa  | Hiếm gặp                 | Hạ natri huyết                                                                                                                    |
|                                  | Không tính được tần suất | Hạ magie huyết, hạ magie huyết nặng có thể tương quan với hạ calci huyết. Hạ magie huyết cũng có thể có liên quan đến hạ kali máu |
| Rối loạn tâm thần                | Ít gặp                   | Mất ngủ                                                                                                                           |
|                                  | Hiếm gặp                 | Agitation, confusion, depression<br>Kích động, nhầm lẫn, trầm cảm                                                                 |
|                                  | Rất hiếm                 | Gây hấn, ảo giác                                                                                                                  |
| Rối loạn hệ thần kinh trung ương | Thường gặp               | Nhức đầu                                                                                                                          |
|                                  | Ít gặp                   | Chóng mặt, mất ngủ, buồn ngủ                                                                                                      |
|                                  | Hiếm gặp                 | Rối loạn vị giác                                                                                                                  |
| Rối loạn mắt                     | Ít gặp                   | Rối loạn tầm nhìn                                                                                                                 |
| Rối loạn tiền đình ốc tai        | Ít gặp                   | Chóng mặt                                                                                                                         |
| Rối loạn hô hấp                  | Hiếm gặp                 | Có thắt phế quản                                                                                                                  |
| Rối loạn tiêu hóa                | Thường gặp               | Đau bụng, táo bón, tiêu chảy, đầy hơi, buồn nôn/nôn, ư tuyến tiền liệt (lành tính)                                                |
|                                  | Ít gặp                   | Khô miệng                                                                                                                         |
|                                  | Hiếm gặp                 | Viêm dạ dày, nhiễm nấm candida tiêu hóa                                                                                           |
|                                  | Không tính được tần suất | Viêm đại tràng                                                                                                                    |
| Rối loạn gan mật                 | Ít gặp                   | Tăng enzym gan                                                                                                                    |
|                                  | Hiếm gặp                 | Viêm gan có hoặc không có vàng da                                                                                                 |
|                                  | Rất hiếm                 | Suy gan, bệnh não ở bệnh nhân có bệnh gan từ trước                                                                                |
| Rối loạn da và mô dưới da        | Thường gặp               | Phản ứng tại chỗ tiêm                                                                                                             |
|                                  | Ít gặp                   | Viêm da, ngứa, phát ban, nổi mề đay                                                                                               |
|                                  | Hiếm gặp                 | Rụng tóc, nhạy cảm với ánh sáng                                                                                                   |
|                                  | Rất hiếm                 | Hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử thượng bì do nhiễm độc                                                                         |
|                                  | Không tính được tần suất | Lupus ban đỏ da                                                                                                                   |
| Rối loạn cơ xương khớp           | Ít gặp                   | Gãy xương hông, cổ tay hoặc cột sống                                                                                              |
|                                  | Hiếm gặp                 | Đau cơ, viêm cơ                                                                                                                   |
|                                  | Rất hiếm                 | Yếu cơ                                                                                                                            |
| Rối loạn thận, tiết niệu         | Rất hiếm                 | Viêm thận mô kẽ: một số bệnh nhân suy thận đồng thời                                                                              |
| Rối loạn cơ quan sinh sản        | Rất hiếm                 | Vú to ở đàn ông                                                                                                                   |
| Rối loạn tổng quát               | Hiếm gặp                 | Mệt mỏi, tăng tiết mồ hôi                                                                                                         |

**Nên tránh dùng những thuốc hoặc thực phẩm gì khi đang sử dụng thuốc này:**

Ảnh hưởng của esomeprazol lên được động học của các sản phẩm được khác

**Chất ức chế protease:** Omeprazole đã được báo cáo tương tác với thuốc ức chế protease. Cơ chế tương tác này vẫn chưa được biết. Nguyên nhân có thể làm tăng pH dạ dày trong khi điều trị omeprazole có thể làm thay đổi sự hấp thu của chất ức chế protease. Các cơ chế tương tác có thể khác là do ức chế enzym CYP2C19.

Đối với atazanavir và nelfinavir, nồng độ trong huyết thanh giảm đã được ghi nhận khi dùng phối hợp các thuốc trên với omeprazole và khuyến cáo không nên dùng phối hợp. Sử dụng đồng thời omeprazole (40 mg x 1 lần / ngày) với atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg cho người tình nguyện khỏe mạnh đã làm giảm đáng kể nồng độ atazanavir (khoảng 75% AUC, Cmax và Cmin). Tăng liều atazanavir lên 400mg không đủ bù trừ tác động của omeprazole. Sử dụng đồng thời omeprazole 20mg (4 lần 1 ngày) so với liều atazanavir 400mg/ritonavir 100mg cho những người tình nguyện khỏe mạnh làm giảm 30% nồng độ atazanavir so với liều atazanavir 300mg/ritonavir 100mg (4 lần/ngày) sử dụng đơn trị. Sử dụng đồng thời omeprazole (40 mg/ngày) làm giảm AUC, Cmax và Cmin của nelfinavir khoảng 36-39% và giá trị trung bình AUC, Cmax và Cmin của chất chuyển hoá có hoạt tính M8 giảm khoảng 75-92%. Do tính chất được động học và được lực học của omeprazole và esomeprazol tương tự nhau, không nên dùng đồng thời esomeprazol và atazanavir và esomeprazol và nelfinavir.

Đối với saquinavir (dùng đồng thời với ritonavir), đã có báo cáo về nồng độ huyết thanh tăng (80-100%) trong thời gian điều trị với omeprazole đồng thời (40 mg/ngày). Sử dụng omeprazole 20mg 4 lần/ngày không có tác dụng lên darunavir (dùng đồng thời với ritonavir) và amprenavir (dùng đồng thời với ritonavir). Điều trị với esomeprazol 20mg 4 lần/ngày không ảnh hưởng đến nồng độ amprenavir (có và không có dùng đồng thời với ritonavir). Điều trị với omeprazole 40mg 4 lần/ngày không ảnh hưởng đến nồng độ lopinavir (dùng đồng thời với ritonavir).

Methotrexate: khi dùng đồng thời với thuốc ức chế bơm proton, nồng độ methotrexate đã được báo cáo là tăng ở một số bệnh nhân. Khi điều trị bằng methotrexate liều cao, cần phải xem xét việc ngừng sử dụng esomeprazol tạm thời.

Tacrolimus: sử dụng đồng thời esomeprazol đã được báo cáo là làm tăng nồng độ tacrolimus huyết thanh. Cần phải tăng cường theo dõi nồng độ tacrolimus cũng như chức năng thận (độ thanh thải creatinin), và liều tacrolimus được điều chỉnh nếu cần.

Các thuốc có độ hấp thu phụ thuộc pH: ức chế tiết acid dạ dày trong khi điều trị với esomeprazol và các nhóm PPI khác có thể làm giảm hoặc tăng sự hấp thu các thuốc có sự hấp thu phụ thuộc vào pH dạ dày. Sử dụng đồng thời có thể làm giảm độ hấp thu các thuốc như ketoconazole, itraconazole và erlotinib và tăng sự hấp thu digoxin trong quá trình điều trị với esomeprazol. Điều trị đồng thời với omeprazole (20 mg mỗi ngày) và digoxin ở những người khỏe mạnh làm tăng sinh khả dụng của digoxin lên 10% (lên đến 30% ở hai trong số mười đối tượng nghiên cứu). Độc tính digoxin hiếm khi được ghi nhận. Tuy nhiên, cần thận trọng khi dùng esomeprazol ở liều cao ở bệnh nhân cao tuổi. Theo dõi nồng độ digoxin khi sử dụng đồng thời.

Các thuốc chuyển hóa bởi CYP2C19: esomeprazol ức chế CYP2C19, enzym chuyển hóa esomeprazol chủ yếu. Do đó, khi esomeprazol được kết hợp với các thuốc chuyển hóa bởi CYP2C19, như diazepam, citalopram, imipramine, clomipramine, phenytoin ..., nồng độ trong huyết tương của thuốc này có thể tăng lên và cần phải giảm liều.

Diazepam: sử dụng đồng thời esomeprazol 30 mg với diazepam làm giảm 45% độ thanh thải của diazepam.

Phenytoin: dùng đồng thời esomeprazol 40mg và phenytoin 40 mg làm tăng nồng độ phenytoin trong huyết tương 13% ở bệnh nhân động kinh. Khuyến cáo theo dõi nồng độ phenytoin trong huyết tương khi điều trị với esomeprazol.

Voriconazole: sử dụng omeprazole (40 mg x 1 lần/ngày) làm tăng Cmax và AUC tương ứng của voriconazole là 15% và 41%

Cilostazol: omeprazole cũng như esomeprazol là chất ức chế CYP2C19. Omeprazole, liều 40 mg trong nghiên cứu chéo trên những người khỏe mạnh, làm tăng Cmax và AUC của cilostazol 18% và 26%, và Cmax và AUC của chất chuyển hoá hoạt động lần lượt là 29% và 69%.

Cisapride: ở những người tình nguyện khỏe mạnh, dùng đồng thời esomeprazol 40 mg và cisapride 40 mg làm tăng AUC 32% và kéo dài thời gian bán thải ( $T_{1/2}$ ) nhưng không tăng đáng

kể. Khoảng QT kéo dài một chút sau khi dùng cisapride đơn trị, không kéo dài thêm khi dùng cisaprid kết hợp với esomeprazol.

Warfarin: esomeprazol 40 mg dùng đồng thời cho các bệnh nhân điều trị warfarin trong một thử nghiệm lâm sàng cho thấy thời gian đông máu vẫn nằm trong giá trị chấp nhận. Tuy nhiên, các báo cáo hậu mãi đối với esomeprazol đường uống, một vài trường hợp có chỉ số bình thường hóa quốc tế (INR) bị tăng đáng kể khi sử dụng đồng thời. Khuyến cáo theo dõi tình trạng bệnh nhân khi bắt đầu và kết thúc điều trị esomeprazol nếu sử dụng đồng thời với warfarin hoặc các dẫn xuất coumarine khác.

Clopidogrel: kết quả từ những nghiên cứu trên những người khỏe mạnh đã cho thấy chỉ số liên kết đặc tính được động học và dược lực học (PK/PD) của clopidogrel (liều tấn công 300 mg/liều duy trì 75 mg/ngày) và esomeprazol (liều 40 mg đường uống mỗi ngày) dẫn đến giảm nồng độ chất chuyển hóa có hoạt tính của clopidogrel trung bình khoảng 40% và kết quả là giảm tối đa hiệu quả ức chế tiểu cầu (do ức chế thụ thể ADP của tiểu cầu) trung bình khoảng 14%.

Khi dùng clopidogrel phối hợp với liều phối hợp esomeprazol 20mg + aspirin 81 mg so với clopidogrel đơn liều trong một nghiên cứu ở các đối tượng khỏe mạnh, làm giảm gần 40% nồng độ chất chuyển hóa có hoạt tính của clopidogrel. Tuy nhiên, mức độ ức chế tập kết tiểu cầu do ức chế thụ thể ADP của tiểu cầu ở những bệnh nhân này tương tự nhau ở 2 nhóm khi sử dụng clopidogrel và nhóm sử dụng clopidogrel + phối hợp (esomeprazol + Aspirin). Dữ liệu không thống nhất về tác động chỉ số liên kết đặc tính được động học và dược lực học (PK/PD) của esomeprazol đối với các biến cố tim mạch đã được ghi nhận. Do đó chưa có khuyến cáo đặc biệt nào được đưa ra khi sử dụng đồng thời.

Amoxicilin hoặc quinidine: esomeprazol đã được chứng minh là không có ảnh hưởng đến được động học của amoxicillin hoặc quinidine.

Naproxen hoặc rofecoxib: các nghiên cứu đánh giá việc dùng đồng thời esomeprazol và naproxen hoặc rofecoxib cho thấy không có tương tác dược động học trong các nghiên cứu ngắn hạn.

Các thuốc ức chế enzym CYP2C19 và/hoặc CYP3A4: esomeprazol được chuyển hóa bởi CYP2C19 và CYP3A4. Tương tự sử dụng đồng thời esomeprazol và thuốc ức chế CYP3A4, clarithromycin (500 mg, 2 lần mỗi ngày), dẫn đến tăng gấp đôi AUC của esomeprazol. Sử dụng đồng thời esomeprazol và thuốc ức chế cả CYP2C19 và CYP3A4 có thể làm tăng gấp đôi nồng độ esomeprazol. Thuốc ức chế CYP2C19 và CYP3A4 như voriconazole làm tăng 280% AUC của omeprazole. Không nhất thiết phải điều chỉnh liều esomeprazol trong các trường hợp này. Tuy nhiên, cần cân nhắc điều chỉnh liều ở bệnh nhân bị suy gan nặng và khi điều trị dài hạn.

Các thuốc gây cảm ứng enzym CYP2C19 hoặc CYP3A4 (như rifampicin) có thể làm giảm nồng độ huyết thanh esomeprazol do tăng chuyển hóa esomeprazol.

Trẻ em: các nghiên cứu tương tác chỉ được thực hiện ở người lớn, chưa có dữ liệu ở trẻ em.

#### **Cần làm gì khi một lần quên không dùng thuốc:**

Không áp dụng. Thuốc được sử dụng trong bệnh viện.

#### **Cần bảo quản thuốc này như thế nào:**

Dưới 30°C, tránh ánh sáng.

#### **Những dấu hiệu và triệu chứng khi dùng thuốc quá liều:**

Chưa có báo cáo về quá liều esomeprazol ở người.

Ở chuột cống uống một liều esomeprazol 510 mg/kg (gấp 103 lần liều dùng trên người tính theo diện tích bề mặt cơ thể) đã gây chết chuột.

Các triệu chứng chính của độc tính cấp là giảm hoạt động vận động, thay đổi tần số hô hấp, run, mất điều hòa vận động và co giật rung từng cơn.

Đã có báo cáo về quá liều omeprazol ở người, liều tới 2400 mg (gấp 120 lần liều thường dùng ở lâm sàng) với các triệu chứng: lảo đảo, buồn ngủ, nhìn mờ, nhịp tim nhanh, buồn nôn, toát mồ hôi, nóng bừng, đau đầu, khô miệng...

Không có thuốc giải độc đặc hiệu cho esomeprazol. Chủ yếu điều trị triệu chứng và hỗ trợ. Thăm tách mẫu không có tác dụng tăng thải trừ thuốc vì thuốc gắn nhiều vào protein.

#### **Cần phải làm gì khi dùng thuốc quá liều khuyến cáo:**

Không áp dụng. Thuốc được sử dụng trong bệnh viện.

**Những điều cần thận trọng khi dùng thuốc này:**

Khi có sự xuất hiện của bất kỳ triệu chứng cảnh báo nào (như giảm cân nhiều không thể kiểm soát, nôn ói, khó nuốt) và có triệu chứng loét tiêu hóa, phải loại trừ nguyên nhân do khối u, vì khi điều trị với esomeprazol sẽ làm che dấu triệu chứng và làm chậm trễ các dấu hiệu chẩn đoán khối u.

Nhiễm khuẩn tiêu hóa: thuốc ức chế bơm proton làm tăng nguy cơ nhiễm khuẩn tiêu hóa do *Salmonella* và *Campylobacter*.

Giảm hấp thu vitamin B12: esomeprazol, giống với các thuốc ức chế tiết acid khác, làm giảm hấp thu vitamin B12 (cyanocobalamin). Cần thận trọng xem xét ở bệnh nhân có nguy cơ giảm hấp thu vitamin B12 khi sử dụng lâu dài.

Giảm magie huyết: tình trạng giảm magie huyết được báo cáo với thuốc ức chế bơm proton như pantoprazole khi sử dụng ít nhất 3 tháng, và một số trường hợp trong 1 năm. Triệu chứng nghiêm trọng giảm magie huyết như chóng mặt, co giật, mê sảng, chóng mặt, loạn nhịp thất có thể xảy ra nhưng đa số trường hợp đều xảy ra âm thầm và ít được chú ý. Hầu hết bệnh nhân sẽ hồi phục sau khi bổ sung magie và ngừng sử dụng thuốc PPI.

Bệnh nhân phải điều trị kéo dài hoặc sử dụng PPI cùng với digoxin hoặc thuốc gây giảm magie (như thuốc lợi tiểu), cần giám sát nồng độ magie trước khi sử dụng thuốc PPI và kiểm định trong thời gian điều trị.

Bệnh lupus đỏ da bán cấp (SCLE): thuốc ức chế bơm proton có liên quan đến các trường hợp SCLE nhưng rất hiếm. Nếu tổn thương xảy ra, đặc biệt là trong vùng da tiếp xúc với ánh nắng mặt trời, và nếu đi kèm với đau khớp, bệnh nhân cần nhanh chóng tìm sự trợ giúp y tế và bác sĩ nên cân nhắc ngừng dùng esomeprazol. Nếu có tiền sử bị SCLE sau khi điều trị với thuốc ức chế bơm proton trước đây có thể làm tăng nguy cơ SCLE với các thuốc ức chế bơm proton khác.

Nguy cơ gãy xương: thuốc ức chế bơm proton, đặc biệt nếu dùng liều cao và trong thời gian dài (> 1 năm), có thể làm tăng nguy cơ gãy xương hông, cổ tay và gãy cột sống, chủ yếu ở người cao tuổi hoặc có các yếu tố nguy cơ khác. Các nghiên cứu cho thấy các chất ức chế bơm proton có thể làm tăng nguy cơ gãy xương lên 10-40%. Nguyên nhân có thể là do các yếu tố nguy cơ khác.

Bệnh nhân có nguy cơ bị loãng xương nên được chăm sóc theo các hướng dẫn bác sĩ và nên dùng đủ lượng vitamin D và canxi.

Phối hợp với các thuốc khác

Không nên dùng đồng thời với esomeprazol với atazanavir. Nếu phải sử dụng kết hợp atazanavir với thuốc ức chế bơm proton, nên theo dõi dấu hiệu lâm sàng chặt chẽ cùng với việc tăng liều atazanavir lên 400 mg với 100 mg ritonavir; không nên vượt quá liều esomeprazol 20 mg.

Esomeprazol là một chất ức chế CYP2C19. Khi bắt đầu hoặc kết thúc điều trị với esomeprazol, cần xem xét tiềm năng tương tác với thuốc chuyển hóa qua CYP2C19. Sự tương tác đã được ghi nhận giữa clopidogrel và esomeprazol. Tuy nhiên kết quả của sự tương tác này là không chắc chắn. Để phòng ngừa, nên tránh sử dụng đồng thời esomeprazol và clopidogrel.

Ảnh hưởng đến kết quả xét nghiệm: esomeprazol có thể ảnh hưởng đến kết quả xét nghiệm, gây tăng nồng độ chromogranin A (CgA) và gây trở ngại cho việc điều trị các khối u thần kinh. Để tránh sự can thiệp này, nên ngừng điều trị esomeprazol ít nhất 5 ngày trước khi đo nồng độ CgA. Nếu nồng độ CgA và gastrin không quay trở lại giá trị tham chiếu so với kết quả đo ban đầu, kết quả xét nghiệm được lặp lại 14 ngày sau khi ngừng điều trị thuốc ức chế bơm proton.

Sản phẩm này chứa 0,74 mmol (hoặc 17 mg) natri mỗi liều tối đa hàng ngày của esomeprazol, có thể được xem như "hàm lượng natri không đáng kể".

**Phụ nữ có thai và cho con bú**

Mang thai:

Chưa có nghiên cứu đầy đủ khi dùng esomeprazol ở người mang thai. Trên động vật, chuột cống trắng uống esomeprazol liều 280 mg/kg/ngày (gấp 57 lần liều dùng trên người tính theo diện tích bề mặt cơ thể) và thỏ uống liều 86 mg/kg/ngày (gấp 35 lần liều dùng trên người tính theo diện tích bề mặt cơ thể) đã không thấy bằng chứng về suy giảm khả năng sinh sản hoặc độc đối với thai do esomeprazol. Tuy nhiên, chỉ sử dụng esomeprazol khi thật cần thiết trong thời kỳ mang thai.

Cho con bú sữa mẹ:

Chưa biết esomeprazol có bài tiết vào sữa người hay không. Tuy nhiên đã đo được nồng độ của omeprazol trong sữa của phụ nữ sau khi uống 20 mg omeprazol.

Esomeprazol 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.

**Các tác dụng trên khả năng lái xe và vận hành máy móc**

Tác dụng không mong muốn toàn thân thường gặp là đau đầu, chóng mặt do đó cần thật thận trọng khi lái xe và vận hành máy móc.

**Khi nào cần tham vấn bác sỹ, dược sỹ:**

*Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sỹ hoặc dược sỹ.*

**Hạn dùng của thuốc:**

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Dung dịch sau pha loãng: 12 giờ bảo quản dưới 30°C.

**Nhà sản xuất:**

Incepta Pharmaceuticals Ltd.

Dewan Idris Road, Bara Rangamatia, Zirabo, Savar, Dhaka, Bangladesh

**Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật lại nội dung hướng dẫn sử dụng thuốc:** 15/07/2017



## HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁN BỘ Y TẾ

### Các đặc tính dược lý:

#### Dược lý và cơ chế tác dụng

Nhóm điều trị: thuốc ức chế bơm proton, mã ATC: A02B C05

Esomeprazol là đồng phân S của omeprazole và làm giảm tiết acid dạ dày thông qua cơ chế ức chế đặc hiệu bơm proton trong tế bào niêm mạc dạ dày. Cả hai đồng phân R và S của omeprazole đều có hoạt tính dược động học tương tự.

Esomeprazol là một bazơ yếu và chuyển hóa thành dạng hoạt tính trong môi trường có tính acid cao tại tế bào niêm mạc dạ dày, ức chế enzym  $H^+K^+-ATPase$  (gọi là bơm proton) và ức chế sự bài tiết acid dạng cơ bản và dạng kích thích.

Sau 5 ngày uống esomeprazol liều 20 mg và 40 mg, pH dạ dày trên 4 được duy trì trong thời gian trung bình là 13 giờ và 17 giờ, trên 24 giờ ở bệnh nhân bị trào ngược dạ dày thực quản có biểu hiện triệu chứng. Hiệu quả tương tự nhau bất kể esomeprazol được dùng đường uống hay tiêm tĩnh mạch.

Khi tiêm tĩnh mạch liều 80 mg esomeprazol dưới dạng truyền tĩnh mạch trong 30 phút tiếp theo là truyền tĩnh mạch liên tục 8 mg/giờ trong 23,5 giờ, pH dạ dày trên 4 và pH trên 6 được duy trì trong thời gian trung bình 21 giờ và 11-13 giờ, trên 24 giờ đối với người khỏe mạnh.

Làm lành vết loét do trào ngược khi điều trị với esomeprazol 40 mg đạt hiệu quả khoảng 78% đối với bệnh nhân sau điều trị 4 tuần, và 93% sau 8 tuần điều trị.

Trong một nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên, mù đôi, có sử dụng giả dược, bệnh nhân được nội soi xác định có triệu chứng loét xuất huyết đường tiêu hóa, được phân loại theo bảng đánh giá Forrest: Forrest Ia, Ib, IIa, IIb (9%, 43%, 38% và 10% tương ứng) được chọn ngẫu nhiên để điều trị bằng truyền tĩnh mạch esomeprazol ( $n = 375$ ) hoặc giả dược ( $n = 389$ ). Sau khi nội soi, bệnh nhân sử dụng esomeprazol 80 mg dưới dạng truyền tĩnh mạch trong 30 phút tiếp theo là truyền tĩnh mạch 8 mg mỗi giờ hoặc giả dược trong 72 giờ. Sau giai đoạn 72 giờ đầu tiên, tất cả các bệnh nhân đều được sử dụng esomeprazol đường uống 40 mg trong 27 ngày để ức chế tiết acid. Sự tái phát xuất huyết tiêu hóa trong vòng 3 ngày là 5,9% ở nhóm điều trị bằng esomeprazol so với 10,3% đối với nhóm dùng giả dược. Sau 30 ngày điều trị, sự tái phát xuất huyết ở nhóm điều trị bằng esomeprazol so với nhóm dùng giả dược là 7,7% so với 13,6%.

Trong quá trình điều trị bằng thuốc chống tiết acid, gastrin huyết thanh tăng lên để đáp ứng với việc giảm tiết acid. CgA cũng tăng do giảm acid dạ dày. Mức CgA tăng có thể gây trở ngại cho việc chẩn đoán khi có khối u thần kinh.

Các dữ liệu cho thấy nên ngưng sử dụng các chất ức chế bơm proton trong khoảng từ 5 ngày đến 2 tuần trước khi đo nồng độ CgA.

Số lượng tế bào ECL tăng lên có thể liên quan đến việc tăng nồng độ gastrin huyết thanh đã được ghi nhận ở cả trẻ và người lớn trong thời gian điều trị dài hạn bằng esomeprazol đường uống.

Những phát hiện này được coi là không có ý nghĩa lâm sàng.

Trong quá trình điều trị lâu dài bằng thuốc kháng tiết acid, các u nang dạ dày đã được ghi nhận tăng lên với tần suất đáng kể. Những thay đổi này do việc ức chế tiết acid, lành tính và có phục hồi.

Giảm tiết acid dạ dày bao gồm thuốc ức chế bơm proton, tăng số lượng vi khuẩn thường có mặt trong đường tiêu hóa. Điều trị bằng thuốc ức chế bơm proton có thể làm tăng nguy cơ nhiễm khuẩn đường tiêu hóa như *Salmonella* và *Campylobacter*, và đối với bệnh nhân nhập viện chủ yếu do *Clostridium difficile*.

Trẻ em: trong một nghiên cứu có đối chứng sử dụng giả dược (98 bệnh nhân trong độ tuổi từ 1 đến 11 tháng) đã được đánh giá hiệu quả và an toàn ở bệnh nhân có dấu hiệu và triệu chứng của bệnh trào ngược dạ dày thực quản. Esomeprazol liều 1 mg/kg một lần mỗi ngày được cho uống trong 2 tuần (pha nhân mở) và 80 bệnh nhân sử dụng thêm 4 tuần (mù đôi, pha nhân mở, ngừng điều trị). Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa esomeprazol và giả dược trong thời điểm kết thúc điều trị do triệu chứng biến chứng xấu đi.

Trong một nghiên cứu có đối chứng với giả dược (52 bệnh nhân ở độ tuổi <1 tháng) đã được đánh giá hiệu quả và an toàn ở bệnh nhân có triệu chứng trào ngược dạ dày thực quản. Esomeprazol liều 0,5 mg/g một lần mỗi ngày được sử dụng ít nhất là 10 ngày. Không có sự khác biệt đáng kể giữa esomeprazol và giả dược ở thời điểm kết thúc chính.

Kết quả từ các nghiên cứu ở trẻ em cho thấy liều 0,5 mg/kg và 1,0 mg/ g esomeprazol ở trẻ < 1 tháng tuổi và 1 đến 11 tháng tuổi, cho thấy thời gian trung bình để pH dạ dày < 4 đã được giảm.

Dữ liệu an toàn ở trẻ em tương tự như người lớn.

Đối với trẻ từ 1-17 tuổi bị trào ngược dạ dày thực quản, sử dụng thuốc PPI thời gian dài, 61% trẻ em tăng sinh tế bào ECL nhưng không có ý nghĩa lâm sàng và không có sự biến triển của chứng viêm dạ dày ruột hoặc khối u thần kinh nội tiết.

#### ***Dược động học***

##### ***Phân bố***

Thể tích phân bố ở trạng thái ổn định ở những người khỏe mạnh khoảng 0,22 l/kg thể trọng.

Esomeprazol liên kết với protein huyết tương khoảng 97%.

##### ***Chuyển hóa***

Esomeprazol được chuyển hóa hoàn toàn bởi hệ enzyme cytochrome P450 (CYP). Quá trình chuyển hóa chính của esomeprazol phụ thuộc vào enzyme CYP2C19, tạo thành các chất chuyển hóa hydroxy và dẫn xuất desmethyl của esomeprazol. Ngoài ra, phần chuyển hóa còn lại phụ thuộc vào enzyme CYP3A4, tạo thành esomeprazol sulphone, chất chuyển hóa chính trong huyết tương.

##### ***Thải trừ***

Các thông số dưới đây phản ánh được động học ở những người có chức năng enzyme CYP2C19 bình thường, là enzyme chuyển hóa chính.

Độ thanh thải huyết tương tổng khoảng 17 l/h sau khi dùng một liều duy nhất và khoảng 9 l/h sau khi tiêm lặp lại. Thời gian bán thải trong huyết tương là khoảng 1,3 giờ sau khi dùng liều lặp lại một lần mỗi ngày.

Esomeprazol được thải trừ hoàn toàn khỏi huyết tương giữa các liều mà không có sự tích lũy thuốc nếu sử dụng ngày 1 lần.

Các chất chuyển hóa chủ yếu của esomeprazol không có tác dụng lên tiết acid dạ dày. Gần 80% liều dùng esomeprazol đường uống được thải trừ trong nước tiểu dưới dạng chất chuyển hóa, phần còn lại trong phân. Ít hơn 1% thuốc chưa chuyển hóa được tìm thấy trong nước tiểu.

Sau khi tiêm tĩnh mạch liều lặp lại 40 mg, nồng độ đỉnh trong huyết tương trung bình khoảng 13,6 micromol/l. Nồng độ đỉnh trong huyết tương trung bình sau khi dùng đường uống tương ứng khoảng 4,6 micromol/l. Giá trị này tăng khoảng 30% được ghi nhận trong tổng liều sử dụng khi dùng đường tiêm tĩnh mạch so với dùng đường uống. Có sự gia tăng nồng độ theo tương quan tuyến tính khi tiêm truyền tĩnh mạch trong 30 phút các liều tăng dần (liều 40 mg, 80 mg hoặc 120 mg), liều tiếp theo là truyền tĩnh mạch liên tục (4 mg/h hoặc 8 mg/h) trong 23,5 giờ.

Các nhóm bệnh nhân đặc biệt:

##### ***Chuyển hóa kém:***

Khoảng  $2,9 \pm 1,5\%$  dân số thiếu enzyme CYP2C19 và được gọi là kém chuyển hóa. Ở những người này, sự chuyển hóa của esomeprazol chủ yếu do CYP3A4. Sau khi uống esomeprazol 40 mg mỗi ngày một lần, nồng độ trung bình cao hơn khoảng 100% ở những người chuyển hóa kém so với người có enzyme CYP2C19 bình thường (enzyme chuyển hóa chính). Nồng độ đỉnh trong huyết tương trung bình tăng khoảng 60%. Sự khác biệt tương tự đã được ghi nhận khi dùng esomeprazol tiêm tĩnh mạch.

##### ***Giới tính:***

Sau khi uống một liều duy nhất 40 mg esomeprazol, tổng nồng độ trung bình cao hơn khoảng 30% ở nữ giới so với ở nam giới. Không có sự khác biệt về giới tính được thấy sau khi dùng lặp lại một lần mỗi ngày. Sự khác biệt tương tự đã được ghi nhận khi dùng esomeprazol đường tĩnh mạch.

##### ***Suy gan:***

Sự chuyển hóa esomeprazol ở những bệnh nhân có rối loạn chức năng gan từ nhẹ đến vừa có thể bị suy giảm. Sự chuyển hóa esomeprazol giảm mạnh ở bệnh nhân suy gan nặng dẫn đến tăng gấp đôi nồng độ esomeprazol. Do đó, liều tối đa được khuyến cáo là 20 mg ở bệnh nhân suy gan nặng bị trào ngược dạ dày thực quản. Đối với bệnh nhân bị loét tiêu hóa có xuất huyết và suy gan nặng, sau khi dùng liều tiêm truyền lượng lớn 80 mg, liều truyền tĩnh mạch liên tục tối đa 4 mg/h trong

71,5 giờ là đủ. Esomeprazol hoặc chất chuyển hóa chính không có tích lũy với liều sử dụng một lần mỗi ngày.

Suy thận:

Không có nghiên cứu nào được thực hiện ở những bệnh nhân suy giảm chức năng thận. Vì thận có chức năng bài tiết các chất chuyển hóa của esomeprazol, nhưng không loại bỏ chất chưa chuyển hóa, nên không có thay đổi sự chuyển hóa của esomeprazol ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận.

Người cao tuổi:

Sự chuyển hóa của esomeprazol không thay đổi đáng kể ở những người cao tuổi (71-80 tuổi).

Trẻ em:

Trong một nghiên cứu ngẫu nhiên, mở nhãn, đa quốc gia, liều lặp lại, esomeprazol tiêm tĩnh mạch ngày một lần trong 3 phút trong 4 ngày. Nghiên cứu bao gồm tổng cộng 59 bệnh nhân nhi từ 0 đến 18 tuổi, trong đó 50 bệnh nhân (7 trẻ ở lứa tuổi 1-5 tuổi) đã hoàn thành nghiên cứu và được đánh giá về dược động học của esomeprazol.

Bảng dưới đây mô tả tác dụng toàn thân với esomeprazol sau khi tiêm tĩnh mạch 3 phút ở bệnh nhân nhi và người lớn khỏe mạnh. Liều 20 mg cho người lớn được truyền trong 30 phút. C<sub>max</sub> được đo sau 5 phút sau khi tiêm ở trẻ em và 7 phút ở người lớn liều 40 mg và sau khi ngừng truyền ở người lớn với liều 20 mg.

| Nhóm tuổi  | Liều sử dụng    | AUC (μmol*h/l)   | C <sub>ss,max</sub> (μmol/l) |
|------------|-----------------|------------------|------------------------------|
| 0-1 tháng  | 0,5 mg/kg (n=6) | 7,5 (4,5-20,5)   | 3,7 (2,7-5,8)                |
| 1-11 tháng | 1,0 mg/kg (n=6) | 10,5 (4,5-22,2)  | 8,7 (4,5-14,0)               |
| 1-5 tuổi   | 10 mg (n=7)     | 7,9 (2,9-16,6)   | 9,4 (4,4-17,2)               |
| 6-11 tuổi  | 10 mg (n=8)     | 6,9 (3,5-10,9)   | 5,6 (3,1-13,2)               |
|            | 20 mg (n=8)     | 14,4 (7,2-42,3)  | 8,8 (3,4-29,4)               |
|            | 20 mg (n=6)     | 10,1 (7,2-13,7)  | 8,1 (3,4-29,4)               |
| 12-17 tuổi | 20 mg (n=6)     | 8,1 (4,7-15,9)   | 7,1 (4,8-9,0)                |
|            | 40 mg (n=8)     | 17,6 (13,1-19,8) | 10,5 (7,8-14,2)              |
| Người lớn  | 20 mg (n=22)    | 5,1 (1,5-11,8)   | 3,9 (1,5-6,7)                |
|            | 40 mg (n=41)    | 12,6 (4,8-21,7)  | 8,5 (5,4-17,9)               |

#### Chỉ định

Chống tiết acid khi phác đồ đường uống không hiệu quả như:

- + Bệnh trào ngược dạ dày thực quản (GERD) ở bệnh nhân có viêm thực quản và/hoặc có triệu chứng nặng của tình trạng trào ngược.
- + Lâm sàng vết loét do sử dụng thuốc nhóm NSAID
- + Ngăn ngừa loét dạ dày và tá tràng do sử dụng thuốc NSAID đối với bệnh nhân có nhiều nguy cơ
- + Ngăn ngừa xuất huyết tiêu hóa trở lại sau khi nội soi trong trường hợp loét dạ dày hay tá tràng có xuất huyết cấp tính

Chỉ định cho trẻ từ 1-18 tuổi để điều trị kháng tiết acid khi phác đồ đường uống không hiệu quả như:

- + Bệnh trào ngược dạ dày thực quản (GERD) ở bệnh nhân có ăn mòn thực quản do trào ngược và/hoặc triệu chứng nặng do trào ngược.

#### Liều lượng và cách dùng

Người lớn

Chống tiết acid khi phác đồ đường uống không hiệu quả như sau:

- + Bệnh nhân không thể dùng đường uống: sử dụng đường tiêm 20-40 mg/1 lần/ngày. Bệnh nhân trào ngược dạ dày thực quản có viêm thực quản: 40 mg/1 lần/ngày. Thông thường bệnh nhân điều trị bệnh trào ngược dạ dày thực quản: liều sử dụng 20mg/1 lần/ngày.
- + Lâm sàng vết loét do sử dụng thuốc nhóm NSAID: liều thông thường 20 mg/1 lần/ngày.

+ Ngăn ngừa loét dạ dày và tá tràng do sử dụng thuốc NSAID đối với bệnh nhân có nhiều nguy cơ: liều thông thường 20mg/1 lần/ngày.

Sử dụng đường tiêm trong thời gian ngắn và chuyển sang đường uống càng sớm càng tốt.

+ Ngăn ngừa xuất huyết tiêu hóa trở lại sau khi nội soi trong trường hợp loét dạ dày hay tá tràng có xuất huyết cấp tính: liều khuyến cáo 80 mg được tiêm truyền lượng lớn trong hơn 30 phút; sau đó liều 8mg/giờ được tiêm truyền trong 3 ngày (72 giờ).

Sau thời sử dụng phác đồ đường tiêm, tiếp tục sử dụng phác đồ đường uống.

Thuốc được tiêm tĩnh mạch, tiêm truyền tĩnh mạch.

Chuẩn bị dung dịch pha loãng để tiêm tĩnh mạch: thêm 5 ml dung dịch NaCl 0,9% dùng pha tiêm vào lọ esomeprazol 40mg, lắc cho tan. Dung dịch pha loãng phải trong, không màu hoặc vàng nhạt. Tiêm tĩnh mạch: sử dụng 5ml dung dịch pha loãng (8mg/ml) được tiêm tĩnh mạch ít nhất 3 phút.

Chuẩn bị dung dịch pha loãng tiêm truyền: hòa tan lượng bột thuốc trong lọ vào 100ml dung dịch NaCl 0,9% dùng pha tiêm truyền. Dung dịch pha loãng phải trong, không màu hoặc vàng nhạt.

Tiêm truyền tĩnh mạch: dung dịch pha loãng được tiêm truyền từ 10 – 30 phút.

Chuẩn bị dung dịch pha loãng cho tiêm truyền lượng lớn liều 80mg: hòa tan lượng bột thuốc trong 2 lọ vào 100ml dung dịch NaCl 0,9% dùng pha tiêm truyền. Dung dịch pha loãng phải trong, không màu hoặc vàng nhạt. Tiêm truyền lượng lớn liều 80mg: dung dịch pha loãng được tiêm truyền hơn 30 phút.

Tiêm truyền liều 8 mg/giờ: dung dịch pha loãng được tiêm truyền liên tục trong khoảng thời gian 71,5 giờ (tốc độ truyền được tính toán là 8mg/giờ).

Bệnh nhân đặc biệt:

Bệnh nhân suy thận: không cần thiết hiệu chỉnh liều. Do dữ liệu lâm sàng còn hạn chế, do đó cần thật thận trọng khi điều trị cho bệnh nhân suy thận.

Bệnh nhân suy gan:

Bệnh trào ngược dạ dày thực quản: không cần thiết hiệu chỉnh liều cho bệnh nhân suy gan từ nhẹ đến vừa. Bệnh nhân suy gan nặng, liều tối đa không vượt quá 20 mg esomeprazol.

Loét tiêu hóa xuất huyết: không cần thiết hiệu chỉnh liều cho bệnh nhân suy gan từ nhẹ đến vừa.

Bệnh nhân suy gan nặng, liều khởi đầu là liều tiêm truyền nhanh 80 mg, sau đó tiêm truyền liên tục liều 4 mg/giờ trong vòng 71,5 giờ.

Người già: không cần hiệu chỉnh liều

Trẻ em và thanh thiếu niên 1-18 tuổi:

Điều trị kháng tiết acid khi phác đồ đường uống không đủ:

Bệnh nhân không thể sử dụng đường uống phải sử dụng đường tiêm 1 ngày 1 lần, như là 1 phần trong phác đồ điều trị bệnh trào ngược dạ dày thực quản.

Thông thường khoảng thời gian điều trị đường tiêm không dài và phải chuyển sang đường uống càng nhanh càng tốt.

Liều tiêm được khuyến cáo như sau:

Trẻ từ 1-11 tuổi: điều trị: trẻ < 20 kg:

| Tuổi  | Bệnh trào ngược dạ dày thực quản có ăn mòn thực quản                                           | Bệnh trào ngược dạ dày thực quản có triệu chứng nặng |
|-------|------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|
| 1-11  | Trọng lượng <20 kg: 10 mg mỗi ngày 1 lần<br>Trọng lượng ≥20 kg: 10 mg hay 20 mg mỗi ngày 1 lần | 10 mg mỗi ngày 1 lần                                 |
| 12-18 | 40 mg mỗi ngày 1 lần                                                                           | 20 mg mỗi ngày 1 lần                                 |

Thuốc được tiêm tĩnh mạch, tiêm truyền tĩnh mạch.

Tiêm tĩnh mạch: sử dụng 5ml dung dịch pha loãng (8mg/ml) được tiêm tĩnh mạch ít nhất 3 phút.

Chuẩn bị dung dịch pha loãng: thêm 5 ml dung dịch NaCl 0,9% dùng pha tiêm vào lọ esomeprazol 40mg, lắc cho tan. Dung dịch pha loãng phải trong, không màu hoặc vàng nhạt.

Tiêm truyền tĩnh mạch: dung dịch pha loãng được tiêm truyền từ 10 – 30 phút. Chuẩn bị dung dịch pha loãng: hòa tan lượng bột thuốc trong lọ vào 100ml dung dịch NaCl 0,9% dùng pha tiêm truyền. Dung dịch pha loãng phải trong, không màu hoặc vàng nhạt.

#### **Chống chỉ định**

Mẫn cảm với esomeprazol, các thuốc phân nhóm benzimidazol hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Không phối hợp với nelfinavir, atazanavir.

#### **Các trường hợp thận trọng khi dùng thuốc.**

Khi có sự xuất hiện của bất kỳ triệu chứng cảnh báo nào (như giảm cân nhiều không thể kiểm soát, nôn ói, khó nuốt) và có triệu chứng loét tiêu hóa, phải loại trừ nguyên nhân do khối u, vì khi điều trị với esomeprazol sẽ làm che dấu triệu chứng và làm chậm trễ các dấu hiệu chẩn đoán khối u.

Nhiễm khuẩn tiêu hóa: thuốc ức chế bơm proton làm tăng nguy cơ nhiễm khuẩn tiêu hóa do *Salmonella* và *Campylobacter*

Giảm hấp thu vitamin B12: esomeprazol, giống với các thuốc ức chế tiết acid khác, làm giảm hấp thu vitamin B12 (cyanocobalamin). Cần thận trọng xem xét ở bệnh nhân có nguy cơ giảm hấp thu vitamin B12 khi sử dụng lâu dài.

Giảm magie huyết: tình trạng giảm magie huyết được báo cáo với thuốc ức chế bơm proton như pantoprazole khi sử dụng ít nhất 3 tháng, và một số trường hợp trong 1 năm. Triệu chứng nghiêm trọng giảm magie huyết như chóng mặt, co giật, mê sảng, chóng mặt, loạn nhịp thất có thể xảy ra nhưng đa số trường hợp đều xảy ra âm thầm và ít được chú ý. Hầu hết bệnh nhân sẽ hồi phục sau khi bổ sung magie và ngừng sử dụng thuốc PPI.

Bệnh nhân phải điều trị kéo dài hoặc sử dụng PPI cùng với digoxin hoặc thuốc gây giảm magie (như thuốc lợi tiểu), cần giám sát nồng độ magie trước khi sử dụng thuốc PPI và kiểm định trong thời gian điều trị.

Bệnh lupus do đa bán cấp (SCLE): thuốc ức chế bơm proton có liên quan đến các trường hợp SCLE nhưng rất hiếm. Nếu tổn thương xảy ra, đặc biệt là trong vùng da tiếp xúc với ánh nắng mặt trời, và nếu đi kèm với đau khớp, bệnh nhân cần nhanh chóng tìm sự trợ giúp y tế và bác sĩ nên cân nhắc ngừng dùng esomeprazol. Nếu có tiền sử bị SCLE sau khi điều trị với thuốc ức chế bơm proton trước đây có thể làm tăng nguy cơ SCLE với các thuốc ức chế bơm proton khác.

Nguy cơ gãy xương: thuốc ức chế bơm proton, đặc biệt nếu dùng liều cao và trong thời gian dài (> 1 năm), có thể làm tăng nguy cơ gãy xương hông, cổ tay và gãy cột sống, chủ yếu ở người cao tuổi hoặc có các yếu tố nguy cơ khác. Các nghiên cứu cho thấy các chất ức chế bơm proton có thể làm tăng nguy cơ gãy xương lên 10-40%. Nguyên nhân có thể là do các yếu tố nguy cơ khác.

Bệnh nhân có nguy cơ bị loãng xương nên được chăm sóc theo các hướng dẫn bác sĩ và nên dùng đủ lượng vitamin D và canxi.

Phối hợp với các thuốc khác

Không nên dùng đồng thời với esomeprazol với atazanavir. Nếu phải sử dụng kết hợp atazanavir với thuốc ức chế bơm proton, nên theo dõi dấu hiệu lâm sàng chặt chẽ cùng với việc tăng liều atazanavir lên 400 mg với 100 mg ritonavir; không nên vượt quá liều esomeprazol 20 mg.

Esomeprazol là một chất ức chế CYP2C19. Khi bắt đầu hoặc kết thúc điều trị với esomeprazol, cần xem xét tiềm năng tương tác với thuốc chuyển hóa qua CYP2C19. Sự tương tác đã được ghi nhận giữa clopidogrel và esomeprazol. Tuy nhiên kết quả của sự tương tác này là không chắc chắn. Để phòng ngừa, nên tránh sử dụng đồng thời esomeprazol và clopidogrel.

Ảnh hưởng đến kết quả xét nghiệm: esomeprazol có thể ảnh hưởng đến kết quả xét nghiệm, gây tăng nồng độ chromogranin A (CgA) và gây trở ngại cho việc điều trị các khối u thần kinh. Để tránh sự can thiệp này, nên ngừng điều trị esomeprazol ít nhất 5 ngày trước khi đo nồng độ CgA. Nếu nồng độ CgA và gastrin không quay trở lại giá trị tham chiếu so với kết quả đo ban đầu, kết quả xét nghiệm được lặp lại 14 ngày sau khi ngừng điều trị thuốc ức chế bơm proton.

Sản phẩm này chứa 0,74 mmol (hoặc 17 mg) natri mỗi liều tối đa hàng ngày của esomeprazol, có thể được xem như "hàm lượng natri không đáng kể".

## **Phụ nữ có thai và cho con bú**

### Mang thai:

Chưa có nghiên cứu đầy đủ khi dùng esomeprazol ở người mang thai. Trên động vật, chuột cống trắng uống esomeprazol liều 280 mg/kg/ngày (gấp 57 lần liều dùng trên người tính theo diện tích bề mặt cơ thể) và thỏ uống liều 86 mg/kg/ngày (gấp 35 lần liều dùng trên người tính theo diện tích bề mặt cơ thể) đã không thấy bằng chứng về suy giảm khả năng sinh sản hoặc độc đối với thai do esomeprazol. Tuy nhiên, chỉ sử dụng esomeprazol khi thật cần thiết trong thời kỳ mang thai.

### Cho con bú sữa mẹ:

Chưa biết esomeprazol có bài tiết vào sữa người hay không. Tuy nhiên đã đo được nồng độ của omeprazol trong sữa của phụ nữ sau khi uống 20 mg omeprazol.

Esomeprazol 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.

## **Các tác dụng trên khả năng lái xe và vận hành máy móc**

Tác dụng không mong muốn toàn thân thường gặp là đau đầu, chóng mặt do đó cần thật thận trọng khi lái xe và vận hành máy móc

## **Tương tác của thuốc với thuốc khác và các loại tương tác khác**

Ảnh hưởng của esomeprazol lên động học của các sản phẩm được khác

Chất ức chế protease: Omeprazole đã được báo cáo tương tác với thuốc ức chế protease. Cơ chế tương tác này vẫn chưa được biết. Nguyên nhân có thể làm tăng pH dạ dày trong khi điều trị omeprazole có thể làm thay đổi sự hấp thu của chất ức chế protease. Các cơ chế tương tác có thể khác là do ức chế enzym CYP2C19.

Đối với atazanavir và nelfinavir, nồng độ trong huyết thanh giảm đã được ghi nhận khi dùng phối hợp các thuốc trên với omeprazole và khuyến cáo không nên dùng phối hợp. Sử dụng đồng thời omeprazole (40 mg x 1 lần / ngày) với atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg cho người tình nguyện khỏe mạnh đã làm giảm đáng kể nồng độ atazanavir (khoảng 75% AUC, Cmax và Cmin). Tăng liều atazanavir lên 400mg không đủ bù trừ tác động của omeprazole. Sử dụng đồng thời omeprazole 20mg (4 lần 1 ngày) so với liều atazanavir 400mg/ritonavir 100mg cho những người tình nguyện khỏe mạnh làm giảm 30% nồng độ atazanavir so với liều atazanavir 300mg/ritonavir 100mg (4 lần/ngày) sử dụng đơn trị. Sử dụng đồng thời omeprazole (40 mg/ngày) làm giảm AUC, Cmax và Cmin của nelfinavir khoảng 36-39% và giá trị trung bình AUC, Cmax và Cmin của chất chuyển hoá có hoạt tính M8 giảm khoảng 75-92%. Do tính chất động học và dược lực học của omeprazole và esomeprazol tương tự nhau, không nên dùng đồng thời esomeprazol và atazanavir và esomeprazol và nelfinavir.

Đối với saquinavir (dùng đồng thời với ritonavir), đã có báo cáo về nồng độ huyết thanh tăng (80-100%) trong thời gian điều trị với omeprazole đồng thời (40 mg/ngày). Sử dụng omeprazole 20mg 4 lần/ngày không có tác dụng lên darunavir (dùng đồng thời với ritonavir) và amprenavir (dùng đồng thời với ritonavir). Điều trị với esomeprazol 20mg 4 lần/ngày không ảnh hưởng đến nồng độ amprenavir (có và không có dùng đồng thời với ritonavir). Điều trị với omeprazole 40mg 4 lần/ngày không ảnh hưởng đến nồng độ lopinavir (dùng đồng thời với ritonavir).

Methotrexate: khi dùng đồng thời với thuốc ức chế bơm proton, nồng độ methotrexate đã được báo cáo là tăng ở một số bệnh nhân. Khi điều trị bằng methotrexate liều cao, cần phải xem xét việc ngừng sử dụng esomeprazol tạm thời.

Tacrolimus: sử dụng đồng thời esomeprazol đã được báo cáo là làm tăng nồng độ tacrolimus huyết thanh. Cần phải tăng cường theo dõi nồng độ tacrolimus cũng như chức năng thận (độ thanh thải creatinin), và liều tacrolimus được điều chỉnh nếu cần.

Các thuốc có độ hấp thu phụ thuộc pH: ức chế tiết acid dạ dày trong khi điều trị với esomeprazol và các nhóm PPI khác có thể làm giảm hoặc tăng sự hấp thu các thuốc có sự hấp thu phụ thuộc vào pH dạ dày. Sử dụng đồng thời có thể làm giảm độ hấp thu các thuốc như ketoconazole, itraconazole và erlotinib và tăng sự hấp thu digoxin trong quá trình điều trị với esomeprazol. Điều trị đồng thời với omeprazole (20 mg mỗi ngày) và digoxin ở những người khỏe mạnh làm tăng sinh khả dụng của digoxin lên 10% (lên đến 30% ở hai trong số mười đối tượng nghiên cứu). Độ

tính digoxin hiếm khi được ghi nhận. Tuy nhiên, cần thận trọng khi dùng esomeprazol ở liều cao ở bệnh nhân cao tuổi. Theo dõi nồng độ digoxin khi sử dụng đồng thời.

Các thuốc chuyển hóa bởi CYP2C19: esomeprazol ức chế CYP2C19, enzyme chuyển hóa esomeprazol chủ yếu. Do đó, khi esomeprazol được kết hợp với các thuốc chuyển hóa bởi CYP2C19, như diazepam, citalopram, imipramine, clomipramine, phenytoin ..., nồng độ trong huyết tương của thuốc này có thể tăng lên và cần phải giảm liều.

Diazepam: sử dụng đồng thời esomeprazol 30 mg với diazepam làm giảm 45% độ thanh thải của diazepam.

Phenytoin: dùng đồng thời esomeprazol 40mg và phenytoin 40 mg làm tăng nồng độ phenytoin trong huyết tương 13% ở bệnh nhân động kinh. Khuyến cáo theo dõi nồng độ phenytoin trong huyết tương khi điều trị với esomeprazol.

Voriconazole: sử dụng omeprazole (40 mg x 1 lần/ngày) làm tăng Cmax và AUC tương ứng của voriconazole là 15% và 41%

Cilostazol: omeprazole cũng như esomeprazol là chất ức chế CYP2C19. Omeprazole, liều 40 mg trong nghiên cứu chéo trên những người khỏe mạnh, làm tăng Cmax và AUC của cilostazol 18% và 26%, và Cmax và AUC của chất chuyển hóa hoạt động lần lượt là 29% và 69%.

Cisapride: ở những người tình nguyện khỏe mạnh, dùng đồng thời esomeprazol 40 mg và cisapride 40 mg làm tăng AUC 32% và kéo dài thời gian bán thải ( $T_{1/2}$ ) nhưng không tăng đáng kể. Khoảng QT kéo dài một chút sau khi dùng cisapride đơn trị, không kéo dài thêm khi dùng cisapride kết hợp với esomeprazol.

Warfarin: esomeprazol 40 mg dùng đồng thời cho các bệnh nhân điều trị warfarin trong một thử nghiệm lâm sàng cho thấy thời gian đông máu vẫn nằm trong giá trị chấp nhận. Tuy nhiên, các báo cáo hậu mãi đối với esomeprazol đường uống, một vài trường hợp có chỉ số bình thường hóa quốc tế (INR) bị tăng đáng kể khi sử dụng đồng thời. Khuyến cáo theo dõi tình trạng bệnh nhân khi bắt đầu và kết thúc điều trị esomeprazol nếu sử dụng đồng thời với warfarin hoặc các dẫn xuất coumarine khác.

Clopidogrel: kết quả từ những nghiên cứu trên những người khỏe mạnh đã cho thấy chỉ số liên kết đặc tính được động học và dược lực học (PK/PD) của clopidogrel (liều tấn công 300 mg/liều duy trì 75 mg/ngày) và esomeprazol (liều 40 mg đường uống mỗi ngày) dẫn đến giảm nồng độ chất chuyển hóa có hoạt tính của clopidogrel trung bình khoảng 40% và kết quả là giảm tối đa hiệu quả ức chế tiểu cầu (do ức chế thụ thể ADP của tiểu cầu) trung bình khoảng 14%.

Khi dùng clopidogrel phối hợp với liều phối hợp esomeprazol 20mg + aspirin 81 mg so với clopidogrel đơn liều trong một nghiên cứu ở các đối tượng khỏe mạnh, làm giảm gần 40% nồng độ chất chuyển hóa có hoạt tính của clopidogrel. Tuy nhiên, mức độ ức chế tập kết tiểu cầu do ức chế thụ thể ADP của tiểu cầu ở những bệnh nhân này tương tự nhau ở 2 nhóm khi sử dụng clopidogrel và nhóm sử dụng clopidogrel + phối hợp (esomeprazol + Aspirin). Dữ liệu không thống nhất về tác động chỉ số liên kết đặc tính được động học và dược lực học (PK/PD) của esomeprazol đối với các biến cố tim mạch đã được ghi nhận. Do đó chưa có khuyến cáo đặc biệt nào được đưa ra khi sử dụng đồng thời.

Amoxicillin hoặc quinidine: esomeprazol đã được chứng minh là không có ảnh hưởng đến dược động học của amoxicillin hoặc quinidine.

Naproxen hoặc rofecoxib: các nghiên cứu đánh giá việc dùng đồng thời esomeprazol và naproxen hoặc rofecoxib cho thấy không có tương tác dược động học trong các nghiên cứu ngắn hạn.

Các thuốc ức chế enzyme CYP2C19 và/hoặc CYP3A4: esomeprazol được chuyển hóa bởi CYP2C19 và CYP3A4. Tương tự sử dụng đồng thời esomeprazol và thuốc ức chế CYP3A4, clarithromycin (500 mg, 2 lần mỗi ngày), dẫn đến tăng gấp đôi AUC của esomeprazol. Sử dụng đồng thời esomeprazol và thuốc ức chế cả CYP2C19 và CYP3A4 có thể làm tăng gấp đôi nồng độ esomeprazol. Thuốc ức chế CYP2C19 và CYP3A4 như voriconazole làm tăng 280% AUC của omeprazole. Không nhất thiết phải điều chỉnh liều esomeprazol trong các trường hợp này. Tuy nhiên, cần cân nhắc điều chỉnh liều ở bệnh nhân bị suy gan nặng và khi điều trị dài hạn.

Các thuốc gây cảm ứng enzyme CYP2C19 hoặc CYP3A4 (như rifampicin) có thể làm giảm nồng độ huyết thanh esomeprazol do tăng chuyển hóa esomeprazol.

Trẻ em: các nghiên cứu tương tác chỉ được thực hiện ở người lớn, chưa có dữ liệu ở trẻ em.

#### Tác dụng không mong muốn (ADR)

Tần suất xuất hiện (rất thường gặp  $\geq 1/10$ , thường gặp  $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ; ít gặp  $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ; hiếm gặp  $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ; rất hiếm  $< 1/10.000$ ), không tính được tần suất.

| Cơ quan ảnh hưởng                | Tần suất                 | Tác dụng không mong muốn                                                                                                          |
|----------------------------------|--------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Hệ tạo máu                       | Hiếm                     | Giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu                                                                                                      |
|                                  | Rất hiếm                 | Mất bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu                                                                                                   |
| Hệ miễn dịch                     | Hiếm gặp                 | Phản ứng quá mẫn như sốt, phù mạch và phản ứng/sốc phản vệ                                                                        |
| Rối loạn dinh dưỡng, chuyển hóa  | Hiếm gặp                 | Hạ natri huyết                                                                                                                    |
|                                  | Không tính được tần suất | Hạ magie huyết, hạ magie huyết nặng có thể tương quan với hạ calci huyết. Hạ magie huyết cũng có thể có liên quan đến hạ kali máu |
| Rối loạn tâm thần                | Ít gặp                   | Mất ngủ                                                                                                                           |
|                                  | Hiếm gặp                 | Agitation, confusion, depression<br>Kích động, nhầm lẫn, trầm cảm                                                                 |
|                                  | Rất hiếm                 | Gây hấn, ảo giác                                                                                                                  |
| Rối loạn hệ thần kinh trung ương | Thường gặp               | Nhức đầu                                                                                                                          |
|                                  | Ít gặp                   | Chóng mặt, mất ngủ, buồn ngủ                                                                                                      |
|                                  | Hiếm gặp                 | Rối loạn vị giác                                                                                                                  |
| Rối loạn mắt                     | Ít gặp                   | Rối loạn tầm nhìn                                                                                                                 |
| Rối loạn tiền đình ốc tai        | Ít gặp                   | Chóng mặt                                                                                                                         |
| Rối loạn hô hấp                  | Hiếm gặp                 | Cơ thắt phế quản                                                                                                                  |
| Rối loạn tiêu hóa                | Thường gặp               | Đau bụng, táo bón, tiêu chảy, đầy hơi, buồn nôn/nôn, ứ trệ tuyến tiền liệt (lành tính)                                            |
|                                  | Ít gặp                   | Khô miệng                                                                                                                         |
|                                  | Hiếm gặp                 | Viêm dạ dày, nhiễm nấm candida tiêu hóa                                                                                           |
|                                  | Không tính được tần suất | Viêm đại tràng                                                                                                                    |
| Rối loạn gan mật                 | Ít gặp                   | Tăng enzym gan                                                                                                                    |
|                                  | Hiếm gặp                 | Viêm gan có hoặc không có vàng da                                                                                                 |
|                                  | Rất hiếm                 | Suy gan, bệnh não ở bệnh nhân có bệnh gan từ trước                                                                                |
| Rối loạn da và mô dưới da        | Thường gặp               | Phản ứng tại chỗ tiêm                                                                                                             |
|                                  | Ít gặp                   | Viêm da, ngứa, phát ban, nổi mề đay                                                                                               |
|                                  | Hiếm gặp                 | Rụng tóc, nhạy cảm với ánh sáng                                                                                                   |
|                                  | Rất hiếm                 | Hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử thượng bì do nhiễm độc                                                                         |
|                                  | Không tính được tần suất | Lupus ban đỏ da                                                                                                                   |
| Rối loạn cơ xương khớp           | Ít gặp                   | Gãy xương hông, cổ tay hoặc cột sống                                                                                              |
|                                  | Hiếm gặp                 | Đau cơ, viêm cơ                                                                                                                   |
|                                  | Rất hiếm                 | Yếu cơ                                                                                                                            |
| Rối loạn thận, tiết niệu         | Rất hiếm                 | Viêm thận mô kẽ: một số bệnh nhân suy thận đồng thời                                                                              |
| Rối loạn cơ quan sinh sản        | Rất hiếm                 | Vú to ở đàn ông                                                                                                                   |
| Rối loạn tổng quát               | Hiếm gặp                 | Mệt mỏi, tăng tiết mồ hôi                                                                                                         |

## **Quá liều và xử trí**

Chưa có báo cáo về quá liều esomeprazol ở người.

ở chuột cống uống một liều esomeprazol 510 mg/kg (gấp 103 lần liều dùng trên người tính theo diện tích bề mặt cơ thể) đã gây chết chuột.

Các triệu chứng chính của độc tính cấp là giảm hoạt động vận động, thay đổi tần số hô hấp, run, mất điều hòa vận động và co giật rung từng cơn.

Đã có báo cáo về quá liều omeprazol ở người, liều tới 2400 mg (gấp 120 lần liều thường dùng ở lâm sàng) với các triệu chứng: lảo đảo, buồn ngủ, nhìn mờ, nhịp tim nhanh, buồn nôn, toát mồ hôi, nóng bừng, đau đầu, khô miệng...

Không có thuốc giải độc đặc hiệu cho esomeprazol. 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.

**Các dấu hiệu cần lưu ý và khuyến cáo (nếu có)**

