

1. Tên thuốc

ESTOR 40mg

2. Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo khi dùng thuốc

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Để xa tầm tay trẻ em

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

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

3. Thành phần công thức thuốc

Mỗi viên nén bao tan trong ruột chứa:

Thành phần hoạt chất: 40 mg esomeprazol (dưới dạng magnesi dihydrat).

Thành phần tá dược:

Lõi viên nén: Sucrose, tinh bột ngô, glucose lỏng, hydroxypropylcellulose, povidon, talc, titan dioxyd (E171), acid methacrylic-ethyl acrylat copolymer (1:1), glycerol monostearat, propylen glycol, acid stearic, polysorbat 80, simeticon, cellulose vi tinh thể, macrogol 6000, crospovidon, silica dioxyd dạng keo, magnesi stearat.

Bao viên: Hypromellose, macrogol 6000, titan dioxyd (E171), talc, oxyd sắt màu đỏ (E172).

Mỗi viên nén bao tan trong ruột chứa 30 mg sucrose.

4. Dạng bào chế

Viên nén bao tan trong ruột.

5. Chỉ định

Esomeprazol được chỉ định trong các trường hợp:

Người lớn:

Bệnh trào ngược dạ dày-thực quản (GORD)

- Điều trị viêm mòn thực quản do trào ngược
- Điều trị dài hạn cho những bệnh nhân bị viêm thực quản đã được chữa lành để phòng ngừa tái phát
- Điều trị triệu chứng bệnh trào ngược dạ dày-thực quản (GORD)

Kết hợp với các phác đồ điều trị kháng khuẩn thích hợp để diệt trừ *Helicobacter pylori* và

- Chữa lành loét tá tràng liên quan với *Helicobacter pylori* và
- Phòng ngừa tái phát loét dạ dày-tá tràng ở bệnh nhân bị loét liên quan với *Helicobacter pylori*

Bệnh nhân cần tiếp tục liệu pháp kháng viêm không steroid (NSAID)

- Chữa lành loét dạ dày liên quan với liệu pháp kháng viêm không steroid (NSAID)
- Phòng ngừa loét dạ dày và loét tá tràng liên quan với liệu pháp kháng viêm không steroid (NSAID) ở những bệnh nhân có nguy cơ

Điều trị kéo dài sau khi tiêm tĩnh mạch phòng ngừa tái xuất huyết do loét dạ dày-tá tràng**Điều trị hội chứng Zollinger-Ellison****Thiếu niên từ 12 tuổi trở lên:**

Bệnh trào ngược dạ dày-thực quản (GORD)

- Điều trị viêm mòn thực quản do trào ngược
- Điều trị dài hạn cho những bệnh nhân bị viêm thực quản đã được chữa lành để phòng ngừa tái phát
- Điều trị triệu chứng bệnh trào ngược dạ dày-thực quản (GORD)

Kết hợp với kháng sinh trong điều trị loét dạ dày-tá tràng do *Helicobacter pylori*.

6. Liều dùng, cách dùng

Liều dùng

Người lớn

Bệnh trào ngược dạ dày-thực quản (GORD)

- Điều trị viêm mòn thực quản do trào ngược

7. Chống chỉ định

Quá mẫn với hoạt chất esomeprazol, các benzimidazol thay thế hoặc bất kỳ thành phần tá dược nào.

Không được sử dụng đồng thời esomeprazol với nelfinavir (xem mục Tương tác của thuốc).

8. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

Khi có bất kỳ triệu chứng cảnh báo nào (ví dụ sút cân đáng kể không chủ đích, nôn tái phát, khó nuốt, nôn ra máu hoặc tiêu phân đen) và khi nghi ngờ hoặc có loét dạ dày, cần loại trừ khả năng ác tính vì việc điều trị bằng esomeprazol có thể làm giảm các triệu chứng và làm chậm sự chẩn đoán.

Điều trị dài hạn

Những bệnh nhân đang điều trị dài hạn (đặc biệt là những người được điều trị trong hơn 1 năm) cần được theo dõi thường xuyên.

Điều trị theo nhu cầu

Bệnh nhân điều trị theo nhu cầu nên liên hệ với bác sĩ nếu các triệu chứng thay đổi.

Diệt trừ *Helicobacter pylori*

Khi kê đơn esomeprazol để điều trị *Helicobacter pylori*, cần xem xét đến tương tác có thể xảy ra giữa tất cả các thành phần trong phác đồ điều trị 3 thuốc. Clarithromycin là một chất ức chế mạnh CYP3A4 và do đó các chống chỉ định và tương tác thuốc với clarithromycin cần được cân nhắc khi bệnh nhân dùng đồng thời phác đồ điều trị 3 thuốc với các thuốc chuyển hóa qua CYP3A4 như là cisaprid chẳng hạn.

Nhiễm trùng đường tiêu hóaĐiều trị bằng thuốc ức chế bơm proton có thể dẫn đến tăng nhẹ nguy cơ nhiễm trùng đường tiêu hóa do *Salmonella* và *Campylobacter* (xem mục Đặc tính dược lực học).**Sự hấp thu vitamin B12**

Esomeprazol, như tất cả các thuốc kháng acid khác, có thể làm giảm sự hấp thu vitamin B12 (cyanocobalamin) do tăng hoặc giảm lượng acid hydrochloric trong dạ dày. Điều này cần được cân nhắc ở những bệnh nhân giảm dự trữ B12 trong cơ thể hoặc có yếu tố nguy cơ làm giảm hấp thu vitamin B12 khi điều trị lâu dài.

Hạ magnesi huyết

Hạ magnesi huyết nghiêm trọng đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị bằng thuốc ức chế bơm proton (PPI) như esomeprazol trong ít nhất ba tháng, và trong nhiều trường hợp trong một năm. Những biểu hiện nghiêm trọng của hạ magnesi huyết như mệt mỏi, hội chứng chuột rút (tetany), mê sảng, co giật, chóng mặt và rối loạn nhịp thất có thể xảy ra, nhưng có thể bắt đầu âm thầm và bị bỏ qua. Trong hầu hết bệnh nhân bị ảnh hưởng, hạ magnesi huyết được cải thiện sau khi bổ sung magnesi và ngừng điều trị bằng PPI.

Đối với bệnh nhân sẽ được điều trị kéo dài hoặc dùng PPI với digoxin hoặc các thuốc có thể gây hạ hạ magnesi huyết (ví dụ như thuốc lợi tiểu), các chuyên gia y tế nên xem xét đo nồng độ magnesi trước khi bắt đầu điều trị bằng PPI và định kỳ kiểm tra trong quá trình điều trị.

Nguy cơ gãy xương

Thuốc ức chế bơm proton, đặc biệt là nếu dùng liều cao và trong thời gian dài (> 1 năm), có thể làm tăng nhẹ nguy cơ gãy xương đùi, cổ tay và xương cột sống, chủ yếu ở người già hoặc các đối tượng có các yếu tố nguy cơ khác. Nghiên cứu quan sát cho thấy rằng thuốc ức chế bơm proton có thể làm tăng nguy cơ gãy xương khoảng 10-40%. Sự gia tăng này có thể là do các yếu tố nguy cơ khác. Bệnh nhân có nguy cơ bị loãng xương nên được chăm sóc theo hướng dẫn lâm sàng hiện hành và cần phải cung cấp một lượng đầy đủ vitamin D và calci.

Kết hợp với các thuốc khác

Không khuyến khích dùng đồng thời esomeprazol với atazanavir (xem mục Tương tác của thuốc). Nếu sự kết hợp của atazanavir với thuốc ức chế bơm proton là không thể tránh khỏi, cần theo dõi lâm sàng chặt chẽ việc kết hợp, nếu kết hợp với liều lên đến 400 mg atazanavir, 100 mg ritonavir; esomeprazol không được vượt quá 20 mg. Esomeprazol là một chất ức chế CYP2C19. Khi bắt đầu hoặc kết thúc điều trị với esomeprazol, cần xem xét khả năng tương tác với các thuốc chuyển hóa qua CYP2C19. Một tương tác đã được quan sát thấy giữa clopidogrel và esomeprazol (xem mục Tương tác của thuốc).

Bệnh trào ngược dạ dày-thực quản (GORD)

- Điều trị viêm môn thực quản do trào ngược

40 mg, 1 lần/ngày trong 4 tuần.

Khuyến cáo điều trị thêm 4 tuần đối với những bệnh nhân viêm thực quản chưa được chữa lành hoặc những bệnh nhân có các triệu chứng kéo dài.

- Điều trị dài hạn cho những bệnh nhân viêm thực quản đã được chữa lành để phòng ngừa tái phát

20 mg, 1 lần/ngày.

- Điều trị triệu chứng bệnh trào ngược dạ dày-thực quản (GORD)

20 mg, 1 lần/ngày ở những bệnh nhân không có viêm thực quản. Nếu chưa kiểm soát được triệu chứng sau 4 tuần, bệnh nhân cần được kiểm tra thêm. Một khi các triệu chứng đã được giải quyết, việc kiểm soát triệu chứng sau đó có thể đạt được bằng cách sử dụng 20 mg, 1 lần/ngày. Chế độ điều trị theo nhu cầu dùng 20 mg, 1 lần/ngày khi cần, có thể được dùng. Ở những bệnh nhân được điều trị bằng thuốc kháng viêm không steroid có nguy cơ phát triển loét dạ dày và tá tràng, không khuyến cáo kiểm soát triệu chứng sau đó bằng cách sử dụng chế độ điều trị theo nhu cầu.

Kết hợp với những phác đồ điều trị kháng khuẩn thích hợp để diệt trừ *Helicobacter pylori* và

- Chữa lành loét tá tràng liên quan với *Helicobacter pylori* và

- Phòng ngừa tái phát loét dạ dày-tá tràng ở bệnh nhân bị loét liên quan với *Helicobacter pylori*

20 mg esomeprazol cùng với 1 g amoxicillin và 500 mg clarithromycin, tất cả dùng 2 lần/ngày trong 7 ngày.

Bệnh nhân cần tiếp tục liệu pháp kháng viêm không steroid (NSAID)

Chữa lành loét dạ dày liên quan với liệu pháp kháng viêm không steroid (NSAID): Liều thường dùng là 20 mg, 1 lần/ngày. Thời gian điều trị là 4-8 tuần.

Phòng ngừa loét dạ dày và loét tá tràng liên quan với liệu pháp kháng viêm không steroid (NSAID) ở những bệnh nhân có nguy cơ: 20 mg, 1 lần/ngày.

Điều trị kéo dài sau khi tiêm tĩnh mạch phòng ngừa tái xuất huyết do loét dạ dày-tá tràng

40 mg, 1 lần/ngày trong vòng 4 tuần sau khi tiêm tĩnh mạch phòng ngừa tái xuất huyết do loét dạ dày-tá tràng.

Điều trị hội chứng Zollinger Ellison

Liều dùng khởi đầu được khuyến cáo là 40 mg esomeprazol, 2 lần/ngày. Sau đó liều dùng nên được điều chỉnh theo từng bệnh nhân và tiếp tục điều trị với liều điều kiện là còn được chỉ định trên lâm sàng. Dựa trên các dữ liệu hiện có, đa số bệnh nhân có thể được kiểm soát khi dùng các liều từ 80-160 mg esomeprazol/ngày. Với liều trên 80 mg/ngày, nên chia liều và uống làm 2 lần/ngày.

Đối tượng bệnh nhân đặc biệt

Bệnh nhân suy giảm chức năng thận

Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân bị suy chức năng thận. Do kinh nghiệm còn hạn chế ở bệnh nhân bị suy chức năng thận nặng, cần thận trọng khi điều trị cho những bệnh nhân này (xem mục Đặc tính dược động học).

Bệnh nhân suy giảm chức năng gan

Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân bị suy chức năng gan nhẹ đến trung bình. Đối với những bệnh nhân bị suy chức năng gan nặng, không nên vượt quá liều tối đa 20 mg esomeprazol (xem mục Đặc tính dược động học).

Người cao tuổi

Không cần điều chỉnh liều ở người cao tuổi.

Bệnh nhi

Thiếu niên từ 12 tuổi trở lên

Bệnh trào ngược dạ dày-thực quản (GORD)

- Điều trị viêm môn thực quản do trào ngược

40 mg, 1 lần/ngày trong 4 tuần.

Khuyến cáo điều trị thêm 4 tuần đối với những bệnh nhân viêm thực quản chưa được chữa lành hoặc những bệnh nhân có triệu chứng kéo dài.

- Điều trị dài hạn cho những bệnh nhân viêm thực quản đã được chữa lành để phòng ngừa tái phát

20 mg, 1 lần/ngày.

- Điều trị triệu chứng bệnh trào ngược dạ dày-thực quản (GORD)

20 mg, 1 lần/ngày ở những bệnh nhân không có viêm thực quản. Nếu chưa kiểm soát được triệu chứng sau 4 tuần, bệnh nhân cần được kiểm tra thêm. Một khi các triệu chứng đã được giải quyết, việc kiểm soát triệu chứng sau đó có thể đạt được bằng cách sử dụng 20 mg, 1 lần/ngày.

Điều trị loét tá tràng liên quan với *Helicobacter pylori*

Khi lựa chọn các biện pháp kết hợp điều trị thích hợp, cần cân nhắc về các hướng dẫn chính thức của quốc gia, khu vực và địa phương về sự kháng thuốc của vi khuẩn, thời

Một tương tác đã được quan sát thấy giữa clopidogrel và esomeprazol (xem mục Tương tác của thuốc).

Sự liên quan lâm sàng của tương tác này là không chắc chắn. Để đề phòng, không nên dùng đồng thời esomeprazol và clopidogrel.

Khi kê đơn esomeprazol cho điều trị theo nhu cầu, đo nồng độ trong huyết tương của esomeprazol biến động, nên xem xét các tác động đối với các tương tác với thuốc khác (xem mục Tương tác của thuốc).

Kết quả xét nghiệm

Tăng nồng độ Chromogranin A (CgA) có thể ảnh hưởng tới các xét nghiệm cho các khối u thần kinh nội tiết. Để tránh những ảnh hưởng này, điều trị esomeprazol nên dùng lại ít nhất là 5 ngày trước khi đo CgA (xem mục Đặc tính dược lực học).

Nếu nồng độ CgA và gastrin không trở về khoảng chuẩn sau khi đo lần đầu, nên được đánh giá lại 14 ngày sau khi ngừng điều trị bằng thuốc ức chế bơm proton.

Lupus ban đỏ da bán cấp (SCLF)

Các thuốc ức chế bơm proton rất hiếm khi liên quan đến các trường hợp của lupus ban đỏ da bán cấp. Nếu tổn thương xảy ra, đặc biệt ở khu vực tiếp xúc với ánh nắng của da, và nếu đi kèm với đau khớp, bệnh nhân nên tìm sự giúp đỡ y tế kịp thời và các chuyên viên y tế nên xem xét việc dùng sử dụng esomeprazol. Lupus ban đỏ da bán cấp sau khi điều trị bằng thuốc ức chế bơm proton có thể tăng nguy cơ bị lupus ban đỏ da bán cấp với các thuốc ức chế bơm proton khác.

Sucrose

Thuốc này chứa sucrose. Bệnh nhân có rối loạn di truyền hiếm gặp không dung nạp fructose, thiếu hụt sucrose-isomaltase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên sử dụng thuốc này.

9. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú

Phụ nữ có thai

Chưa có đủ các dữ liệu lâm sàng về những trường hợp mang thai tiếp xúc với thuốc. Khi dùng hỗn hợp đồng phân racemic của omeprazol, các dữ liệu về một số lượng lớn phụ nữ mang thai có dùng thuốc từ các nghiên cứu về dịch tễ học cho thấy thuốc không có tác dụng gây dị dạng cũng không gây độc cho thai. Các nghiên cứu trên động vật với esomeprazol không cho thấy thuốc có tác dụng có hại trực tiếp hoặc gián tiếp trên sự phát triển của phôi/thai.

Các nghiên cứu trên động vật với hỗn hợp đồng phân racemic không cho thấy tác dụng có hại trực tiếp hoặc gián tiếp đối với thai kỳ, sinh đẻ hoặc sự phát triển sau sinh. Cần thận trọng khi kê đơn cho phụ nữ mang thai.

Cơ sở dữ liệu nghiên cứu trên phụ nữ có thai (khoảng 300-1.000 kết quả) chỉ ra rằng esomeprazol không gây dị tật hay độc tính trên phôi thai/trẻ sơ sinh.

Nghiên cứu trên động vật không cho thấy ảnh hưởng có hại trực tiếp hoặc gián tiếp về độc tính sinh sản.

Cho con bú

Chưa rõ esomeprazol/các chất chuyển hóa có được bài tiết vào sữa mẹ hay không. Không có đủ thông tin về ảnh hưởng của esomeprazol đối với trẻ sơ sinh/trẻ nhỏ.

Không nên dùng esomeprazol trong khi cho con bú.

Khả năng sinh sản

Nghiên cứu trên động vật với hỗn hợp racemic omeprazol dùng đường uống không cho thấy ảnh hưởng trên khả năng sinh sản.

10. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc

Esomeprazol ảnh hưởng nhỏ đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Tác dụng phụ như chóng mặt (không phổ biến) và nhìn mờ (hiếm) đã được báo cáo (xem mục Tác dụng không mong muốn của thuốc). Nếu bị ảnh hưởng, bệnh nhân không nên lái xe hay sử dụng máy móc.

11. Tương tác, tương kỵ của thuốc

Ảnh hưởng của esomeprazol trên dược động học của các thuốc khác

Các chất ức chế protease

Đã có báo cáo rằng omeprazol tương tác với một số thuốc ức chế protease. Chưa rõ sự quan trọng về lâm sàng và cơ chế tác động của những tương tác này. Tăng pH dạ dày trong khi điều trị bằng omeprazol có thể thay đổi sự hấp thu các chất ức chế protease. Cơ chế tương tác khác có thể xảy ra là thông qua sự ức chế CYP2C19.

Đối với atazanavir và nelfinavir, giảm nồng độ của các thuốc này trong huyết thanh đã được báo cáo khi dùng cùng với omeprazol do đó không khuyến cáo dùng đồng thời. Ở người tình nguyện khỏe mạnh dùng đồng thời esomeprazol (40 mg, 1 lần/ngày) với atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg dẫn đến giảm đáng kể phơi nhiễm của atazanavir (AUC, C_{max} và C_{min} giảm khoảng 75%). Tăng liều atazanavir đến 400 mg đã không đủ bù trừ tác động của omeprazol trên phơi nhiễm atazanavir. Dùng phối hợp omeprazol (20 mg, 1 lần/ngày) với atazanavir 400 mg/ritonavir 100 mg trên những người tình nguyện khỏe mạnh làm giảm khoảng 30% phơi nhiễm atazanavir so với khi điều trị bằng

Điều trị loét tá tràng liên quan với *Helicobacter pylori*

Khi lựa chọn các biện pháp kết hợp điều trị thích hợp, cần cân nhắc về các hướng dẫn chính thức của quốc gia, khu vực và địa phương về sự kháng thuốc của vi khuẩn, thời gian điều trị (thông thường là 7 ngày nhưng đôi khi lên đến 14 ngày), và việc lựa chọn thuốc kháng khuẩn thích hợp. Liệu pháp điều trị cần phải được giám sát bởi chuyên gia. Liều lượng khuyến cáo là:

Cân nặng	Liều dùng
30 - 40 kg	Kết hợp với 2 kháng sinh: Dùng đồng thời esomeprazol 20 mg, amoxicillin 750 mg và clarithromycin 7,5 mg/kg cân nặng, 2 lần/ngày trong vòng 1 tuần.
> 40 kg	Kết hợp với 2 kháng sinh: Dùng đồng thời esomeprazol 20 mg, amoxicillin 1 g và clarithromycin 500 mg, 2 lần/ngày trong vòng 1 tuần.

Trẻ em dưới 12 tuổi

Không dùng esomeprazol cho trẻ em dưới 12 tuổi vì chưa có dữ liệu.

Cách dùng

Viên nén bao tan trong ruột nên được nuốt trọn với nước. Không được nhai hoặc nghiền viên thuốc.

Đối với những bệnh nhân khó nuốt, có thể hòa viên thuốc trong nửa ly nước không có ga. Không nên dùng các chất lỏng khác vì bao tan trong ruột có thể bị phân hủy. Khuấy cho đến khi viên thuốc tan rã và uống nước có các vi hạt này ngay lập tức hoặc trong vòng 15 phút. Rửa ly với nửa ly nước và uống. Không được nhai hoặc nghiền các vi hạt. Đối với những bệnh nhân không thể nuốt, có thể hòa viên thuốc trong nước không có ga và dùng thuốc qua một ống thông dạ dày. Điều quan trọng là kiểm tra cẩn thận sự phù hợp của ống tiêm và ống thông được chọn.

Cách dùng qua ống thông dạ dày

1. Đặt viên thuốc vào trong một ống tiêm thích hợp và đổ đầy ống tiêm khoảng 25 ml nước và khoảng 5 ml không khí.
Đối với một số ống thông, cần phải hòa viên thuốc trong 50 ml nước để đề phòng các vi hạt làm tắc ống.
2. Lắc ngay ống tiêm trong khoảng 2 phút để hòa viên thuốc.
3. Giữ ống tiêm với đầu hướng lên trên và kiểm tra đầu ống tiêm không bị tắc.
4. Gắn ống tiêm vào ống thông trong khi vẫn giữ nguyên tư thế trên.
5. Lắc ống tiêm và đặt đầu ống tiêm hướng xuống dưới. Bơm ngay 5-10 ml vào ống thông. Đảo ngược ống tiêm sau khi bơm và lắc. Phải giữ đầu ống tiêm hướng lên trên vì điều này sẽ tránh bị tắc.
6. Xoay ống tiêm với đầu hướng xuống dưới và bơm ngay 5-10 ml khác vào ống thông. Lặp lại quy trình này cho đến khi ống tiêm rỗng.
7. Đổ đầy ống tiêm bằng 25 ml nước và 5 ml không khí, lặp lại bước 5 nếu cần thiết để rửa sạch bất kỳ cặn thuốc nào còn lại trong ống tiêm. Một số ống thông cần đến 50 ml nước.

trừ tác động của omeprazol trên phơi nhiễm atazanavir. Dùng phơi hợp omeprazol 20 mg, 1 lần/ngày) với atazanavir 400 mg/ritonavir 100 mg trên những người tình nguyện khỏe mạnh làm giảm khoảng 30% phơi nhiễm atazanavir so với khi điều trị bằng atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg 1 lần/ngày mà không có omeprazol 20 mg, 1 lần/ngày. Dùng phối hợp omeprazol (40 mg, 1 lần/ngày) làm giảm trung bình AUC, C_{max} và C_{min} của nelfinavir khoảng 36-39% và trị trung bình AUC, C_{max} và C_{min} đối với chất chuyển hóa có hoạt tính dược lý M8 đã giảm 75-92%.

Do các đặc tính dược lực học và dược động học tương tự của omeprazol và esomeprazol không nên dùng đồng thời với esomeprazol và atazanavir và chống chỉ định dùng đồng thời esomeprazol và nelfinavir (xem mục Chống chỉ định và Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).

Đối với saquinavir (dùng đồng thời với ritonavir), tăng nồng độ trong huyết thanh (80-100%) đã được báo cáo trong quá trình điều trị đồng thời omeprazol (40 mg, 1 lần/ngày). Điều trị với omeprazol 20 mg 1 lần/ngày không ảnh hưởng đến phơi nhiễm của darunavir (dùng đồng thời với ritonavir) và amprenavir (dùng đồng thời với ritonavir). Điều trị với esomeprazol 20 mg 1 lần/ngày không ảnh hưởng đến phơi nhiễm của amprenavir (có và không dùng đồng thời với ritonavir). Điều trị với omeprazol 40 mg 1 lần/ngày không ảnh hưởng đến phơi nhiễm của lopinavir (dùng đồng thời với ritonavir).

Methotrexat

Khi dùng cùng với thuốc ức chế bơm proton, nồng độ methotrexat đã được báo cáo là tăng ở một số bệnh nhân. Trong quá trình điều trị methotrexat liều cao, nên xem xét việc dùng tạm thời esomeprazol.

Tacrolimus

Đã có báo cáo rằng dùng đồng thời esomeprazol làm tăng nồng độ tacrolimus trong huyết thanh. Cần xem xét việc tăng cường giám sát nồng độ tacrolimus cũng như chức năng thận (độ thanh thải creatinin), và điều chỉnh liều tacrolimus nếu cần thiết.

Thuốc hấp thu phụ thuộc vào pH

Tình trạng giảm acid dạ dày khi điều trị với esomeprazol và các thuốc ức chế bơm proton khác có thể làm giảm hoặc tăng sự hấp thu của các thuốc khác nếu cơ chế hấp thu của các thuốc này phụ thuộc vào độ pH của dạ dày. Giống như các thuốc ức chế tiết 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 trong khi điều trị với esomeprazol.

Dùng đồng thời omeprazol (20 mg/ ngày) và digoxin ở người khỏe mạnh làm tăng 10% sinh khả dụng của digoxin (lên đến 30% trên 2 trong số 10 đối tượng). Độc tính của digoxin hiếm khi được báo cáo. Tuy nhiên, cần thận trọng khi dùng esomeprazol ở liều cao ở bệnh nhân cao tuổi. Cần tăng cường giám sát điều trị của digoxin.

Thuốc chuyển hóa qua CYP2C19

Esomeprazol ức chế CYP2C19, men chuyển hóa chính esomeprazol. Vì vậy, khi esomeprazol được kết hợp với các thuốc chuyển hóa qua CYP2C19 như diazepam, citalopram,

imipramin, clomipramin, phenytoin... nồng độ trong huyết tương của các thuốc có thể tăng và cần giảm liều dùng. Điều này nên được đặc biệt chú ý khi kê đơn esomeprazol trong chế độ điều trị theo nhu cầu.

Diazepam

Dùng đồng thời với esomeprazol 30 mg dẫn đến sự sụt giảm 45% độ thanh thải của diazepam – cơ chất của CYP2C19.

Phenytoin

Dùng đồng thời với esomeprazol 40 mg dẫn đến tăng 13% nồng độ đỉnh của phenytoin trong huyết tương ở bệnh nhân động kinh. Nên giám sát nồng độ phenytoin trong huyết tương khi bắt đầu hay ngưng điều trị với esomeprazol.

Voriconazol

Dùng omeprazol (40 mg, 1 lần/ngày) làm tăng C_{max} và AUC_τ của voriconazol (một cơ chất của CYP2C19) với các giá trị lần lượt là 15% và 41%.

Cilostazol

Omeprazol cũng như esomeprazol là chất ức chế CYP2C19. Omeprazol, dùng với liều 40 mg cho các đối tượng khỏe mạnh trong một nghiên cứu bắt chéo, làm tăng C_{max} và AUC của cilostazol lần lượt là 18% và 26%, và một trong những chất chuyển hóa có hoạt tính lần lượt khoảng 29% và 69%.

Cisaprid

Ở người tình nguyện khỏe mạnh, dùng đồng thời 40 mg esomeprazol làm tăng 32% diện tích dưới đường cong biểu diễn nồng độ cisaprid trong huyết tương theo thời gian (AUC) và kéo dài thêm 31% thời gian bán thải (t_{1/2}) nhưng tăng không đáng kể nồng độ đỉnh của cisaprid trong huyết tương. Quan sát cho thấy khoảng QTc kéo dài đôi chút sau khi đã dùng cisaprid đơn lẻ, không tiếp tục kéo dài khi dùng cisaprid kết hợp với esomeprazol (xem thêm mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).

Warfarin

Dùng đồng thời 40 mg esomeprazol cho các bệnh nhân đang được điều trị bằng warfarin trong một thử nghiệm lâm sàng cho thấy rằng thời gian đông máu đều nằm trong phạm vi chấp nhận. Tuy nhiên, theo báo cáo sau khi thuốc lưu hành, đã có một vài trường hợp cá biệt của INR cao có ý nghĩa lâm sàng trong quá trình điều trị đồng thời. Nên theo dõi khi bắt đầu và kết thúc điều trị bằng esomeprazol trong khi dùng đồng thời với warfarin hoặc các dẫn xuất coumarin khác.

Clopidogrel

Kết quả từ các nghiên cứu ở người khỏe mạnh đã cho thấy tương tác dược động học (PK)/dược lực học (PD) giữa clopidogrel (liều nạp 300 mg, sau đó liều duy trì 75 mg/ngày) và esomeprazol (40 mg uống hàng ngày) làm giảm phơi nhiễm của các chất chuyển hóa có hoạt tính của clopidogrel trung bình 40% và giảm sự ức chế tối đa (gây ra bởi ADP) kết tập tiểu cầu trung bình 14%.

Khi clopidogrel được dùng cùng với một sự kết hợp liều cố định esomeprazol 20 mg + ASA 81 mg so với clopidogrel đơn thuần trong một nghiên cứu ở người khỏe mạnh, phơi nhiễm của các chất chuyển hóa có hoạt tính của clopidogrel giảm gần 40%. Tuy nhiên, mức độ ức chế tối đa (gây ra bởi ADP) kết tập tiểu cầu trên các đối tượng này là như nhau khi dùng clopidogrel và clopidogrel kết hợp nhóm sản phẩm (esomeprazol + ASA).

Dữ liệu không nhất quán về mối liên quan lâm sàng của tương tác PK/PD của esomeprazol ở khía cạnh các biến cố tim mạch lớn đã được ghi nhận từ các nghiên cứu quan sát và các nghiên cứu lâm sàng. Để đề phòng, không khuyến khích sử dụng đồng thời esomeprazol với clopidogrel.

Các thuốc không có tương tác lâm sàng liên quan

Amoxicillin và quinidin

Esomeprazol đã được chứng minh là không có tác dụng lâm sàng liên quan đến dược động học của amoxicillin hay quinidin.

Naproxen hoặc rofecoxib

Nghiên cứu đánh giá dùng đồng thời esomeprazol với naproxen hoặc rofecoxib đã không cho thấy bất kỳ tương tác về dược động học liên quan lâm sàng nào trong quá trình nghiên cứu ngắn hạn.

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

Thuốc ức chế CYP2C19 hoặc/và CYP3A4

Esomeprazol được chuyển hóa bởi CYP2C19 và CYP3A4. Sử dụng đồng thời esomeprazol và một thuốc ức chế CYP3A4 là clarithromycin (500 mg, 2 lần/ngày) dẫn đến tăng gấp đôi mức phơi nhiễm (diện tích dưới đường cong - AUC) với esomeprazol. Sử dụng đồng thời esomeprazol và một thuốc ức chế cả hai CYP2C19 và CYP3A4 có thể dẫn đến tăng hơn gấp đôi mức phơi nhiễm của esomeprazol. Thuốc ức chế CYP2C19 và CYP 3A4 là voriconazol làm tăng diện tích dưới đường cong AUC của omeprazol lên 280%. Không cần thường xuyên điều chỉnh liều esomeprazol trong những tình huống này. Tuy nhiên, nên xem xét điều chỉnh liều ở những bệnh nhân bị suy gan nặng và điều trị dài hạn.

Thuốc cảm ứng CYP2C19 hoặc/và CYP3A4

Các thuốc cảm ứng CYP2C19 hoặc CYP3A4 hoặc cả hai (như rifampicin và St. John's wort (*Hypericum perforatum*)) có thể gây giảm nồng độ esomeprazol huyết thanh do tăng chuyển hóa esomeprazol.

Esomeprazol là dạng đồng phân S- của omeprazol và làm giảm tiết acid dạ dày qua cơ chế tác động nhắm đích đặc hiệu. Thuốc là một chất ức chế đặc hiệu bơm acid trong tế bào thành. Cả hai đồng phân R- và S- của omeprazol đều có tác động dược lực học tương tự.

Cơ chế tác dụng

Esomeprazol là một base yếu, được cô đặc và biến đổi thành dạng có hoạt tính trong môi trường có độ acid cao ở ống tiêu quản chế tiết của tế bào thành tại đây thuốc ức chế men H⁺K⁺-ATPase – bơm acid và ức chế cả sự tiết acid ở điều kiện bình thường lẫn sự tiết acid do kích thích.

Tác dụng dược lực học

Sau khi dùng đường uống với liều esomeprazol 20 mg và 40 mg, thuốc khởi phát tác dụng trong vòng 1 giờ. Sau khi dùng liều lặp lại 20 mg esomeprazol, 1 lần/ngày trong 5 ngày, lượng acid tối đa trung bình sau khi kích thích bằng pentagastrin giảm 90%, khi đo vào lúc 6-7 giờ sau khi dùng thuốc ở ngày thứ năm.

Sau 5 ngày dùng thuốc đường uống với liều esomeprazol 20 mg và 40 mg, độ pH trong dạ dày > 4 được duy trì trong thời gian trung bình tương ứng là 13 giờ và 17 giờ trong suốt 24 giờ ở những bệnh nhân bị bệnh trào ngược dạ dày-thực quản (GORD) có triệu chứng. Tỷ lệ bệnh nhân duy trì pH trong dạ dày > 4 tối thiểu trong 8 giờ, 12 giờ và 16 giờ đối với liều esomeprazol 20 mg là 76%, 54% và 24% tương ứng. Các tỷ lệ tương ứng đối với liều esomeprazol 40 mg là 97%, 92% và 56%.

Sử dụng diện tích dưới đường cong (AUC) như một thông số đại diện cho nồng độ trong huyết tương đã cho thấy mối quan hệ giữa sự ức chế tiết acid với sự phơi nhiễm thuốc.

Tác dụng điều trị của sự ức chế tiết acid

Chữa lành viêm thực quản do trào ngược bằng liều esomeprazol 40 mg xảy ra vào khoảng 78% bệnh nhân sau 4 tuần và 93% sau 8 tuần.

Điều trị 1 tuần bằng liều esomeprazol 20 mg, 2 lần/ngày và kháng sinh thích hợp dẫn đến diệt trừ thành công *H. pylori* vào khoảng 90% bệnh nhân.

Sau khi điều trị diệt trừ trong 1 tuần, không cần thiết dùng đơn trị liệu sau đó bằng thuốc chống tiết acid để chữa lành vết loét hiệu quả và giải quyết triệu chứng trong loét tá tràng không có biến chứng.

Trong một nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên, mù đôi, đối chứng bằng giả được, bệnh nhân bị loét dạ dày được xác định bằng phương pháp nội soi xuất huyết đặc trưng như Forrest Ia, Ib, IIa hoặc IIb (tương ứng 9%, 43%, 38% và 10%) được điều trị ngẫu nhiên bằng esomeprazol tiêm truyền (n=375) hoặc giả được (n=389). Sau khi được cầm máu bằng nội soi, bệnh nhân được điều trị bằng giả được hay được truyền tĩnh mạch liều cao 80 mg esomeprazol trong 30 phút và tiếp theo truyền tĩnh mạch liên tục 8 mg/giờ trong vòng 72 giờ. Sau 72 giờ điều trị đầu tiên, tất cả bệnh nhân đều được điều trị bằng 40 mg esomoprazol dùng đường uống trong 27 ngày để giảm lượng acid. Tỷ lệ chảy máu tái phát là 5,9% ở nhóm được điều trị bằng esomeprazol so với 10,3% ở nhóm dùng giả được. 30 ngày sau khi điều trị, tỷ lệ tái phát chảy máu ở nhóm điều trị bằng esomeprazol so với nhóm giả được là 7,7% so với 13,6%.

Trong thời gian điều trị bằng thuốc chống tiết acid, nồng độ gastrin trong huyết thanh tăng đáp ứng lại sự giảm tiết acid đích vị. CgA cũng tăng do sự giảm acid đường tiêu hóa.

Việc tăng mức CgA có thể ảnh hưởng đến việc thăm dò các khối u thần kinh nội tiết.

Các bằng chứng đã được công bố cho thấy việc điều trị bằng thuốc ức chế bơm proton nên tạm thời dừng trong khoảng thời gian từ 5 ngày đến 2 tuần trước khi định lượng CgA. Mục đích là để nồng độ CgA trở lại mức chuẩn sau khi bị tăng lên do điều trị bằng thuốc ức chế bơm proton.

Tăng số lượng tế bào ECL có thể liên quan với tăng nồng độ gastrin trong huyết thanh đã được quan sát thấy ở cả người lớn và trẻ em trong thời gian điều trị dài hạn bằng esomeprazol.

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

Trong thời gian điều trị dài hạn bằng thuốc chống tiết acid, đã có báo cáo các nang tuyến dạ dày xuất hiện ở một tần suất gia tăng đôi chút. Những thay đổi này là hậu quả sinh lý của sự ức chế tiết acid rõ rệt, lành tính và dường như có thể hồi phục.

Giảm acid dạ dày do bất kì nguyên nhân nào bao gồm ức chế bơm proton, làm tăng số lượng vi khuẩn thường có trong dạ dày. Điều trị bằng thuốc ức chế bơm proton có thể dẫn đến tăng nhẹ nguy cơ nhiễm trùng đường tiêu hóa do *Salmonella*, *Campylobacter* và trên bệnh nhân nhập viện có thể là *Clostridium difficile*.

Hiệu quả lâm sàng

Trong 2 nghiên cứu so sánh với ranitidin, esomeprazol đã cho thấy hiệu quả tốt hơn trong việc chữa lành loét dạ dày ở những bệnh nhân đang dùng thuốc kháng viêm không steroid (NSAID) kể cả các thuốc kháng viêm không steroid ức chế chọn lọc COX-2. Trong 2 nghiên cứu so sánh với giả được, esomeprazol đã cho thấy hiệu quả tốt hơn trong việc phòng ngừa loét dạ dày tá tràng ở những bệnh nhân đang dùng thuốc kháng viêm không steroid (NSAID) (có độ tuổi > 60 và/hoặc có loét trước đó), kể cả các thuốc kháng viêm không steroid ức chế chọn lọc COX-2.

Bệnh nhi

Trong nghiên cứu trên đối tượng bệnh nhi bị GORD (< 1 đến 17 tuổi) được điều trị bằng PPI, 61% trẻ em cho thấy tăng sản nhẹ tế bào ECL ở mức không có ý nghĩa lâm sàng và không có sự phát triển của viêm teo dạ dày hoặc khối u dạng carcinom.

15. Đặc tính dược động học

Hấp thu

Esomeprazol dễ bị hủy bởi acid và được dùng đường uống dưới dạng hạt bao tan trong

Trẻ em

Các nghiên cứu về tương tác chỉ được thực hiện trên người lớn.

12. Tác dụng không mong muốn của thuốc

Tóm tắt hồ sơ an toàn

Nhức đầu, đau bụng, tiêu chảy và buồn nôn là những phản ứng phụ đã được báo cáo thường gặp nhất trong các thử nghiệm lâm sàng (và cũng từ báo cáo sau khi thuốc lưu hành). Hơn nữa, hồ sơ an toàn tương tự nhau đối với các công thức khác nhau, chỉ định điều trị, các nhóm tuổi và quần thể bệnh nhân. Không có phản ứng phụ liên quan đến liều đã được xác định.

Danh sách các phản ứng có hại

Các phản ứng phụ sau đây đã được xác định hoặc nghi ngờ trong chương trình thử nghiệm lâm sàng đối với esomeprazol và báo cáo sau khi thuốc lưu hành.

Không có phản ứng phụ nào được tìm thấy liên quan với liều dùng.

Các phản ứng phụ được xếp loại theo quy ước tần suất của MedDRA (rất thường gặp $\geq 1/10$; thường gặp $\geq 1/100$, $< 1/10$; ít gặp $\geq 1/1.000$, $< 1/100$; hiếm gặp $\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$; rất hiếm gặp $< 1/10.000$; chưa biết (không thể ước tính dựa trên những 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, thiếu máu toàn dòng

Rối loạn hệ miễn dịch

Hiếm gặp: Phản ứng quá mẫn ví dụ sốt, phù mạch và phản ứng phản vệ/sốc

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng

Ít gặp: Phù ngoại biên

Hiếm gặp: Giảm natri huyết

Chưa biết: Giảm magesi huyết (xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc), giảm magesi huyết nặng có thể liên quan tới giảm calci huyết. Giảm magesi huyết có thể cùng với giảm kali huyết

Rối loạn tâm thần

Ít gặp: Mất ngủ

Hiếm gặp: Kích động, lú lẫn, trầm cảm

Rất hiếm gặp: Hung hăng, ảo giác

Rối loạn hệ thần kinh

Thường gặp: Nhức đầu

Ít gặp: Chóng mặt, dị cảm, buồn ngủ

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 hơi, buồn nôn/nôn, polyp tuyến đáy vị (lành tính)

Ít gặp: Khô miệng

Hiếm gặp: Viêm miệng, bệnh nấm *Candida* đường tiêu hóa

Chưa biết: Viêm đại tràng vi thể

ruột. Trong cơ thể sự biến đổi thành dạng đồng phân R- không đáng kể. Esomeprazol được hấp thu nhanh với nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được khoảng 1-2 giờ sau khi dùng thuốc. Sinh khả dụng tuyệt đối là 64% sau khi dùng liều đơn 40 mg và tăng đến 89% sau khi dùng lặp lại 1 lần/ngày. Đối với esomeprazol 20 mg, các trị số này tương ứng là 50% và 68% tương ứng.

Thức ăn làm chậm và làm giảm sự hấp thu esomeprazol mặc dù điều này không ảnh hưởng đáng kể trên tác dụng của esomeprazol lên sự tiết acid dạ dày.

Phân bố

Thể tích phân bố biểu kiến ở trạng thái ổn định trên các đối tượng khỏe mạnh vào khoảng 0,22 lít/kg thể trọng. Esomeprazol gắn kết 97% với protein huyết tương.

Chuyển hóa

Esomeprazol được chuyển hóa hoàn toàn bởi hệ thống cytochrom P450 (CYP). Phần chuyển hóa chính của esomeprazol phụ thuộc vào CYP2C19 đa dạng, chịu trách nhiệm về sự hình thành các chất chuyển hóa hydroxyl- và desmethyl của esomeprazol. Phần còn lại phụ thuộc vào một đồng phân đặc hiệu khác là CYP3A4 chịu trách nhiệm về sự hình thành esomeprazol sulphon là chất chuyển hóa chính trong huyết tương.

Thải trừ

Các thông số dưới đây chủ yếu phản ánh được động học ở những cá nhân có enzym chức năng CYP2C19, là nhóm đối tượng chuyển hóa mạnh.

Tổng số thanh thải huyết tương vào khoảng 17 l/h sau liều đơn và khoảng 9 l/h sau liều nhắc lại. Thời gian bán thải trong huyết tương là khoảng 1,3 giờ sau khi dùng liều lặp lại 1 lần/ngày. Được động học của esomeprazol được nghiên cứu với liều dùng lên đến 40 mg, 2 lần/ngày. Diện tích dưới đường cong của nồng độ huyết tương theo thời gian tăng khi dùng lặp lại esomeprazol. Sự gia tăng này phụ thuộc liều và kết quả tỉ lệ liều ở diện tích dưới đường cong tăng nhiều hơn khi sau khi dùng lặp lại. Sự phụ thuộc liều và phụ thuộc thời gian là do sự sụt giảm chuyển hóa ở giai đoạn đầu qua gan và giảm độ thanh thải toàn thân có thể do việc ức chế enzym CYP2C19 của esomeprazol và/hoặc chất chuyển hóa sulphon của nó. Esomeprazol hoàn toàn bị thải trừ khỏi huyết tương giữa các liều dùng và không có xu hướng tích lũy trong quá trình dùng thuốc khi dùng 1 lần/ngày.

Chất chuyển hóa chính của esomeprazol không có tác dụng trên sự tiết acid dạ dày. Hầu như 80% liều uống của esomeprazol được thải trừ dưới dạng các chất chuyển hóa trong nước tiểu, phần còn lại qua phân. Dưới 1% thuốc không chuyển hóa được tìm thấy trong nước tiểu.

Tính tuyến tính/không tuyến tính

Được động học của esomeprazol đã được nghiên cứu ở mức liều đến 40 mg hai lần mỗi ngày. Diện tích dưới đường cong nồng độ thuốc trong huyết tương theo thời gian tăng khi dùng liều lặp lại esomeprazol. Mức độ tăng này phụ thuộc vào liều dùng và kết quả là mức độ tăng AUC vượt trên cả tỉ lệ theo liều dùng sau khi dùng lặp lại. Sự phụ thuộc liều dùng và thời gian này là do giảm chuyển hóa lần đầu qua gan và độ thanh thải toàn thân có thể là do sự ức chế enzym CYP2C19 của esomeprazol và/hoặc chất chuyển hóa sulphon của nó.

Đối tượng bệnh nhân đặc biệt

Chuyển hóa kém

Khoảng 2,9 $\pm$ 1,5% dân số thiếu enzym chức năng CYP2C19 và những người đó được gọi là đối tượng chuyển hóa kém. Ở những người này, sự chuyển hóa esomeprazol chủ yếu được xúc tác bởi CYP3A4. Sau khi dùng liều nhắc lại 40 mg, 1 lần/ngày, AUC trung bình ở người chuyển hóa kém cao hơn khoảng 100% so với bệnh nhân có men chức năng CYP2C19 (đối tượng chuyển hóa mạnh). Nồng độ đỉnh trung bình trong huyết tương tăng khoảng 60%. Những ghi nhận này không tác động tới liều dùng của esomeprazol.

Người già

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

Giới tính

Hiếm gặp: Viêm miệng, bệnh nấm *Candida* đường tiêu hóa
Chưa biết: Viêm đại tràng vi thể

Rối loạn gan-mật

Ít gặp: Tăng men gan
Hiếm gặp: Viêm gan có hoặc không có vàng da
Rất hiếm gặp: Suy gan, bệnh não ở bệnh nhân có bệnh gan từ trước

Rối loạn da và mô dưới da

Ít gặp: Viêm da, ngứa, ban da, mào đay
Hiếm gặp: Rụng tóc, nhạy cảm với ánh sáng
Rất hiếm gặp: Hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc (TEN)
Chưa biết: Lupus ban đỏ da bán cấp (xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc)

Rối loạn cơ xương, mô liên kết và xương

Ít gặp: Gãy xương đùi, cổ tay hoặc xương cột sống (xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc)
Hiếm gặp: Đau khớp, đau cơ
Rất hiếm gặp: Yếu cơ

Rối loạn thận và tiết niệu

Rất hiếm gặp: Viêm thận kẽ, ở một số hiếm bệnh nhân có báo cáo về việc đồng thời bị suy thận

Rối loạn hệ sinh sản và tuyến vú

Rất hiếm gặp: Chứng vú to ở nam giới

Rối loạn toàn thân và tại vị trí dùng thuốc

Hiếm gặp: Khó chịu, tăng tiết mồ hôi

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

13. Quá liều và cách xử trí

Cho đến nay kinh nghiệm còn rất hạn chế về quá liều có chủ đích. Những triệu chứng đã được mô tả liên quan với việc dùng liều 280 mg esomeprazol là những triệu chứng về tiêu hóa và tình trạng mệt mỏi. Dùng các liều đơn 80 mg không xảy ra biến cố. Chưa rõ thuốc giải độc đặc hiệu. Esomeprazol gắn kết mạnh với protein huyết tương, vì vậy không dễ thẩm tách. Như trong bất kỳ trường hợp quá liều nào, cần điều trị triệu chứng và sử dụng biện pháp nâng đỡ tổng trạng.

14. Đặc tính dược lực học

Nhóm dược lý trị liệu: thuốc dùng cho rối loạn liên quan đến acid, thuốc dùng cho viêm loét dạ dày và trào ngược dạ dày thực quản (GORD), thuốc ức chế bơm proton.
Mã ATC: A02B C05

uổi).

Giới tính

Sau khi dùng liều đơn 40 mg esomeprazol, AUC trung bình ở nữ giới cao hơn so với ở nam giới xấp xỉ 30%. Không tìm thấy sự khác biệt về AUC giữa các giới tính sau khi dùng thuốc lặp lại 1 lần/ngày. Những ghi nhận này không tác động tới liều dùng của esomeprazol.

Suy gan

Sự chuyển hóa của esomeprazol ở bệnh nhân rối loạn chức năng gan nhẹ hoặc vừa có thể bị suy giảm. Tốc độ chuyển hóa giảm ở những bệnh nhân rối loạn chức năng gan nặng, dẫn tới kết quả làm tăng gấp đôi AUC của esomeprazol. Do đó, liều tối đa là 20 mg cho bệnh nhân bị rối loạn chức năng gan nặng. Esomeprazol hoặc chất chuyển hóa của nó không cho thấy bất cứ xu hướng tích lũy nào với liều 1 lần/ngày.

Suy thận

Chưa có nghiên cứu nào được thực hiện ở người suy giảm chức năng thận. Do thận chịu trách nhiệm bài tiết các chất chuyển hóa của esomeprazol nhưng không chịu trách nhiệm trong quá trình thải trừ thuốc ở dạng không đổi, việc chuyển hóa esomeprazol có thể sẽ không thay đổi ở bệnh nhân bị suy thận.

Bệnh nhi

Thiếu niên từ 12-18 tuổi

Sau khi dùng liều lặp lại 20 mg và 40 mg esomeprazol, tổng diện tích tiếp xúc (AUC) và thời gian đạt nồng độ đỉnh của thuốc trong huyết tương (t_{max}) ở trẻ 12-18 tuổi là tương đương so với ở người lớn ở cả 2 liều.

16. Quy cách đóng gói

Hộp 2 vỉ x 7 viên nén bao tan trong ruột.
Hộp 4 vỉ x 7 viên nén bao tan trong ruột.

17. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc

17.1. Điều kiện bảo quản

Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C.

17.2. Hạn dùng

18 tháng kể từ ngày sản xuất.

17.3. Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc

Tiêu chuẩn cơ sở.

18. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc

SALUTAS PHARMA GMBH

Otto-von-Guericke-Allee 1, 39179 Barleben, Germany

19. Tờ hướng dẫn sử dụng được cập nhật lần cuối theo CDS v07_07_2017 và được duyệt ngày 13/12/2018