



HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

GESTIMED 40

Omeprazole 40 mg

Viên nang cứng chứa vi hạt bao tan trong ruột

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

THÀNH PHẦN

Mỗi viên nang cứng chứa:

Thành phần hoạt chất: Omeprazole 40 mg (dạng vi hạt 8,5% bao tan trong ruột).

Thành phần tá dược: Sugar, pharma grade sugar pellets, disodium hydrogen phosphate, sodium lauryl sulphate, calcium carbonate, mannitol, hydroxy propyl methyl cellulose E5, methacrylic acid copolymer type-C (L-30D), diethyl phthalate, titanium dioxide, talc.

Thành phần nang rỗng số 0:

Thành phần thân nang: FD&C Blue 1, FD&C Red 3, FD&C Yellow 5, titanium dioxide, gelatin.

Thành phần nắp nang: FD&C Blue 1, FD&C Red 3, FD&C Yellow 5, titanium dioxide, gelatin.

DẠNG BÀO CHẾ

Viên nang cứng số 0, một đầu màu hồng nhạt, một đầu màu nâu, bên trong chứa thuốc dạng vi hạt màu trắng đến trắng ngà.

CHỈ ĐỊNH

Người lớn

- Điều trị loét tá tràng.
- Dự phòng tái phát loét tá tràng.
- Điều trị loét dạ dày.
- Dự phòng tái phát loét dạ dày.
- Phối hợp với kháng sinh thích hợp để diệt trừ *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) trong điều trị loét dạ dày tá tràng.
- Điều trị viêm thực quản do trào ngược.
- Kiểm soát dài hạn ở người bệnh viêm thực quản do trào ngược đã được chữa lành.
- Điều trị hội chứng Zollinger-Ellison.

Trẻ em

Với trẻ em ≥ 2 tuổi và cân nặng > 20 kg

- Điều trị viêm thực quản do trào ngược.
- Điều trị triệu chứng ợ nóng và ợ chua trong trào ngược dạ dày - thực quản.

LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

Liều dùng

Người lớn

- Điều trị loét tá tràng

Dùng 1 viên x 1 lần/ngày, trong vòng 4 tuần.

- Dự phòng tái phát loét tá tràng

Dùng 1 viên x 1 lần/ngày.

- Điều trị loét dạ dày

Dùng 1 viên x 1 lần/ngày, trong vòng 8 tuần.

- Dự phòng tái phát loét dạ dày

Dùng 1 viên x 1 lần/ngày.

- Diệt trừ *H. pylori* trong loét dạ dày tá tràng

Việc lựa chọn kháng sinh để diệt trừ *H. pylori* cần dựa vào khả năng dung nạp thuốc của từng người bệnh và nên cân nhắc tuân theo các hướng dẫn điều trị và tình trạng đề kháng kháng sinh của địa phương, khu vực và quốc gia, có thể dùng phác đồ điều trị sau:

- Omeprazole 40 mg (1 viên) x 1 lần/ngày + amoxicillin 500 mg x 3 lần/ngày + metronidazole 400 mg (hoặc 500 mg hoặc tinidazole 500 mg) x 3 lần/ngày trong 1 tuần.

Có thể lặp lại phác đồ nếu người bệnh vẫn còn dương tính với *H. pylori*.

- Điều trị viêm thực quản do trào ngược

Đối với bệnh nhân viêm thực quản nặng, dùng 1 viên x 1 lần/ngày, trong vòng 8 tuần.

- Kiểm soát dài hạn ở người bệnh viêm thực quản do trào ngược đã được chữa lành

Dùng 1 viên x 1 lần/ngày.

- Điều trị hội chứng Zollinger-Ellison

Ở người bệnh mắc hội chứng Zollinger-Ellison, liều dùng nên được điều chỉnh cho từng bệnh nhân và nên tiếp tục điều trị theo chỉ định lâm sàng.

Tất cả những người bị bệnh nặng và không đáp ứng đầy đủ với các liệu pháp khác đã được kiểm soát một cách hiệu quả và hơn 90% người bệnh được kiểm soát với liều omeprazole 20 - 120 mg/ngày. Liều trên 80 mg/ngày nên được chia nhỏ:

- Ở bệnh nhân được chỉ định liều 40 mg/ngày: Dùng 1 viên x 1 lần/ngày.
- Ở bệnh nhân được chỉ định liều 80 mg/ngày: Dùng 2 viên x 1 lần/ngày.
- Ở bệnh nhân được chỉ định liều 120 mg/ngày: Dùng 3 viên/ngày, chia làm 3 lần trong ngày, mỗi lần 1 viên.

Trẻ em

Với trẻ em ≥ 2 tuổi và cân nặng > 20 kg

- Điều trị viêm thực quản do trào ngược: 1 viên x 1 lần/ngày, trong 4 - 8 tuần.

- Điều trị triệu chứng ợ nóng và ợ chua trong trào ngược dạ dày - thực quản: 1 viên x 1 lần/ngày trong 2 - 4 tuần. Nếu triệu chứng chưa được kiểm soát sau 2 - 4 tuần, tình trạng của người bệnh cần được đánh giá kỹ hơn.

Đối tượng đặc biệt

Suy thận

Không cần điều chỉnh liều ở người bệnh suy giảm chức năng thận (xem **Đặc tính dược động học**).

Suy gan

Ở người bệnh suy giảm chức năng gan, liều hàng ngày là 10 - 20 mg (xem **Đặc tính dược động học**). Không sử dụng Gestimed 40 cho bệnh nhân bị suy gan.

Người cao tuổi

Không cần điều chỉnh liều ở người cao tuổi (xem **Đặc tính dược động học**).

Cách dùng

Khuyến cáo dùng thuốc vào buổi sáng, nuốt cả viên thuốc với nửa cốc nước. Không nhai hay nghiền nát viên.

Người bệnh khó nuốt và trẻ em có thể uống hoặc nuốt thức ăn bán rắn

Người bệnh có thể mở nang thuốc và nuốt phần thuốc bên trong với nửa ly nước hoặc sau khi trộn phần thuốc bên trong với chất lỏng có tính acid nhẹ như nước ép trái cây, nước táo hoặc nước không có carbonat. Nên uống thuốc ngay sau khi pha (hoặc trong vòng 30 phút) và luôn khuấy đều trước khi uống và tráng sạch với nửa ly nước.

Ngoài ra, người bệnh có thể ngâm viên nang và nuốt các vi hạt trong nang với nửa ly nước. Không được nhai các vi hạt bao tan trong ruột.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn với omeprazole, các dẫn chất benzimidazole hoặc bất kì thành phần nào của thuốc.

Tương tự các thuốc ức chế bơm proton khác, chống chỉ định dùng đồng thời omeprazole và nelfinavir (xem **Tương tác, tương kỵ của thuốc**).

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Khi có bất kì triệu chứng báo động nào (như giảm cân đáng kể không chủ đích, nôn mửa tái phát, khó nuốt, nôn ra máu hoặc đi tiêu phân đen) và khi nghi ngờ hoặc xuất hiện loét dạ dày, nên loại trừ khả năng bị u ác tính, vì thuốc có thể làm giảm các triệu chứng và làm chậm chẩn đoán.

Không khuyến cáo dùng đồng thời atazanavir với thuốc ức chế bơm proton (xem **Tương tác, tương kỵ của thuốc**). Nếu bắt buộc dùng kết hợp thuốc ức chế bơm proton và atazanavir, cần theo dõi chặt chẽ trên lâm sàng (như lượng vi rút), đồng thời tăng liều dùng của atazanavir lên 400 mg kết hợp với 100 mg ritonavir, liều dùng tối đa của omeprazole là 20 mg.

Tương tự các thuốc kháng acid khác, omeprazole có thể làm giảm hấp thu vitamin B₁₂ (cyanocobalamin) do giảm hoặc thiếu acid dịch vị. Cần thận trọng với những người bệnh giảm dự trữ vitamin B₁₂ trong cơ thể hoặc có nguy cơ giảm hấp thu vitamin B₁₂ khi điều trị dài hạn.

Omeprazole là chất ức chế CYP2C19. Khi bắt đầu hoặc kết thúc điều trị với omeprazole, cần xem xét các tương tác với các thuốc chuyển hóa qua CYP2C19. Tương tác thuốc giữa omeprazole và clopidogrel cũng được quan sát thấy (xem **Tương tác, tương kỵ của thuốc**). Mọi liên quan trên lâm sàng của tương tác này chưa rõ ràng. Vì vậy, không khuyến khích phối hợp omeprazole và clopidogrel.

Giảm maginesi máu nặng đã được báo cáo ở người bệnh điều trị với thuốc ức chế bơm proton (PPI: Proton pump inhibitor) như omeprazole trong ít nhất 3 tháng và ở hầu hết các trường hợp là trong một năm. Những biểu hiện nặng của giảm maginesi máu như mệt mỏi, co cứng, mê sảng, co giật, choáng váng và loạn nhịp thất có thể xuất hiện nhưng âm thầm và khó quan sát. Hầu hết người bệnh được cải thiện sau khi bổ sung magesi và ngừng PPI.

Đối với người bệnh dự định điều trị kéo dài hoặc dùng đồng thời PPI với digoxin hay thuốc có thể gây giảm maginesi máu (như thuốc lợi tiểu), bác sĩ cần cân nhắc định lượng maginesi máu trước khi bắt đầu điều trị với PPI và kiểm tra định kỳ trong quá trình điều trị.

Phản ứng bất lợi nghiêm trọng ở da (Severe cutaneous adverse reactions: SCAR) bao gồm hội chứng Stevens-Johnson (SJS), hoại tử biểu bì nhiễm độc (Toxic epidermal necrolysis: TEN), tăng bạch cầu ái toan và xuất hiện các triệu chứng toàn thân (Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms: DRESS), hội chứng ngoại ban mụn mủ cấp tính (Acute generalized exanthematous pustulosis: AGEP), có thể đe dọa tính mạng hoặc gây tử vong, đã được báo cáo là hiếm gặp và hiếm khi liên quan đến việc điều trị bằng omeprazole.

Thuốc ức chế bơm proton, đặc biệt khi dùng liều cao và thời gian dài (>1 năm), có thể làm tăng nhẹ nguy cơ gãy xương hông, cổ tay, và cột sống, đặc biệt là ở người cao tuổi hoặc người có sẵn các yếu tố nguy cơ khác. Các nghiên cứu quan sát cho thấy thuốc ức chế bơm proton có thể làm tăng nguy cơ gãy xương tổng thể từ 10 - 40%, một số có thể do các yếu tố nguy cơ khác. Người có nguy cơ loãng xương cần được chăm sóc theo các hướng dẫn lâm sàng hiện hành và cần bổ sung đầy đủ vitamin D và calci.

Lupus ban đỏ trên da bán cấp (SCLE: Subacute cutaneous lupus erythematosus)

Thuốc ức chế bơm proton rất ít khi gây SCLE. Nếu tổn thương xuất hiện, đặc biệt là ở vùng da tiếp xúc với ánh nắng mặt trời, hoặc kèm theo đau khớp, người bệnh nên đi khám ngay và nên cân nhắc ngừng omeprazole. Nếu đã từng bị SCLE sau khi điều trị với một PPI thì sẽ làm tăng nguy cơ bị SCLE khi dùng các PPI khác.

Suy thận

Viêm ống thận kẽ cấp tính (Acute tubulointerstitial nephritis: TIN) được quan sát thấy ở bệnh nhân điều trị bằng omeprazole và có thể xảy ra bất cứ lúc nào trong quá trình điều trị (xem **Tác dụng không mong muốn của thuốc**), và có thể tiến triển thành suy thận.

Nếu nghi ngờ mắc TIN, ngưng dùng omeprazole và thay thế bằng một điều trị thích hợp.

Ảnh hưởng đến các xét nghiệm

Tăng mức Chromogranin A (CgA) có thể gây trở ngại trong việc chẩn đoán u thần kinh nội tiết. Để tránh ảnh hưởng này, nên ngừng omeprazole ít nhất 5 ngày trước khi định lượng CgA (xem **Đặc tính dược lực học**). Nếu mức CgA và gastrin chưa trở lại bình thường sau lần định lượng đầu tiên, nên lặp lại kiểm tra sau 14 ngày ngừng thuốc ức chế bơm proton.

Một số trẻ em bị bệnh mạn tính có thể phải điều trị lâu dài mặc dù không được khuyến cáo.

Điều trị với thuốc ức chế bơm proton có thể làm tăng nhẹ nguy cơ nhiễm khuẩn đường tiêu hóa như nhiễm *Salmonella*, *Campylobacter* và có thể cả *Clostridium difficile* đối với bệnh nhân điều trị tại bệnh viện (xem **Đặc tính dược lực học**).

Người bệnh điều trị dài hạn (đặc biệt là trên 1 năm) nên được theo dõi định kỳ.

Tá dược

Người có vấn đề di truyền hiếm gặp như không dung nạp fructose, kém hấp thu glucose-galactose hoặc thiếu hụt sucrase-isomaltase không nên dùng sản phẩm này.

Sản phẩm có chứa tartrazine (FD&C Yellow 5) có thể gây dị ứng.

Sản phẩm chứa ít hơn 1 mmol natri (23 mg) mỗi liều và cơ bản được coi là không có natri.

Sản phẩm có chứa mannitol, có thể có tác dụng nhuận tràng nhẹ.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai

Kết quả từ 3 nghiên cứu dịch tễ học (hơn 1.000 đối tượng sử dụng thuốc) cho thấy omeprazole không gây tác dụng có hại trên phụ nữ mang thai hoặc sức khỏe của bào thai/trẻ sơ sinh. Omeprazole có thể sử dụng trong thai kỳ.

Phụ nữ đang cho con bú

Omeprazole bài tiết vào sữa mẹ nhưng hầu như không ảnh hưởng đến trẻ nếu dùng thuốc ở liều điều trị.

Khả năng sinh sản

Các nghiên cứu trên động vật với hỗn hợp racemic của omeprazole dùng đường uống không cho thấy ảnh hưởng đến khả năng sinh sản.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Omeprazole hầu như không ảnh hưởng đến khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc. Tuy nhiên, các tác dụng không mong muốn như choáng váng, rối loạn thị giác có thể xuất hiện (xem **Tác dụng không mong muốn của thuốc**). Nếu bị ảnh hưởng, người bệnh không nên lái xe hoặc vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

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

Các thuốc hấp thu phụ thuộc pH

Giảm acid dạ dày khi điều trị với omeprazole có thể làm tăng hoặc giảm sự hấp thu của các thuốc hấp thu phụ thuộc vào pH dạ dày.

Nelfinavir, atazanavir

Nồng độ trong huyết tương của nelfinavir và atazanavir giảm khi dùng đồng thời với omeprazole.

Chống chỉ định dùng đồng thời omeprazole với nelfinavir (xem **Chống chỉ định**). Dùng đồng thời với omeprazole (40 mg x 1 lần/ngày) làm giảm khoảng 40% nồng độ trung bình của nelfinavir và khoảng 75% - 90% nồng độ trung bình của chất chuyển hóa có hoạt tính M8. Tương tác này cũng liên quan đến ức chế CYP2C19.

Không khuyến cáo dùng omeprazole cùng với atazanavir (xem **Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc**). Dùng đồng thời omeprazole (40 mg x 1 lần/ngày) và atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg trên người tình nguyện khỏe mạnh làm giảm 75% nồng độ của atazanavir. Tăng liều của atazanavir lên 400 mg không bù được tác động của omeprazole trên nồng độ atazanavir. Dùng omeprazole (20 mg x 1 lần/ngày) cùng atazanavir 400 mg/ritonavir 100 mg trên người tình nguyện khỏe mạnh làm

nồng độ atazanavir giảm khoảng 30% so với dùng liều atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg x 1 lần/ngày.

Digoxin

Dùng đồng thời omeprazole (20 mg/ngày) và digoxin trên các đối tượng khỏe mạnh làm tăng 10% sinh khả dụng của digoxin. Hiếm gặp độc tính của digoxin. Tuy nhiên, cần thận trọng khi dùng liều cao omeprazole ở người cao tuổi. Cần theo dõi nghiêm ngặt chế độ điều trị của digoxin.

Clopidogrel

Kết quả từ các nghiên cứu trên đối tượng khỏe mạnh cho thấy có tương tác dược động học/dược lực học giữa clopidogrel (liều nạp 300 mg/liều duy trì 75 mg/ngày) và omeprazole (đường uống 80 mg/ngày) làm giảm trung bình 46% nồng độ chất chuyển hóa có hoạt tính của clopidogrel và làm giảm trung bình 16% tác động ức chế kết tập tiểu cầu tối đa (do ADP).

Ý nghĩa lâm sàng của tương tác dược động học/dược lực học của omeprazole đối với các biến cố tim mạch chính từ các nghiên cứu quan sát và nghiên cứu lâm sàng đã được báo cáo không nhất quán. Để phòng ngừa, không nên sử dụng đồng thời omeprazole và clopidogrel (xem **Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc**).

Các thuốc khác

Sự hấp thu của posaconazole, erlotinib, ketoconazole, itraconazole giảm đáng kể và do đó hiệu quả lâm sàng có thể giảm. Tránh sử dụng đồng thời omeprazole với posaconazole và erlotinib.

Các thuốc chuyển hóa bởi CYP2C19

Omeprazole ức chế trung bình CYP2C19 (enzym chính chuyển hóa omeprazole). Vì vậy, sự chuyển hóa của các thuốc dùng đồng thời chuyển hóa bởi CYP2C19 (như R-warfarin, các thuốc kháng vitamin K, cilostazol, diazepam và phenytoin) có thể giảm và nồng độ toàn thân có thể tăng.

Cilostazol

Trong một nghiên cứu cắt ngang, omeprazole được dùng với liều 40 mg trên đối tượng khỏe mạnh làm C_{max} và AUC của cilostazol tăng tương ứng 18% và 26%, C_{max} và AUC của một trong các chất chuyển hóa có hoạt tính tăng tương ứng 29% và 69%.

Phenytoin

Khuyến cáo theo dõi nồng độ phenytoin huyết tương trong suốt 2 tuần đầu khi bắt đầu điều trị với omeprazole. Nếu đã điều chỉnh liều phenytoin, cần theo dõi và điều chỉnh liều lại sau khi ngưng điều trị với omeprazole.

Các tương tác chưa rõ cơ chế

Saquinavir

Dùng chung omeprazole với saquinavir/ritonavir làm tăng khoảng 70% nồng độ saquinavir trong huyết tương liên quan đến khả năng dung nạp tốt ở bệnh nhân nhiễm HIV.

Methotrexate

Ở một số bệnh nhân, nồng độ methotrexate tăng khi dùng cùng với thuốc ức chế bơm proton. Có thể xem xét tạm thời ngừng omeprazole khi điều trị methotrexate liều cao.

Tacrolimus

Dùng chung với omeprazole làm tăng nồng độ trong huyết thanh của tacrolimus. Cần theo dõi chặt chẽ nồng độ tacrolimus và chức năng thận (độ thanh thải creatinine), điều chỉnh liều tacrolimus khi cần.

Ảnh hưởng của các thuốc khác đến dược động học của omeprazole

Các thuốc ức chế CYP2C19 và/hoặc CYP3A4

Omeprazole được chuyển hóa bởi CYP2C19 và CYP3A4. Các chất ức chế CYP2C19 hoặc CYP3A4 (như clarithromycin và voriconazole) có thể làm tăng nồng độ omeprazole trong huyết thanh do làm giảm sự chuyển hóa của omeprazole. Voriconazole dùng chung có thể làm tăng hơn gấp đôi nồng độ omeprazole. Vì omeprazole liều cao đã được chứng minh là dung nạp tốt nên việc điều chỉnh liều thường không cần thiết. Tuy nhiên, cần xem xét điều chỉnh liều đối với người bệnh suy gan nặng và trong trường hợp điều trị kéo dài.

Các thuốc cảm ứng CYP2C19 và/hoặc CYP3A4

Các thuốc cảm ứng CYP2C19 hoặc CYP3A4 hoặc cả hai (như rifampicin, thảo dược St. John) có thể làm giảm nồng độ omeprazole trong huyết thanh do làm tăng chuyển hóa omeprazole.

Tương kỵ

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Tóm tắt về tính an toàn của thuốc

Các tác dụng không mong muốn thường gặp nhất (1% - 10% người bệnh) là đau đầu, đau bụng, táo bón, tiêu chảy, đầy hơi và buồn nôn/nôn.

Phản ứng bất lợi nghiêm trọng ở da (SCAR) bao gồm hội chứng Stevens-Johnson (SJS), hoại tử biểu bì nhiễm độc (TEN), tăng bạch cầu ái toan và xuất hiện các triệu chứng toàn thân (DRESS), hội chứng ngoại ban mụn mủ cấp tính (AGEP) đã được báo cáo là liên quan đến việc điều trị bằng omeprazole (xem **Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc**).

Bảng liệt kê các tác dụng không mong muốn

Các tác dụng không mong muốn dưới đây đã được ghi nhận hoặc nghi ngờ trong các chương trình thử nghiệm lâm sàng của omeprazole và sau khi lưu hành thuốc. Không có tác dụng nào liên quan đến liều dùng. Các tác dụng không mong muốn liệt kê bên dưới được phân loại theo tần suất và hệ cơ quan. Tần suất được định nghĩa như sau: Rất thường gặp ($\geq 1/10$), thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$), ít gặp ($\geq 1/1.000$ đến $< 1/100$), hiếm gặp ($\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$), rất hiếm gặp ($< 1/10.000$), chưa rõ tần suất (không ước tính được từ dữ liệu sẵn có).

Hệ cơ quan/tần suất	Tác dụng không mong muốn
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	
Hiếm gặp	Giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu
Rất hiếm gặp	Mất bạch cầu hạt, giảm tế bào máu
Rối loạn hệ miễn dịch	
Hiếm gặp	Phản ứng quá mẫn như sốt, phù mạch, phản ứng/sốc phản vệ
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	
Hiếm gặp	Hạ natri máu
Chưa rõ tần suất	Hạ magesi máu, hạ magesi máu nặng có thể dẫn đến hạ calci máu Hạ magesi máu cũng có thể liên quan đến hạ kali máu
Rối loạn tâm thần	

4024
ÔNG
Ổ PH
JC PH
EMI
TP HỒ

Hệ cơ quan/tần suất	Tác dụng không mong muốn
Ít gặp	Mất ngủ
Hiếm gặp	Kích động, lú lẫn, trầm cảm
Rất hiếm gặp	Gây hấn, ảo giác
Rối loạn hệ thần kinh	
Thường gặp	Đau đầu
Ít gặp	Choáng váng, dị cảm, buồn ngủ
Hiếm gặp	Rối loạn vị giác
Rối loạn mắt	
Hiếm gặp	Nhìn mờ
Rối loạn tai và ốc tai	
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)
Hiếm gặp	Khô miệng, viêm miệng, nhiễm <i>Candida</i> tiêu hóa
Chưa rõ tần suất	Viêm đại tràng vi thể
Rối loạn gan mật	
Ít gặp	Tăng enzym gan
Hiếm gặp	Viêm gan kèm hoặc không kèm vàng da
Rất hiếm gặp	Suy gan, bệnh não gan ở người bệnh đã có bệnh gan trước đó
Rối loạn da và mô dưới da	
Ít gặp	Viêm da, ngứa, phát ban, mày đay
Hiếm gặp	Rụng tóc, tăng nhạy cảm ánh sáng, hội chứng ngoại ban mụn mủ cấp tính (AGEP), tăng bạch cầu ái toan và xuất hiện các triệu chứng toàn thân (DRESS)
Rất hiếm gặp	Hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc (TEN)
Chưa rõ tần suất	Lupus ban đỏ da bán cấp
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	
Ít gặp	Gãy xương hông, cổ tay hoặc cột sống
Hiếm gặp	Đau khớp, đau cơ
Rất hiếm gặp	Yếu cơ
Rối loạn thận, tiết niệu	
Hiếm gặp	Viêm ống kẽ thận (có thể tiến triển thành suy thận)
Rối loạn hệ sinh sản và tuyến vú	
Rất hiếm gặp	Vú to ở nam giới

996-
Y
N
AM
ED
CHIA

Hệ cơ quan/tần suất	Tác dụng không mong muốn
Rối loạn chung và tình trạng tại vị trí dùng thuốc	
Ít gặp	Khó chịu, phù ngoại biên
Hiếm gặp	Tăng tiết mồ hôi

Trẻ em

Tính an toàn của omeprazole đã được đánh giá trên tổng số 310 trẻ em 0 - 16 tuổi có bệnh liên quan đến acid. Dữ liệu an toàn dài hạn còn hạn chế trên 46 trẻ em điều trị duy trì bằng omeprazole trong một nghiên cứu lâm sàng về viêm xước thực quản nặng do trào ngược lên đến 749 ngày. Nhìn chung, các tác dụng không mong muốn tương tự với người lớn trong điều trị ngắn hạn cũng như dài hạn. Không có dữ liệu dài hạn về ảnh hưởng của omeprazole đối với sự dậy thì và tăng trưởng.

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

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Thông tin về quá liều omeprazole ở người còn hạn chế. Trong y văn có ghi chép về liều dùng đến 560 mg và có báo cáo khác ghi nhận trường hợp dùng liều uống duy nhất lên đến 2.400 mg omeprazole (gấp 120 lần liều dùng lâm sàng khuyến cáo). Buồn nôn, nôn, choáng váng, đau bụng, tiêu chảy và đau đầu đã được báo cáo. Ngoài ra, vô cảm, trầm cảm, lú lẫn đã được báo cáo trong một vài trường hợp.

Các triệu chứng thường thoáng qua và không có hậu quả nghiêm trọng. Tốc độ thải trừ thuốc không đổi khi tăng liều dùng (dược động học bậc I). Điều trị triệu chứng khi cần thiết.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc trị rối loạn liên quan đến acid, thuốc ức chế bơm proton.

Mã ATC: A02BC01.

Cơ chế tác dụng

Omeprazole là một hỗn hợp racemic của hai đồng phân đối quang, làm giảm tiết acid dịch vị thông qua cơ chế tác dụng tại đích. Thuốc ức chế đặc hiệu bơm acid ở tế bào viền. Thuốc khởi phát tác dụng nhanh và giúp kiểm soát acid thông qua việc ức chế thuận nghịch sự tiết acid chỉ với một liều duy nhất hằng ngày.

Omeprazole có tính kiềm yếu, được tập trung và chuyển hóa thành dạng có hoạt tính trong môi trường có tính acid cao ở các kênh nội bào trong tế bào viền, tại đây thuốc ức chế enzyme $H^{+} K^{+}$ -ATPase (bơm acid). Thuốc tác động vào giai đoạn cuối của quá trình sản xuất acid dịch vị, tác dụng này phụ thuộc vào liều và ức chế có hiệu quả cao đối với sự tiết acid nền và sự tiết acid do kích thích, bất kể tác nhân kích thích là gì.

Tác động dược lực học

Tất cả các tác động dược lực học quan sát được có thể được giải thích bởi tác động của omeprazole trên sự tiết acid.

Tác dụng trên sự tiết acid dịch vị

Uống omeprazole liều duy nhất mỗi ngày gây ức chế nhanh và hiệu quả sự tiết acid dịch vị vào ban ngày và ban đêm với tác dụng tối đa đạt được trong vòng 4 ngày điều trị. Với liều omeprazole 20 mg, tính acid dạ dày giảm trung bình ít nhất là 80% trong 24 giờ và sau đó được duy trì ở người



bệnh loét tá tràng, với nồng độ acid đỉnh giảm trung bình khoảng 70% trong vòng 24 giờ sau khi dùng thuốc ở người bệnh được kích thích bằng pentagastrin.

Liều uống omeprazole 20 mg duy trì pH dạ dày ≥ 3 trong khoảng thời gian trung bình 17 giờ/24 giờ ở người bệnh loét tá tràng.

Do làm giảm tiết acid và giảm tính acid dạ dày, omeprazole làm giảm/bình thường hóa (phụ thuộc vào liều) sự tiếp xúc với acid của thực quản ở người bệnh trào ngược dạ dày - thực quản.

Sự ức chế tiết acid liên quan đến diện tích dưới đường cong (AUC) của omeprazole nhưng không liên quan đến nồng độ thuốc trong huyết tương tại thời điểm uống.

Không quan sát thấy hiện tượng giảm đáp ứng trong quá trình điều trị với omeprazole.

Tác dụng trên H. pylori

H. pylori liên quan đến loét tiêu hóa, bao gồm loét dạ dày và tá tràng. *H. pylori* là một yếu tố chính gây viêm dạ dày. *H. pylori* cùng với acid dịch vị là các tác nhân chính gây loét đường tiêu hóa. *H. pylori* là tác nhân chính gây viêm teo dạ dày (có liên quan đến tăng nguy cơ tiến triển ung thư dạ dày).

Diệt trừ *H. pylori* bằng omeprazole và các kháng sinh giúp nâng cao tỷ lệ làm lành vết loét và làm vết loét chậm tái phát.

Liệu pháp phối hợp 2 thuốc đã được thử nghiệm và cho thấy ít hiệu quả hơn liệu pháp phối hợp 3 thuốc. Tuy nhiên, liệu pháp phối hợp 2 thuốc có thể được cân nhắc trong trường hợp không phối hợp được 3 thuốc do quá mẫn.

Các tác dụng khác liên quan đến sự ức chế acid

Trong điều trị dài hạn, đã có báo cáo về sự tăng nhẹ tần suất u nang tuyến dạ dày. Những thay đổi này là hệ quả của sự ức chế tiết acid, lành tính và có thể hồi phục.

Giảm tính acid dịch vị do bất kì nguyên nhân nào kể cả thuốc ức chế bơm proton, làm tăng lượng vi khuẩn thông thường hiện diện trong đường tiêu hóa. Điều trị với các thuốc làm giảm acid có thể dẫn đến tăng nhẹ nguy cơ nhiễm khuẩn đường tiêu hóa như *Salmonella*, *Campylobacter* và có thể cả *Clostridium difficile* đối với người bệnh điều trị tại bệnh viện.

Trong quá trình điều trị với các thuốc ức chế tiết acid, nồng độ gastrin huyết thanh tăng đáp ứng với sự giảm tiết acid. CgA cũng tăng do giảm acid dịch vị. Sự gia tăng nồng độ CgA có thể gây cản trở các xét nghiệm khối u thần kinh nội tiết. Các bằng chứng đã được công bố đã chỉ ra rằng nên ngừng thuốc ức chế bơm proton từ 5 ngày đến 2 tuần trước khi định lượng CgA. Điều này cho phép nồng độ CgA (có thể đã tăng nhanh sau khi điều trị bằng thuốc ức chế bơm proton) trở về giá trị bình thường.

Tăng số lượng tế bào ECL có thể liên quan đến tăng nồng độ gastrin huyết thanh đã được báo cáo ở một số người bệnh (cả người lớn và trẻ em) trong quá trình điều trị dài hạn với omeprazole. Các phát hiện này được xem là không có ý nghĩa lâm sàng.

Trẻ em

Trong một nghiên cứu không đối chứng ở trẻ em (1 - 16 tuổi) bị viêm thực quản do trào ngược nặng, omeprazole với liều 0,7 - 1,4 mg/kg đã cải thiện tình trạng viêm thực quản ở 90% các trường hợp và các triệu chứng trào ngược đã giảm đáng kể. Trong một nghiên cứu mù đơn, trẻ em 0 - 24 tháng tuổi được chẩn đoán lâm sàng bệnh trào ngược dạ dày thực quản được điều trị với omeprazole 0,5; 1,0 hoặc 1,5 mg/kg. Tần suất các đợt nôn/trớ giảm 50% sau 8 tuần điều trị ở các liều lượng.

*Diệt trừ *H. pylori* ở trẻ em*

Một nghiên cứu lâm sàng mù đôi, ngẫu nhiên (nghiên cứu Héliot) kết luận rằng omeprazole kết hợp với 2 kháng sinh (amoxicillin và clarithromycin) an toàn và hiệu quả trong điều trị nhiễm *H. pylori* ở trẻ em từ 4 tuổi trở lên bị viêm dạ dày: Tỷ lệ diệt trừ *H. pylori*: 74,2% (23/31 người bệnh) với omeprazole + amoxicillin + clarithromycin so với 9,4% (3/32 người bệnh) với amoxicillin + clarithromycin. Tuy nhiên, không có bằng chứng về bất kì lợi ích lâm sàng nào đối với các triệu chứng khó tiêu. Nghiên cứu này không hỗ trợ bất kì thông tin nào cho trẻ em dưới 4 tuổi.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Omeprazole không bền trong môi trường acid, vì vậy các chế phẩm đường uống được bào chế dưới dạng viên nang cứng chứa các hạt bao tan trong ruột hoặc viên nén bao tan trong ruột. Omeprazole hấp thu nhanh, nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được sau 1 - 2 giờ. Sự hấp thu omeprazole diễn ra ở ruột non và thường được hấp thu hoàn toàn trong vòng 3 - 6 giờ. Thức ăn không ảnh hưởng đến sinh khả dụng. Sinh khả dụng toàn thân sau khi uống liều đơn là khoảng 40% và tăng lên khoảng 60% khi dùng liều lặp lại 1 lần/ngày.

Phân bố

Thể tích phân bố biểu kiến ở người khỏe mạnh là khoảng 0,3 l/kg thể trọng. 97% omeprazole gắn với protein huyết tương.

Chuyển hóa

Omeprazole được chuyển hóa hoàn toàn bởi hệ cytochrom P450 (CYP), phần lớn là nhờ CYP2C19, tạo thành hydroxyomeprazole (chất chuyển hóa chính trong huyết tương). Phần còn lại được chuyển hóa bởi CYP3A4 và tạo thành omeprazole sulfone. Omeprazole có ái lực cao với CYP2C19 nên có khả năng ức chế cạnh tranh và tương tác chuyển hóa thuốc - thuốc với các cơ chất khác của CYP2C19. Tuy nhiên, do có ái lực thấp với CYP3A4, omeprazole không có khả năng ức chế sự chuyển hóa các cơ chất khác của CYP3A4. Ngoài ra, omeprazole không có tác dụng ức chế các enzym CYP chính.

Ở khoảng 3% người da trắng và 15 - 20% người Châu Á thiếu hụt enzym CYP2C19 (nhóm chuyển hóa thấp), sự chuyển hóa của omeprazole chủ yếu thông qua CYP3A4. Sau khi dùng liều lặp lại 20 mg omeprazole x 1 lần/ngày, AUC trung bình ở người chuyển hóa thấp cao hơn 5 - 10 lần, và nồng độ đỉnh trung bình trong huyết tương cũng cao hơn 3 - 5 lần so với người có enzym CYP2C19 (nhóm chuyển hóa mạnh). Điều này không ảnh hưởng đến chế độ liều của omeprazole.

Thải trừ

Thời gian bán thải của omeprazole thường < 1 giờ sau khi dùng liều đơn hoặc liều lặp lại đường uống 1 lần/ngày. Omeprazole bị đào thải hoàn toàn khỏi huyết tương trong khoảng thời gian giữa các liều và không có khuynh hướng tích lũy với chế độ liều 1 lần/ngày. Khoảng 80% liều uống thải trừ vào nước tiểu dưới dạng chất chuyển hóa, phần còn lại qua phân, chủ yếu từ sự bài tiết mật.

Tính tuyến tính/ không tuyến tính

AUC của omeprazole tăng khi dùng liều lặp lại. Sự gia tăng này phụ thuộc vào liều và dẫn đến mối quan hệ không tuyến tính giữa liều dùng và AUC sau khi dùng liều lặp lại. Sự phụ thuộc vào thời gian và liều dùng này là do giảm chuyển hóa lần đầu và độ thanh thải toàn thân có thể gây ra do sự

ức chế enzym CYP2C19 bởi omeprazole và/hoặc các chất chuyển hóa (như chất chuyển hóa sulfone).

Các chất chuyển hóa không có bất kì ảnh hưởng nào đến sự tiết acid dạ dày.

Các đối tượng đặc biệt

Suy gan

Ở người suy giảm chức năng gan, sự chuyển hóa của omeprazole giảm dẫn đến tăng AUC. Omeprazole không có khuynh hướng tích lũy với chế độ liều 1 lần/ngày.

Suy thận

Được động học của omeprazole (bao gồm sinh khả dụng toàn thân và tốc độ thải trừ) không đổi ở người suy giảm chức năng thận.

Người cao tuổi

Tốc độ chuyển hóa của omeprazole giảm nhẹ ở người cao tuổi (75 - 79 tuổi).

Trẻ em

Khi điều trị với liều khuyến cáo cho trẻ em từ 1 tuổi, nồng độ thuốc trong huyết tương đạt được tương tự người lớn. Ở trẻ nhỏ hơn 6 tháng tuổi, độ thanh thải của omeprazole thấp do khả năng chuyển hóa omeprazole còn thấp.

DỮ LIỆU AN TOÀN TIỀN LÂM SÀNG

Tăng sản tế bào ECL dạ dày và xuất hiện các khối u đã được quan sát thấy trong các nghiên cứu theo suốt vòng đời ở chuột cống dùng omeprazole. Những ảnh hưởng này là kết quả của tình trạng tăng gastrin máu kéo dài do sự ức chế acid. Khi cho chuột dùng thuốc kháng thụ thể H_2 , thuốc ức chế bơm proton và phẫu thuật cắt bỏ một phần dạ dày cũng cho thấy kết quả tương tự. Do đó, các tác động này không phải là của cụ thể một thuốc nào.

QUI CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 1 túi nhôm chứa 3 vỉ hoặc 10 vỉ x 10 viên;

Hộp 3 vỉ hoặc 10 vỉ x 10 viên.

BẢO QUẢN: Giữ thuốc nơi khô ráo, nhiệt độ không quá 30°C.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: USP hiện hành.

Nhà máy sản xuất: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM FREMED

Địa chỉ: Lô E9-3a, Đường số 1, KCN Hiệp Phước, Huyện Nhà Bè, TP. Hồ Chí Minh, Việt Nam.