

MẪU NHÃN THUỐC

1/ Nhãn trực tiếp trên đơn vị đóng gói nhỏ nhất:

1.1. Vỏ Alu/PVC 10 viên:



1.2. Vỏ Alu/Alu 10 viên:



1.3. Mẫu nhãn chai 200 viên:

Thành phần công thức:

Thành phần dược chất:

Esomeprazole (dưới dạng esomeprazole magnesium pellets (dưới dạng esomeprazole magnesium trihydrate) 22,5%)..... 40 mg
Thành phần tá dược...v.v...1 viên nang cứng chứa pellet bao tan trong ruột.

Chỉ định

Cách dùng - Liều dùng

Chống chỉ định

Thận trọng

Tác dụng không mong muốn

Và các thông tin khác

Tiêu chuẩn: ĐBVN V

Bảo quản: Dưới 30°C, nơi khô ráo, tránh ánh sáng

ĐỂ XA TẦM TAY TRẺ EM

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

Sản xuất tại:

CÔNG TY CP DƯỢC PHẨM KHÁNH HÒA
Đường 2 tháng 4, Khóm Đông Bắc, P. Vĩnh Hòa, TP. Nha Trang, Tỉnh Khánh Hòa

WHO-GMP

Chai 200 viên nang cứng
chứa pellet bao tan trong ruột

THUỐC KÊ ĐƠN

Esomeprazol 40 mg

Esomeprazole 40 mg

(dưới dạng esomeprazole magnesium pellets
(dưới dạng esomeprazole magnesium trihydrate) 22,5%)

Composition:

Active ingredient:

Esomeprazole (As esomeprazole magnesium pellets (as esomeprazole magnesium trihydrate) 22,5%)..... 40 mg
Excipient.....q.s.....1 enteric-coated capsule

Indications

Dosage- Administration

Contra-indications

Precautions

Adverse effects

And other informations

Specifications: VP V

Storage: Bellow 30°C, in dry place, protect from light

KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN

READ CAREFULLY INSTRUCTIONS BEFORE USE

Manufactured by:

Khanh Hoa Pharmaceutical Joint Stock Company
2/4 street, Dong Bac hamlet, Vinh Hoa ward, Nha Trang city, Khanh Hoa province

NSX/Mfg.date

Số lô SX/Batch No.

HD/Exp.date



Manufactured by:
KHAPHARCO PHARM. CO.

CÔNG TY
CỔ PHẦN
DƯỢC PHẨM
KHÁNH HƯ

2a. Mẫu nhãn hộp 2 vỉ x 10 viên:

WHO-GMP

**Hộp 2 vỉ x 10 viên nang cứng
chứa pellet bao tan trong ruột**

R_x THUỐC KÈ ĐƠN

Esomeprazol 40 mg

Esomeprazole 40 mg

(dưới dạng esomeprazole magnesium pellets
(dưới dạng esomeprazole magnesium trihydrate) 22,5%)



Thành phần công thức:

Thành phần được chất: Esomeprazole (dưới dạng esomeprazole magnesium pellets (dưới dạng esomeprazole magnesium trihydrate) 22,5%)..... 40 mg

Thành phần tá dược...vd...1 viên nang cũng chứa pellet bao tan trong ruột

Sản xuất tại:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM KHÁNH HÒA

Đường 2 tháng 4, Khóm Đông Bắc, P. Vĩnh Hòa, TP. Nha Trang, T. Khánh Hòa

Chỉ định, Cách dùng - Liều dùng, Chống chỉ định, Thận trọng, Tác dụng không mong muốn và các thông tin khác: Xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng

Tiêu chuẩn: DDVN V

Bảo quản: Dưới 30°C, nơi khô ráo, tránh ánh sáng

ĐỂ XA TẮM TAY TRẺ EM

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG



Esomeprazol

PR PRESCRIPTION DRUG

(as esomeprazole magnesium trihydrate) 22.5%)

Esomeprazole 40 mg
(As esomeprazole magnesium pellets)



Esomeprazol



Box of 2 blisters x 10 enteric-coated capsules

WHO-GMP

Composition:

Active ingredient: Esomeprazole (As esomeprazole magnesium pellets (as esomeprazole magnesium trihydrate) 22.5%)..... 40 mg

Excipient.....q.s.....1 enteric-coated capsule

Excipient.....
Manufactured by:

Khánh Hòa Pharmaceutical Joint Stock Company

2/4 street, Dong Bac hamlet, Vinh Hoa ward, Nha Trang city, Khanh Hoa province

Indications, Dosage - Administration, Contra-indications, Precautions, Adverse effects
And other informations: Please see enclosed leaflet
Specifications: VP V

Specifications: VP V

Storage: Bellow 30°C, in dry place; protect from light

KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN

READ CAREFULLY INSTRUCTIONS BEFORE USE

Hộp 10 vỉ x 10 viên nang cứng chứa pellet bao tan trong ruột

R THUỐC KẾT ĐƠN

Esomeprazol

Esomeprazole 40 mg
(dotti dang esomeprazole magnesium pellets
dotti dang esomeprazole magnesium trihydrate) 22

SDK/Reg.no:

Esomeprazol 40

Esomeprazole 40 mg

(dưới dạng esomeprazole magnesium pellets
(dưới dạng esomeprazole magnesium trihydrate) 22,5%)



Thành phần công thức:

Thành phần dược chất:

Esomeprazole (dưới dạngesomeprazole
magnesium pellets (dưới dạngesomeprazole
magnesium trihydrate) 22,5%)..... 40 mg
Thành phần tá dược:.....1 viên nang cũng
chứa pellet bao tan trong ruột.

Chỉ định :
 Cách dùng - Liều dùng :
 Chống chỉ định :
 Thận trọng :
 Tác dụng không mong muốn :
 Và các thông tin khác :

Xin đọc
trong tờ
hướng dẫn
sử dụng

Tiêu chuẩn: ĐBVN V

Bảo quản: Dưới 30°C, nơi khô ráo, tránh ánh sáng

ĐỂ XA TẮM TAY TRẺ EM

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

Sản xuất tại:
CÔNG TY CP DƯỢC PHẨM KHÁNH HÒA
Đường 2 tháng 4, Khóm Đông Bắc, P. Vĩnh
Hòa, TP. Nha Trang, Tỉnh Khánh Hòa

NSX/Mfg.date:
Số lô sx/Batch No.:
HD/Exp.date :

Esomeprazol

PRESCRIPTION DRUG

Box of 10 blisters x 10 capsules

(As esomeprazole magnesium pellets
(as esomeprazole magnesium trihydrate) 22.5%)

Esomeprazole 40 mg

Esomeprazol 40 mg

R PRESCRIPTION DRUG

Box of 2 blisters x 10 enteric-coated capsules

Composition:

Active ingredient:

Esomeprazole (As esomeprazole magnesium pellets (as esomeprazole trihydrate) 22.5%).....	40 mg
--	-------

Excipient.....q.s.....1 ente

Indications :

Dosage- Administration:

Contra-indications :

Precautions	:
1. Avoidance of contact with	:

Adverse effects :
And other informations :

Please see
enclosed
leaflet

Specifications: VP V

Storage: Bellow 30°C, in dry place; protect from light

KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN

READ CAREFULLY INSTRUCTIONS BEFORE USE

Manufactured by:

Khanh Hoa Pharmaceutical Joint Stock Company
2/4 street, Dong Bac hamlet, Vinh Hoa ward,
Nha Trang city, Khanh Hoa province

ESOMEPRAZOL 40mg

ĐỂ THUỐC XA TẮM TAY TRẺ EM.
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG
THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN BÁC SỸ.
THÔNG BÁO NGAY CHO BÁC SỸ HOẶC DƯỢC SỸ
NHỮNG TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN GẶP PHẢI KHI SỬ DỤNG THUỐC.

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC:

Thành phần được chất: Esomeprazole (Dưới dạng esomeprazole magnesium pellets (dưới dạng Esomeprazole magnesium trihydrate) 22,5%.....40 mg
Thành phần tá dược có trong pellets gồm: mannitol, magnesium carbonate, disodium hydrogen ortho phosphate, starch, sugar, sugar spheres, hydroxy propyl methyl cellulose, methacrylic acid copolymer, sodium hydroxide, diethyl phthalate, titanium dioxide, talc, polysorbate-80;
Thành phần tá dược có trong viên nang cứng chứa pellet bao tan trong ruột gồm: talc.....vừa đủ1 viên

DẠNG BẢO CHẾ:

Viên nang cứng chứa pellet bao tan trong ruột.

CHỈ ĐỊNH:

Người lớn:

- Bệnh trào ngược dạ dày - thực quản (GERD)
- Điều trị viêm loét thực quản do trào ngược
- Điều trị dài hạn cho bệnh nhân viêm thực quản đã chữa lành để phòng ngừa tái phát
- Điều trị triệu chứng bệnh trào ngược dạ dày - thực quản (GERD).
- Kết hợp với một phác đồ kháng khuẩn thích hợp để diệt trừ *Helicobacter pylori* và
- Chữa lành loét tá tràng có nhiễm *Helicobacter pylori* và
- Phòng ngừa tái phát loét dạ dày-tá tràng ở bệnh nhân loét có nhiễm *Helicobacter pylori*.
- Bệnh nhân cần điều trị bằng thuốc kháng viêm không steroid (NSAID) liên tục:
- Chữa lành loét dạ dày do dùng thuốc NSAID ở bệnh nhân có nguy cơ
- Phòng ngừa loét dạ dày-tá tràng do dùng thuốc NSAID ở bệnh nhân có nguy cơ
- Điều trị kéo dài sau khi đã điều trị phòng ngừa tái xuất huyết do loét dạ dày tá tràng đường tĩnh mạch.
- Điều trị hội chứng Zollinger - Ellison.

Trẻ vị thành niên từ 12 tuổi trở lên:

- Bệnh trào ngược dạ dày - thực quản (GERD)
- Điều trị viêm loét thực quản do trào ngược
- Điều trị dài hạn cho bệnh nhân viêm thực quản đã chữa lành để phòng ngừa tái phát
- Điều trị triệu chứng bệnh trào ngược dạ dày - thực quản (GERD).
- Kết hợp với kháng sinh trong điều trị loét tá tràng do *Helicobacter pylori*.

CÁCH DÙNG VÀ LIỀU DÙNG:

- Cách dùng: Thuốc bán theo đơn, dùng theo chỉ định của thầy thuốc, dùng đường uống.
- Nên nuốt toàn bộ viên cùng với nước. Không nên nhai hay nghiền nát viên.
- Đối với bệnh nhân khó nuốt, có thể mở viên nang và phân tán các vi hạt trong nửa ly nước không chứa carbonat. Không dùng các chất lỏng khác vì lớp bao tan trong ruột có thể bị hòa tan. Khuấy và uống dịch phân tán chứa vi hạt này ngay lập tức hoặc trong vòng 30 phút. Tráng ly lại bằng nửa ly nước và uống. Không được nhai hoặc nghiền nát các vi hạt này.
- Đối với bệnh nhân không thể nuốt được, có thể phân tán các vi hạt trong nước không chứa carbonat và dùng qua ống thông dạ dày. Quan trọng là phải kiểm tra cẩn thận sự thích hợp của loại bơm tiêm và ống thông chọn lựa.
- Liều dùng:

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

- Bệnh trào ngược dạ dày-thực quản (GERD)
- Điều trị viêm loét thực quản do trào ngược: 40 mg, 1 lần/ngày trong 4 tuần. Nên điều trị thêm 4 tuần nữa cho bệnh nhân viêm thực quản chưa được chữa lành hay vẫn có triệu chứng dai dẳng.
- Điều trị dài hạn cho bệnh nhân viêm thực quản đã chữa lành để phòng ngừa tái phát: 20 mg, 1 lần/ngày.
- Điều trị triệu chứng bệnh trào ngược dạ dày-thực quản (GERD): 20 mg, 1 lần/ngày ở bệnh nhân không bị viêm thực quản. Nếu không kiểm soát được triệu chứng sau 4 tuần, bệnh nhân nên được thăm dò cận lâm sàng kỹ hơn để xác định chẩn đoán. Khi đã hết triệu chứng, có thể duy trì sự kiểm soát triệu chứng với liều 20 mg, 1 lần/ngày. Ở người lớn có thể sử dụng chế độ điều trị khi cần thiết với liều 20 mg, 1 lần/ngày. Ở những bệnh nhân trào ngược dạ dày thực quản (GERD) đang sử dụng NSAID có nguy cơ phát triển loét dạ dày tá tràng, không khuyến cáo kiểm soát các triệu chứng bằng chế độ điều trị khi cần thiết.

Người lớn:

- Kết hợp với một phác đồ kháng khuẩn thích hợp để diệt trừ *Helicobacter pylori* và
- Chữa lành loét tá tràng có nhiễm *Helicobacter pylori* và
- Phòng ngừa tái phát loét dạ dày-tá tràng ở bệnh nhân loét có nhiễm *Helicobacter pylori*.
- Esomeprazole 20 mg, amoxicillin 1 g và clarithromycin 500 mg, tất cả dùng 2 lần/ngày trong 7 ngày.
- Bệnh nhân cần điều trị bằng thuốc kháng viêm không steroid (NSAID) liên tục:
- Chữa lành loét dạ dày do dùng thuốc NSAID: liều thông thường 20 mg, 1 lần/ngày. Thời gian điều trị là 4-8 tuần.
- Phòng ngừa loét dạ dày và loét tá tràng do dùng thuốc NSAID ở bệnh nhân có nguy cơ: 20 mg, 1 lần/ngày.
- Điều trị kéo dài sau khi đã điều trị phòng ngừa tái xuất huyết do loét dạ dày tá tràng đường tĩnh mạch: 40 mg x 1 lần/ ngày, trong 4 tuần.

Điều trị hội chứng Zollinger Ellison:
Liều khởi đầu khuyến cáo là esomeprazole 40 mg, 2 lần/ngày. Sau đó điều chỉnh liều theo đáp ứng của từng bệnh nhân và tiếp tục điều trị khi còn chỉ định về mặt lâm sàng.

Các dữ liệu lâm sàng cho thấy phác bản bệnh nhân được kiểm soát với esomeprazole liều từ 80-160 mg/ngày. Khi liều hàng ngày lớn hơn 80 mg, nên chia liều dùng thành 2 lần/ngày.

*Trẻ vị thành niên từ 12 tuổi trở lên:

- Điều trị loét tá tràng do *Helicobacter pylori*
- Khi lựa chọn liệu pháp phối hợp thích hợp, cần xem xét hướng dẫn chính thức của quốc gia, vùng và địa phương về sự đề kháng của vi khuẩn, thời gian điều trị (thông thường là 7 ngày nhưng đôi khi có thể lên tới 14 ngày), và cách dùng các thuốc kháng khuẩn thích hợp. Quá trình điều trị cần được theo dõi bởi chuyên viên y tế
- Liều dùng khuyến cáo là:
- 30 - 40 kg: kết hợp 2 kháng sinh: dùng đồng thời esomeprazole 20 mg, amoxicillin 750 mg và clarithromycin 7,5 mg/kg cân nặng, tất cả dùng 2 lần/ ngày, trong 1 tuần.
- > 40 kg: kết hợp với 2 kháng sinh: dùng đồng thời esomeprazole 20 mg, amoxicillin 1 g và clarithromycin 500 mg, tất cả dùng 2 lần/ngày, trong 1 tuần.

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

*Người tổn thương chức năng gan:

Không cần phải điều chỉnh liều ở bệnh nhân tổn thương gan ở mức độ từ nhẹ đến trung bình. Ở bệnh nhân suy gan nặng, không nên dùng quá liều tối đa là esomeprazole 20 mg.

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

*Trẻ em dưới 12 tuổi: dạng bào chế không phù hợp cho đối tượng này.

Không có yêu cầu đặc biệt về xử lý thuốc sau khi sử dụng.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Quá mẫn với esomeprazole hoặc các thuốc ức chế bơm proton khác, hoặc quá mẫn với bất kỳ thành phần nào của thuốc
Không nên sử dụng esomeprazole đồng thời với nelfinavir.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

Khi có bất kỳ một triệu chứng bất thường nào (như là giảm cân đáng kể không chủ ý, nôn tái phát, khó nuốt, nôn ra máu hay đại tiện phân đen) và khi nghi ngờ hoặc bị loét dạ dày nên loại trừ bệnh lý ác tính vì điều trị bằng esomeprazole có thể làm giảm triệu chứng và làm chậm trễ việc chẩn đoán. Bệnh nhân điều trị thời gian dài (đặc biệt những người đã điều trị hơn 1 năm) nên được theo dõi thường xuyên.

Bệnh nhân điều trị theo chế độ khi cần thiết nên liên hệ với bác sĩ nếu có các triệu chứng thay đổi về đặc tính. Khi kê toa esomeprazole theo chế độ điều trị khi cần thiết, nên xem xét đến mối liên quan về tương tác với các thuốc khác có nồng độ esomeprazole trong huyết tương có thể thay đổi.

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

Điều trị bằng thuốc ức chế bơm proton có thể làm tăng nhẹ nguy cơ nhiễm khuẩn đường tiêu hóa do *Salmonella* và *Campylobacter*.
Esomeprazole, cũng như các thuốc kháng acid khác, có thể làm giảm hấp thu vitamin B12 (cyanocobalamin) do sự giảm hoặc thiếu acid dịch vị.

Điều này nên được cân nhắc ở những bệnh nhân giảm dự trữ vitamin B12 hoặc có yếu tố nguy cơ giảm hấp thu vitamin B12 khi điều trị dài hạn.

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

Đối với các bệnh nhân cần được điều trị kéo dài hoặc những bệnh nhân dùng đồng thời PPI và digoxin hoặc các thuốc khác có thể gây hạ magiê máu (ví dụ như các thuốc lợi tiểu), nhân viên y tế nên cân nhắc định lượng nồng độ magiê máu trước khi bắt đầu điều trị PPI và định kỳ theo dõi trong quá trình điều trị.

Các thuốc ức chế bơm proton, đặc biệt khi dùng liều cao và trong thời gian dài (> 1 năm), có thể làm tăng nhẹ nguy cơ gãy xương hông, xương cổ tay và cột sống, đặc biệt ở bệnh nhân cao tuổi hoặc khi có sự hiện diện của yếu tố nguy cơ khác. Các nghiên cứu quan sát chỉ ra rằng các thuốc ức chế bơm proton có thể làm tăng tổng thể nguy cơ gãy xương khoảng 10-40%. Một phần trong mức tăng này có thể do các yếu tố nguy cơ khác. Bệnh nhân có nguy cơ loãng xương nên được chăm sóc theo các hướng dẫn lâm sàng hiện hành và nên được bổ sung một lượng vitamin D và calcium thích hợp.

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

Esomeprazole là chất ức chế CYP2C19. Khi bắt đầu hay kết thúc điều trị với esomeprazole, cần xem xét nguy cơ tương tác thuốc với các thuốc chuyển hóa qua CYP2C19. Đã có ghi nhận tương tác giữa clopidogrel và esomeprazole. Không rõ mối liên quan lâm sàng của tương tác này. Như là một biện pháp thận trọng, không khuyến khích dùng đồng thời esomeprazole và clopidogrel.

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

* **Cảnh báo tá dược:** Thuốc có chứa mannitol nên bệnh nhân bị rối loạn di truyền hiếm gặp như không dung nạp fructose không nên dùng thuốc này.

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

Phụ nữ có thai: Chưa có đủ dữ liệu lâm sàng về việc dùng esomeprazole trên phụ nữ có thai. Khi dùng hỗn hợp đồng phân racemic của omeprazole, dữ liệu trên số lượng lớn phụ nữ có thai cho thấy không có bằng chứng về chứng tỏ thuốc không gây dị tật hoặc độc tính trên bào thai. Các nghiên cứu về esomeprazole trên động vật không cho thấy thuốc có tác động có hại trực tiếp hay gián tiếp trên sự phát triển của phôi/thai nhi. Các nghiên cứu trên động vật với hỗn hợp racemic cũng không cho thấy có tác động có hại trực tiếp hay gián tiếp trên tình trạng mang thai, sự sinh nở hoặc sự phát triển sau sinh. Nên thận trọng khi kê toa cho phụ nữ có thai.

Phụ nữ cho con bú: Chưa biết esomeprazole có bài tiết vào sữa hay không. Tuy nhiên, omeprazole được phân phối vào trong sữa của người. Esomeprazole có khả năng gây ra các ADR 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.

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

Do tác dụng không mong muốn chóng mặt, đau đầu. Người bệnh cần thận trọng khi tham gia các hoạt động đòi hỏi sự tỉnh táo như lái xe hoặc vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC:

* Ảnh hưởng của esomeprazole trên được động học của các thuốc khác:

Các thuốc hấp thu phụ thuộc pH: việc giảm độ acid dạ dày khi điều trị bằng esomeprazole và các PPI khác có thể làm giảm hay tăng sự hấp thu của các thuốc khác có cơ chế hấp thu phụ thuộc pH dạ dày. Giống như các thuốc làm giảm độ acid dạ dày khác, sự hấp thu của các thuốc như ketoconazole, itraconazole và erlotinib có thể giảm và sự hấp thu của digoxin có thể tăng lên trong khi điều trị với esomeprazole.

Các thuốc ức chế protease: Đã có báo cáo rằng omeprazole tương tác với một số chất ức chế men protease. Chưa rõ tầm quan trọng về lâm sàng và cơ chế tác động của các tương tác đã được ghi nhận. Tăng độ pH dạ dày trong quá trình điều trị với omeprazole có thể dẫn tới thay đổi sự hấp thu của chất ức chế men protease. Cơ chế tương tác khác có thể xảy ra thông qua sự ức chế enzym CYP2C19. Đối với atazanavir và nelfinavir, giảm nồng độ thuốc trong huyết thanh đã được ghi nhận khi dùng chung với omeprazole, do đó không khuyến cáo dùng đồng thời các thuốc này.

Methotrexate: khi dùng đồng thời với PPI, nồng độ methotrexate được báo cáo là tăng lên ở một số bệnh nhân. Khi dùng liều cao methotrexate, nên cân nhắc dừng tạm thời esomeprazole.

Tacrolimus: dùng đồng thời với esomeprazole làm tăng nồng độ huyết thanh của tacrolimus.

Các thuốc chuyển hóa qua CYP2C19: Esomeprazole ức chế CYP2C19, men chính chuyển hóa esomeprazole. Do vậy, khi esomeprazole được dùng chung với các thuốc chuyển hóa bằng CYP2C19 như diazepam, citalopram, imipramin, clomipramin, phenytoin..., nồng độ các thuốc này trong huyết tương có thể tăng và cần giảm liều dùng.

Voriconazol: Dùng đồng thời esomeprazole với voriconazol có thể làm tăng tiếp xúc với esomeprazole hơn gấp 2 lần, xem xét ở những bệnh nhân dùng liều cao esomeprazole (240 mg/ ngày) như khi điều trị hội chứng Zollinger - Ellison.

Diazepam: Dùng đồng thời esomeprazole và diazepam làm giảm chuyển hóa diazepam và tăng nồng độ diazepam trong huyết tương.

Warfarin: tăng INR và thời gian prothrombin khi dùng warfarin đồng thời với thuốc ức chế bơm proton, có thể gây chảy máu bất thường và tử vong. Theo dõi INR và thời gian prothrombin khi dùng đồng thời esomeprazole và warfarin.

Cilostazol: Dùng đồng thời esomeprazole với cilostazol làm tăng nồng độ cilostazol và chất chuyển hóa có hoạt tính của nó, xem xét giảm liều cilostazol.

Clopidogrel: dùng cùng thuốc ức chế bơm proton làm giảm nồng độ trong huyết tương của chất chuyển hóa có hoạt tính của clopidogrel, làm giảm tác dụng ức chế kết tập tiểu cầu.

* Ảnh hưởng của các thuốc khác trên được động học của esomeprazole:

Các thuốc ức chế CYP2C19 và/hoặc CYP3A4: esomeprazole được chuyển hóa bởi CYP2C19 và CYP3A4. Các thuốc cảm ứng CYP2C19 hoặc CYP3A4 hoặc cả hai (như rifampicin) có thể gây giảm nồng độ esomeprazole huyết thanh do tăng chuyển hóa esomeprazole.

Clarithromycin: Dùng đồng thời esomeprazole và clarithromycin làm tăng nồng độ esomeprazole và 14-hydroxylarithromycin trong máu.

Có thể tăng nguy cơ hạ magnesi huyết khi dùng esomeprazole cùng các thuốc cũng gây hạ magnesi huyết như thuốc lợi tiểu thiazid hoặc thuốc lợi tiểu quai. Kiểm tra nồng độ magnesi trước khi dùng thuốc ức chế bơm proton và định kỳ sau đó.

Sucralfat: Ức chế hấp thu và làm giảm sinh khả dụng của thuốc ức chế bơm proton. Dùng các thuốc ức chế bơm proton ít nhất 30 phút trước khi dùng sucralfat.

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

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:

Thường gặp, ADR >1/100

Thần kinh: đau đầu. Tiêu hóa: buồn nôn, nôn, đau bụng, tiêu chảy, táo bón, đầy hơi, khó miệng.

Ít gặp: 1/1000 <ADR < 1/100

Chuyển hóa: phù ngoại biên. Thần kinh: mất ngủ, choáng váng, ngủ gà, chóng mặt.

Gan: tăng men gan, vàng da, viêm gan. Da: viêm da, ngứa, nổi mẩn, mề đay. Cơ xương: gãy xương hông, cổ tay, cột sống, loãng xương.

Hiếm gặp, ADR <1/1000

Máu: Giảm toàn thể huyết cầu, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu. Tâm thần: kích động, lú lẫn, trầm cảm, ảo giác.

Hệ miễn dịch: phản ứng quá mẫn như sốt, phù mạch, phản ứng phản vệ/sốc phản vệ. Mắt: nhìn mờ

Hô hấp: co thắt phế quản, nhiễm khuẩn hô hấp. Tiêu hóa: rối loạn vị giác, viêm miệng, nhiễm candida đường tiêu hóa

Da: ban bóng nước, hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc. Nội tiết: chứng vô tú ở nam giới.

Tiết niệu: viêm thận kẽ. Chuyển hóa: hạ magnesi huyết, hạ natri huyết, rối loạn chuyển hóa porphyrin.

Hướng dẫn cách xử trí ADR: Phải ngừng thuốc khi có biểu hiện ADR nặng.

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

QUA LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

- Triệu chứng: Cho đến nay có rất ít kinh nghiệm về việc dùng quá liều có chủ đích. Các triệu chứng được mô tả có liên quan đến việc dùng liều 280mg là các triệu chứng trên đường tiêu hóa và tình trạng mệt mỏi. Các liều đơn esomeprazole 80mg vẫn an toàn khi dùng.

- Xử trí: Chưa có chất giải độc đặc hiệu. Esomeprazole gắn kết mạnh với protein huyết tương và vì vậy không dễ dàng thẩm phân độc. Trong trường hợp quá liều, nên điều trị triệu chứng và sử dụng các biện pháp hỗ trợ tổng quát.

THÔNG TIN VỀ DƯỢC LÝ, LÂM SÀNG:

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

MATC: A02B C05. Nhóm được lý: thuốc ức chế bơm proton.

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

Esomeprazole gắn với H⁺/K⁺-ATPase (còn gọi là bơm proton) ở tế bào thành của dạ dày, làm bất hoạt hệ thống enzym này, ngăn cản bước cuối cùng của sự bài tiết acid hydrochloric vào lòng dạ dày. Vì vậy, esomeprazole có tác dụng ức chế dạ dày tiết lượng acid cơ bản và cả khi bị kích thích do bất kỳ tác nhân nào. Thuốc tác dụng mạnh, kéo dài.

Các thuốc ức chế bơm proton có tác dụng ức chế nhưng không tiết trừ được *Helicobacter pylori*, nên phải phối hợp với các kháng sinh (như amoxicillin, tetracyclin và clarithromycin) mới có thể tiết trừ có hiệu quả vi khuẩn này.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Hấp thu: esomeprazole hấp thu nhanh sau khi uống, đạt nồng độ cao nhất trong huyết tương sau 1 - 2 giờ. Sinh khả dụng của esomeprazole tăng lên theo liều dùng và khi dùng nhắc lại, đạt khoảng 68% khi dùng liều 20 mg, và 89% khi dùng liều 40 mg. Thức ăn làm chậm và giảm hấp thu của esomeprazole, nhưng không làm thay đổi có ý nghĩa tác dụng của thuốc đến độ acid trong dạ dày. Do đó esomeprazole nên uống ít nhất 1 giờ trước bữa ăn.

Phân bố: Khoảng 97% esomeprazole gắn vào protein huyết tương. Thể tích phân bố ở người khỏe mạnh khoảng 0,22l/ kg cân nặng.

Chuyển hóa: Thuốc được chuyển hóa ở gan nhờ hệ enzym cytochrom P₄₅₀, isoenzym CYP2C19 thành các chất chuyển hóa hydroxyl và desmethyl không còn hoạt tính, phần còn lại được chuyển hóa qua isoenzym CYP3A4 thành esomeprazole sulfon. Khi dùng nhắc lại, chuyển hóa bước đầu qua và do thanh thải của thuốc giảm, có thể do isoenzym CYP2C19 bị ức chế. Tuy nhiên không có hiện tượng tích lũy thuốc khi dùng mỗi ngày 1 lần.

Thải trừ: Thời gian bán thải trong huyết tương khoảng 1,3 giờ. Khoảng 80% liều uống được thải trừ dưới dạng các chất chuyển hóa không hoạt tính trong nước tiểu, phần còn lại được thải trừ trong phân. Dưới 1% thuốc được thải trừ trong nước tiểu. Ở người suy gan nặng, giá trị AUC ở tình trạng ổn định cao hơn 2 - 3 lần so với người có chức năng gan bình thường, vì vậy có thể phải xem xét, giảm liều esomeprazole ở những người bệnh này.

*Được động học ở một số đối tượng đặc biệt:

- Nhóm người chuyển hóa kém: Khoảng 2,9 ± 1,5% dân số thiếu hụt enzym chức năng CYP2C19 và được gọi là nhóm người chuyển hóa kém. Ở các cá nhân này, sự chuyển hóa của esomeprazole được xúc tác chủ yếu bởi CYP3A4. Sau khi dùng liều lặp lại esomeprazole 40mg, 1 lần/ngày, AUC trung bình ở người chuyển hóa kém cao hơn khoảng 100% so với bệnh nhân có enzym chức năng CYP2C19 (nhóm người chuyển hóa mạnh). Nồng độ đỉnh trong huyết tương tăng khoảng 60%. Những ghi nhận này không ảnh hưởng đến liều dùng esomeprazole.

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

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

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

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

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

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 2 vỉ x 10 viên, Hộp 10 vỉ x 10 viên; Chai 200 viên.

BẢO QUẢN - HẠN DÙNG:

Bảo quản: Dưới 30°C, nơi khô ráo, tránh ánh sáng.

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn: ĐVN V



WHO - GMP

Sản xuất tại:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM KHÁNH HÒA

Đường 2 tháng 4, Khóm Đông Bắc, Phường Vĩnh Hòa,

Thành Phố Nha Trang, Tỉnh Khánh Hòa

Nha Trang, ngày 18 tháng 01 năm 2021
CÔNG TY CP DƯỢC PHẨM KHÁNH HOÀ



TỔNG GIÁM ĐỐC

[Signature]

DS. Lê Nhuận