

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

ĐỀ XA TẮM TAY TRẼ EM.
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.

Samtrum®
Viên nang cứng chứa pellet bao tan trong ruột

- Thành phần công thức thuốc
Mỗi viên nang cứng Samtrum® 20 mg chứa:
- Thành phần được chất Esomeprazol
(dưới dạng esomeprazol (magnesi trihydrat) vi hạt 22,5%) 20 mg
- Thành phần tá dược: Nang cứng số 4
- Thành phần được chất Esomeprazol (dưới dạng esomeprazol (magnesi trihydrat) vi hạt 22,5%) 40 mg
Thành phần vi hạt: esomeprazol, magnesi trihydrat, sugar spheres, natri carbonat, povidon, dinatri phosphat khan, sucrose, natri lauryl sulfat, hypromellose, titan dioxyd, talc, hypromellose phthalat, cetyl alcohol.
- Dạng bào chế
Dạng bào chế: Viên nang cứng chứa pellet bao tan trong ruột.
Mô tả sản phẩm:
Samtrum® 20 mg: Viên nang cứng số 4; thân màu tím có in chữ "UPHACE" màu trắng, nắp màu tím có in số "20" màu trắng.
Samtrum® 40 mg: Viên nang cứng số 3; thân màu tím có in chữ "UPHACE" màu trắng, nắp màu tím có in số "40" màu trắng.

- Chỉ định
Người lớn
Bệnh trào ngược dạ dày – thực quản (GERD)
+ Điều trị viêm xước thực quản do trào ngược
+ Điều trị dài hạn cho bệnh nhân viêm thực quản đã chữa lành để phòng ngừa tái phát
Kết hợp với một phác đồ kháng khuẩn thích hợp để diệt Helicobacter pylori
+ Chữa lành loét tá tràng có nhiễm Helicobacter pylori
+ Phỏng 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
+ Phòng ngừa loét dạ dày do dùng thuốc NSAID ở bệnh nhân có nguy cơ.
Điều trị hội chứng Zollinger – Ellison
- **Bệnh trào ngược dạ dày – thực quản (GERD)**
+ Điều trị viêm xước thực quản do trào ngược
+ Điều trị dài hạn cho bệnh nhân viêm thực quản đã chữa lành để phòng ngừa tái phát
Kết hợp với một phác đồ kháng khuẩn thích hợp để diệt Helicobacter pylori.

- Liều dùng, cách dùng
Liều dùng
Người lớn
Bệnh trào ngược dạ dày – thực quản (GERD)
+ Điều trị viêm xước thực quản do trào ngược
40 mg x 1 lần/ngày trong 4 tuần. Nếu 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 x 1 lần/ngày.
+ Điều trị triệu chứng bệnh trào ngược dạ dày – thực quản (GERD)
20 mg x 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 do 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 x 1 lần/ngày. Ở người lớn có thể sử dụng chế độ điều trị khi cần thiết với liều 20 mg x 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.
Kết hợp với một phác đồ kháng khuẩn thích hợp để diệt Helicobacter pylori
+ Chữa lành loét tá tràng có nhiễm Helicobacter pylori
+ Phòng ngừa tái phát loét dạ dày tá tràng ở bệnh nhân loét có nhiễm Helicobacter pylori
20 mg esomeprazol, 1 g amoxicillin và 500 mg clarithromycin, tất cả được 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 x 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 x 1 lần/ngày.

- Điều trị hội chứng Zollinger – Ellison
Liều khởi đầu khuyến cáo là esomeprazol 40 mg x 2 lần/ngày. Sau đó điều chỉnh liều theo đáp ứng của từng bệnh nhân và tiếp tục điều trị khi cần chỉ định về mức độ lâm sàng. Các dữ liệu lâm sàng cho thấy phần lớn bệnh nhân được kiểm soát về esomeprazol liều từ 80 – 160 mg/ngày. Khi liều hàng ngày lên hơn 80 mg, nên chia liều dùng thành 2 lần/ngày.
Bệnh trào ngược dạ dày – thực quản (GERD)
+ Điều trị viêm xước thực quản do trào ngược
40 mg x 1 lần/ngày trong 4 tuần. Nếu 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 x 1 lần/ngày.
+ Điều trị triệu chứng bệnh trào ngược dạ dày – thực quản (GERD)
20 mg x 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 do 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 x 1 lần/ngày.

- Kết hợp với một phác đồ kháng khuẩn thích hợp để điều trị loét tá tràng có nhiễm Helicobacter pylori.**
Khi lựa chọn liệu pháp phối hợp thích hợp, cần xem xét các 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 đến 14 ngày) và các tác nhân kháng khuẩn thích hợp. Quá trình điều trị cần được theo dõi bởi chuyên gia y tế.
Liều dùng khuyến cáo
- | Cân nặng | Liều dùng |
|------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 30 - 40 kg | Kết hợp 2 kháng sinh: 20 mg ESOMEPRAZOL, 750 mg amoxicillin và clarithromycin 7,5 mg/kg cân nặng có thể tất cả được dùng 2 lần/ngày trong 7 ngày. |
| > 40 kg | Kết hợp 2 kháng sinh: 20 mg ESOMEPRAZOL, 1 g amoxicillin và 500 mg clarithromycin, tất cả được dùng 2 lần/ngày trong 7 ngày. |

Trẻ em dưới 12 tuổi: Samtrum® dạng viên nang không phù hợp để sử dụng cho trẻ em dưới 12 tuổi.
Bệnh nhân suy thận: Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy 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 (xem mục "Đặc tính dược lực học, được động học").
Bệnh nhân suy gan: Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy gan ở mức độ từ nhẹ đến trung bình. Ở bệnh nhân suy gan nặng, không nên dùng quá liều tối đa là 20 mg esomeprazol (xem mục "Đặc tính dược lực học, được động học").
Người cao tuổi: Không cần điều chỉnh liều ở người cao tuổi.
Cách dùng
Đường dùng: Uống.
Nên tuân nguyên viên với một ít nước. Không nhai hay nghiền nát viên.
Trong trường hợp bệnh nhân khó nuốt, có thể mở nang, phần tán vi hạt trong nước ấm hoặc không có carbonat. Không sử dụng các loại chất lỏng khác vì có thể làm tan lớp bao tan trong ruột. **Khuyến** để phần tán các vi hạt và uống ngay nước chứa các vi hạt trong không quá 30 phút.
Trang ly với nước và uống. Không nhai hay nghiền nát các vi hạt.
Trong trường hợp bệnh nhân không thể nuốt, có thể mở nang, phần tán vi hạt trong nước không có carbonat và dùng qua ống thông dạ dày.

- Chống chỉ định**
- Tiền sử dị ứng với esomeprazol, các dẫn chất benzimidazol hay bất cứ thành phần nào của thuốc.
- Không nên sử dụng esomeprazol đồng thời với nefazodol.
- Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc**
Khi có sự hiện diện bất kỳ một triệu chứng báo động nào (như là giảm cân đáng kể không tự 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 vi điều trị bằng esomeprazol có thể che lấp các triệu chứng về
Điều trị thời gian dài
Bệnh nhân điều trị thời gian dài (đặc biệt là những người đã được điều trị hơn 1 năm) nên được theo dõi thường xuyên.
Điều trị khi cần thiết
Bệnh nhân theo chế độ điều trị khi cần thiết nên liên hệ với bác sĩ nếu các triệu chứng thay đổi về thời gian.
Diệt Helicobacter pylori
Khi kê toa **Samtrum®** 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 vi thể nên xem xét chúng khi dùng và tương tác đối với clarithromycin khi dùng phác đồ 3 thuốc khác cho bệnh nhân đang dùng các thuốc khác chuyển hóa qua CYP3A4 như cisapride.
Nhiễm khuẩn đường tiêu hóa
Điều trị bằng thuốc ức chế bơm proton (PPIs) có thể dẫn tới làm tăng nhẹ nguy cơ nhiễm khuẩn đường tiêu hóa do *Salmoneella* và *Campylobacter*.
Việc hấp thụ vitamin B₁₂
Samtrum® cũng như các thuốc kháng acid khác, có thể làm giảm hấp thụ vitamin B₁₂ (cyanocobalamin) do sự giảm hoặc thiếu acid dịch vị. Điều này nên được theo dõi ở những bệnh nhân có giảm dự trữ vitamin B₁₂ hoặc có yếu tố nguy cơ giảm hấp thụ vitamin B₁₂, khi điều trị dài hạn.
Giảm magnezi máu
Đặc biệt có mối liên quan về giảm magnezi máu nặng ở những bệnh nhân điều trị bằng PPIs như esomeprazol trong ít nhất 3 tháng, và trong đa số các trường hợp là trong 1 năm. Biểu hiện nặng của giảm magnezi máu như mệt mỏi, cơ cứng, dễ ngã, chóng mặt và mất ngủ, và trong đa số nhất có thể xảy ra nhưng không phải cần thăm và kiểm soát biểu hiện. Ở đa số các bệnh nhân, tình trạng giảm magnezi máu được cải thiện sau khi sử dụng liệu pháp magnezi thay thế và ngừng sử dụng PPIs.
Đối với các bệnh nhân cần được điều trị kéo dài hoặc những bệnh nhân dùng đồng thời PPIs và các thuốc khác (ví dụ như digoxin hoặc các thuốc lợi tiểu) có thể gây hạ magnezi máu, nên viên y tế nên cân nhắc định lượng nồng độ magnezi máu trước khi bắt đầu điều trị PPIs và định kỳ theo dõi trong quá trình điều trị.
Nguy cơ gãy xương
Các thuốc ức chế bơm proton (PPIs), 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 sử dụng các cơ sở hiện diện của yếu tố nguy cơ khác. Các nghiên cứu quan sát chỉ ra rằng các PPIs có thể làm tăng nguy cơ gãy xương khoảng 10 – 40%. Một phân 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 calci thích hợp.
Lupus ban đỏ bản cấp da (SCLÉ)
Các PPIs có liên quan đến một số hiếm trường hợp lupus ban đỏ bản cấp da (SCLÉ). Nếu xảy ra tổn thương, đặc biệt ở vùng da tiếp xúc với ánh nắng mặt trời, và nếu kèm theo đau khớp, bệnh nhân cần nhanh chóng tìm đến sự giúp đỡ y tế và/hoặc các nghiên cứu quan sát về nguy cơ dùng esomeprazol. Tiền sử gặp phải SCLÉ khi điều trị với một số thuốc PPIs có thể làm tăng nguy cơ xảy ra SCLÉ khi điều trị với esomeprazol.
Kết hợp với các thuốc khác
Không khuyến cáo dùng đồng thời esomeprazol với atazanavir (xem mục "Tương tác, tương kỵ của thuốc"). Nếu sử dụng atazanavir với PPIs là không thể tránh khỏi, cần theo dõi chặt chẽ trên lâm sàng, đồng thời tăng liều atazanavir đến 400 mg kết hợp với 100 mg ritonavir và không nên sử dụng quá 200 mg esomeprazol.
Esomeprazol là chất ức chế enzyme CYP2C19. Khi bắt đầu hay kết thúc điều trị với esomeprazol, cần xem xét nguy cơ tương tác thuốc với các thuốc chuyển hóa qua CYP2C19. Đã có ghi nhận tương tác giữa clopidogrel và esomeprazol (xem mục "Tương tác, tương kỵ của thuốc"). Không rõ mối liên quan lâm sàng của tương tác này. Như là một phần phản trình, không khuyến khích dùng đồng thời esomeprazol và clopidogrel.
Khi kê toa esomeprazol theo chế độ điều trị khi cần thiết, nên xem xét đến mối liên quan về tương tác với các thuốc khác do nồng độ esomeprazol trong huyết tương có thể thay đổi.
Ảnh hưởng tới kết quả xét nghiệm
Sử dụng nồng độ Chromogranin A (CgA) có thể ảnh hưởng tới sự đo tìm khối u nội tiết. Các báo cáo y văn chỉ ra rằng nên ngưng điều trị bằng các PPIs ít nhất 5 ngày trước khi định lượng CgA. Nếu nồng độ CgA và gastrin không trở về bình thường sau 5 ngày, nên tiến hành định lượng lại sau 14 ngày kể từ khi ngưng sử dụng esomeprazol.
- Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú**
Phụ nữ có thai
Chưa có dữ liệu lâm sàng về sử dụng thuốc trên phụ nữ có thai. Khi dùng hỗn hợp đồng phân racemic của omeprazol, đã liệu trên số lượng lớn ở nữ có thai có dùng thuốc từ các nghiên cứu dịch tễ chứng tỏ thuốc không gây dị tật hoặc độc tính trên bào thai. Các nghiên cứu về esomeprazol trên động vật cũng không cho thấy thuốc có tác động có hại trực tiếp hay gián tiếp trên phát triển của phôi thai nhi. Các nghiên cứu về esomeprazol trên động vật với hỗn hợp racemic không cho thấy có tác động có hại trực tiếp hay gián tiếp trên tinh trùng mang thai. Sự sinh con khỏe mạnh trước sinh sản. Nên thận trọng khi dùng thuốc ở phụ nữ có thai.
Phụ nữ cho con bú
Thuật ra chưa biết sử dụng esomeprazol có tiết qua sữa mẹ hay không. Không có nghiên cứu nào trên phụ nữ cho con bú được thực hiện. Vì vậy, không nên dùng thuốc trong thời kỳ cho con bú.
- Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc**
Esomeprazol ít ảnh hưởng tới khả năng lái xe và vận hành máy móc. Một số phản ứng không mong muốn như chóng mặt (ít gặp), nhìn mờ (hiếm gặp) có thể xảy ra. Nếu xảy ra các phản ứng không mong muốn này, bệnh nhân không nên vận hành máy móc hoặc lái xe.
- Tương tác, tương kỵ của thuốc**
Ảnh hưởng của esomeprazol lên được động học của các thuốc khác
Thuốc ức chế protease
Omeprazol đã được báo cáo là có tương tác với một số thuốc ức chế protease. Chưa rõ tầm quan trọng về lâm sàng và cơ chế của các tương tác đã được ghi nhận. Việc tăng pH dạ dày trong suốt quá trình điều trị bằng omeprazol có thể làm thay đổi sự hấp thu của các thuốc ức chế protease. Có thể tương tác khác có thể xảy ra là thông qua sự ức chế enzyme CYP2C19.
Đối với atazanavir và neflavinir, giảm nồng độ thuốc trong huyết thanh đã được báo cáo khi dùng chung với omeprazol, do đó không khuyến cáo dùng đồng thời các thuốc này. Ở người tình nguyện khỏe mạnh, sử dụng đồng thời omeprazol (40 mg, 1 lần/ngày) và atazanavir 300 mg kết hợp với ritonavir 100 mg làm giảm đáng kể sự tiếp xúc với atazanavir (giảm AUC₀₋₂₄ và C_{max} khoảng 75%). Tăng liều atazanavir đến 400 mg đã không bù trừ tác động của omeprazol trên sự tiếp xúc với atazanavir. Dùng phôi hợp omeprazol (20 mg, 1 lần/ngày) với atazanavir 400 mg kết hợp với ritonavir 100 mg ở người tình nguyện khỏe mạnh làm giảm khoảng 30% mức độ tiếp xúc của atazanavir khi so sánh với dùng phôi hợp atazanavir 300 mg kết hợp với ritonavir 100mg, 1 lần/ngày mà không dùng omeprazol 20 mg, 1 lần/ngày. Dùng phôi hợp với omeprazol (40 mg, 1 lần/ngày) làm giảm từ số trung bình AUC₀₋₂₄ và C_{max} của neflavinir khoảng 38 – 39%, và giảm từ số trung bình AUC₀₋₂₄ và C_{max} của chất chuyển hóa có hoạt tính M8 khoảng 75 – 92%. Do tác động được dự tính và các đặc tính dược động học tương tự của omeprazol và esomeprazol, không khuyến cáo sử dụng esomeprazol đồng thời với atazanavir (xem mục "Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc") và chống chỉ định sử dụng esomeprazol đồng thời với neflavinir (xem mục "Chống chỉ định").
Đối với saquinavir (sử dụng đồng thời với ritonavir), tăng nồng độ thuốc trong huyết thanh (80 – 100%) đã được báo cáo khi dùng đồng thời với omeprazol (40 mg, 1 lần/ngày). Điều trị với omeprazole 20 mg, 1 lần/ngày không ảnh hưởng đến sự tiếp xúc của darunavir (khi dùng đồng thời với ritonavir) và amprenavir (khi dùng đồng thời với ritonavir). Điều trị với esomeprazol 20 mg, 1 lần/ngày không ảnh hưởng đến sự tiếp xúc của amprenavir (khi dùng hay không dùng đồng thời với ritonavir). Điều trị với omeprazol 40 mg, 1 lần/ngày không ảnh hưởng đến sự tiếp xúc của lopinavir (khi dùng đồng thời với ritonavir).
- Methotrexat**
Khi dùng cùng với các PPIs, tăng nồng độ methotrexat đã được báo cáo ở một số bệnh nhân. Khi dùng liều cao methotrexat, việc tạm ngưng điều trị với esomeprazol nên được xem xét.
- Tacrolimus**
Dùng đồng thời với esomeprazol được báo cáo là làm tăng nồng độ tacrolimus trong huyết thanh. Việc kiểm soát chặt chẽ nồng độ của tacrolimus cũng như chức năng thận (độ thanh thải creatinin) cần được thực hiện và chỉnh liều của tacrolimus nếu cần thiết.
- Thuốc hấp thụ phụ thuộc pH**
Tình trạng giảm độ acid dạ dày khi điều trị bằng esomeprazol và các PPIs khác có thể làm giảm sự hấp thu của các thuốc khác có cơ chế hấp thụ phụ thuộc pH dạ dày. Giống như với các thuốc làm giảm độ acid dạ dày khác, sự hấp thu của các thuốc như ketoconazol, itraconazol và erlotinib có thể giảm và sự hấp thu của digoxin có thể tăng lên trong khi điều trị với esomeprazol. Dùng đồng thời omeprazol (20 mg/ngày) và digoxin ở các đối tượng khỏe mạnh làm tăng sinh khả dụng của digoxin khoảng 10% (lên đến 30% ở 2 trên 10 đối tượng nghiên cứu). Hiếm có các báo cáo về độc tính của digoxin. Tuy nhiên, cần thận trọng khi dùng esomeprazol liều cao ở bệnh nhân cao tuổi. Cần tăng cường theo dõi việc điều trị bằng digoxin.

Esomeprazol (ức chế CYP2C19, enzym chính chuyển hóa esomeprazol. Do vậy, khi esomeprazol được dùng chung với các thuốc chuyển hóa của CYP2C19 như diazepam, citalopram, imipramin, clemegrain, phenytoin, ...), nồng độ các thuốc này trong huyết tương có thể tăng và cần giảm liều dùng. Điều này cần được đặc biệt chú ý khi kê đơn esomeprazol theo chế độ điều trị khi cần thiết.

Diazepam
Dùng đồng thời với esomeprazol 30 mg làm giảm 43% độ thanh thải của diazepam (một cơ chất của CYP2C19).
Phenytoin
Dùng đồng thời với esomeprazol 40 mg làm tăng 15% nồng độ đỉnh của phenytoin trong huyết tương ở bệnh nhân động kinh. Nền theo dõi nồng độ phenytoin trong huyết tương khi bắt đầu hay ngưng điều trị với esomeprazol.

Voriconazol
Omeprazol (40 mg, 1 lần/ngày) làm tăng 15% C_{max} và 41% AUC của voriconazol (một cơ chất của CYP2C19).
Clostrazol
Omeprazol cũng như esomeprazol có tác dụng ức chế CYP2C19. Omeprazol được dùng với liều 40 mg một đợt hoặc một lần tăng 18% C_{max} và 26% AUC của clostrazol; làm tăng 29% C_{max} và 69% AUC của chất chuyển hóa có hoạt tính của clostrazol.

Cisaprid
Ở người tình nguyện khỏe mạnh, khi dùng chung với 40 mg esomeprazol, AUC của cisaprid trong huyết tương theo thời gian tăng lên 32% và thời gian bán thải cisaprid kéo dài thêm 31% nhưng nồng độ đỉnh cisaprid trong huyết tương tăng lên không đáng kể. Khoảng QTc không bị kéo dài sau khi dùng cisaprid riêng lẻ, không bị kéo dài hơn nữa khi dùng đồng thời cisaprid với esomeprazol (xem mục "Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc").
Warfarin
Khi dùng đồng thời 40 mg esomeprazol ở người đang điều trị bằng warfarin trong một thí nghiệm lâm sàng đã cho thấy thời gian đông máu ở trong khoảng có thể chấp nhận. Tuy vậy, nó mới chỉ phản ánh hành động đã ghi nhận có một số rối loạn trong học tăng INR đáng kể trên lâm sàng khi dùng trị đồng thời hai thuốc trên. Nền theo dõi bệnh nhân khi bắt đầu và khi chấm dứt điều trị đồng thời esomeprazol với warfarin hoặc các dẫn chất khác của coumarin.

Clopidogrel
Kết quả nghiên cứu trên đối tượng khỏe mạnh cho thấy sự tương tác được đóng/lược (PK/PD) giữa clopidogrel (liều nạp 300 mg/liều duy trì hàng ngày 75 mg) và esomeprazol (40 mg uống 1 lần/ngày) dẫn đến giảm sự tiếp xúc của chất chuyển hóa có hoạt tính của clopidogrel trong bình 40% và giảm sự ức chế tốc độ kết tập tiểu cầu (gây ra bởi ADP) trong bình 14%.
Trong một nghiên cứu trên người khỏe mạnh, việc sử dụng đồng thời clopidogrel với phối hợp liều có định esomeprazol 20 mg + aspirin 81 mg làm giảm sự tiếp xúc của chất chuyển hóa có hoạt tính của clopidogrel gần 40%, so với sử dụng clopidogrel đơn thuần. Tuy nhiên, mức độ ức chế của chế kết tập tiểu cầu (gây bởi ADP) trên không đổi tương tự là như nhau ở nhóm clopidogrel đơn thuần và nhóm clopidogrel phối hợp với esomeprazol + aspirin).

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

Ảnh hưởng của các thuốc khác lên được động học của esomeprazol
Các thuốc ức chế CYP2C19 và/hoặc CYP3A4
Esomeprazol được chuyển hóa bởi CYP2C19 và CYP3A4. Khi dùng đồng thời esomeprazol với một chất ức chế CYP3A4, clarithromycin (500 mg, 2 lần/ngày) làm tăng gấp đôi AUC của esomeprazol. Dùng đồng thời esomeprazol cùng với một chất ức chế cả hai CYP2C19 và CYP3A4 có thể làm tăng hơn hai lần nồng độ và thời gian tiếp xúc của esomeprazol. Chất ức chế CYP2C19 và CYP3A4 như voriconazol làm tăng AUC của omeprazol lên 280%. Không cần điều chỉnh liều esomeprazol thường xuyên trong những tình huống này. Tuy nhiên, sự điều chỉnh liều cần được lưu ý ở những bệnh nhân suy gan nặng hoặc điều trị lâu dài.

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

Tương tự ca thuốc
Đo không có các nghiên cứu về tính tương tự ca thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

10. Tác dụng không mong muốn của thuốc
Các tác dụng phụ phổ biến nhất được báo cáo trong các thí nghiệm lâm sàng (kể cả sau khi lưu hành) gồm: đau đầu, đau bụng, tiêu chảy, buồn nôn. Đặc tính về an toàn là tương tự nhau giữa các dạng thuốc, các chỉ định, các nhóm tuổi và quần thể bệnh nhân. Các tác dụng không mong muốn dưới đây đã được xác định hay nghi ngờ trong các chương trình thí nghiệm lâm sàng và sau khi lưu hành. Không có phản ứng nào liên quan tới liều dùng được xác định. Các phản ứng được sắp xếp theo tần suất xảy ra: Rất thường gặp >10, thường gặp: 1/100 đến <1/10; ít gặp: 1/1000 đến <1/10

| Tần suất | Hệ cơ quan | 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 toàn thể huyết cầu |
| Rối loạn hệ miễn dịch | Hiếm gặp | Phản ứng quá mẫn như sốt, phù mạch, phản ứng phản vệ/ sốc phản vệ |
| | Ít gặp | Phù ngoại biên |
| Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng | Hiếm gặp | Giảm natri máu |
| | Chưa biết | Giảm magnezi máu (xem mục "Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc"); giảm magnezi máu nặng có thể liên quan tới giảm calci máu. Giảm magnezi máu cũng có thể dẫn tới giảm kali máu. |
| Rối loạn tâm thần | Ít gặp | Mất ngủ |
| | Hiếm gặp | Kích động, lú lẫn, trầm cảm |
| | Rất hiếm gặp | Nóng nảy, ảo giác |
| Rối loạn hệ thần kinh | Thường gặp | Đau đầu |
| | Ít gặp | Chóng váng, dị cảm, ngủ gà |
| | Hiếm gặp | Rối loạn vị giác |
| Rối loạn mắt | Hiếm gặp | Nhìn mờ |
| | Ít gặp | Chóng mặt |
| Rối loạn hô hấp, ngực | Hiếm gặp | Có thể phát phế quản |
| | Ít gặp | Khó miệng |
| Rối loạn tiêu hóa | Thường gặp | Đau bụng, táo bón, tiêu chảy, đầy bụng, buồn nôn/nôn, polyps tuyến đáy v (lành tính) |
| | Ít gặp | Khó miệng |
| | Hiếm gặp | Viêm dạ dày, nhiễm Candida đường tiêu hóa |
| Rối loạn gan mật | Chưa biết | Viêm đại tràng vi thể |
| | Ít gặp | Tăng men gan |
| | Hiếm gặp | Viêm gan có hoặc không vàng da |
| Rối loạn da và mô | Rất hiếm gặp | Suy gan, bệnh nảo ở bệnh nhân đã có bệnh gan |
| | Ít gặp | Viêm da, ngứa, nổi mẩn, mề đay |
| | Hiếm gặp | Hội chứng Stevens - Johnson, hoại tử thượng bì nhiễm độc (TEN) |
| Rối loạn da và mô | Rất hiếm gặp | Hồng ban da dạng, hội chứng Stevens - Johnson, hoại tử thượng bì nhiễm độc (TEN) |
| | Chưa biết | Lupus ban đỏ bản cấp da (xem mục "Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc") |

| Rối loạn cơ xương và mô liên kết | Ít gặp | Gây xương hỏng, cổ tay hoặc cột sống (xem mục "Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc") |
|--------------------------------------|--------------|----------------------------------------------------------------------------------------|
| Rối loạn thần và tiết niệu | Hiếm gặp | Đau khớp, đau cơ |
| | Rất hiếm gặp | Yếu cơ |
| Rối loạn hô hấp, ngực, và trung thất | Rất hiếm gặp | Viêm thân mề đay, ở một số bệnh nhân suy thận đã được báo cáo đồng thời |
| | Rất hiếm gặp | Nhờ hạc huyết v ở nam giới |
| Rối loạn chung và tại nơi điều trị | Hiếm gặp | Khó ở, tăng thể mô mỡ |

11. Quá liều và cách xử trí
Triệu chứng khi dùng thuốc quá liều
Chưa đến nay có dữ kiện nghiên cứu về việc dùng quá liều có chủ đích. Các triệu chứng được mô tả có liên quan đến việc dùng liều 280 mg là các triệu chứng trên đồng thời là và tình trạng mệt mỏi. Các liều dùng esomeprazol 80 mg vẫn an toàn khi dùng.
Cách xử trí khi dùng thuốc quá liều
Chưa có chất gây độc đặc hiệu. Esomeprazol gần kết tinh với protein huyết tương và vì vậy không dễ dàng thẩm phân được. Trong trường hợp quá liều, nên điều trị triệu chứng và sử dụng các biện pháp hỗ trợ tương tự.

12. Đặc tính dược lực học, được động học
Đặc tính dược lực học
Nhóm dược lý: Thuốc ức chế bơm proton
Mechanism of Action:

Esomeprazol là dạng đồng phân S- của omeprazol và làm giảm sự bài tiết acid dạ dày bằng một cơ chế tác dụng chuyên biệt. Thuốc là chất ức chế đặc hiệu bơm acid ở tế bào thành. Cả hai dạng đồng phân R- và S- của omeprazol đều có tác dụng được lực học tương tự.
Cơ chế tác dụng: Esomeprazol là một base yếu, được tập trung và biến đổi thành dạng có hoạt tính trong môi trường acid cao ở đây tăng cường khả năng ức chế tế bào thành, tại đây thuốc ức chế bơm H⁺K⁺ - ATPase và ức chế sự tiết dịch có bản là sự tiết dịch do kích thích. Sau khi uống esomeprazol 20 mg và 40 mg, thuốc khởi phát tác dụng trong vòng một giờ. Sau khi dùng lặp lại với liều 20 mg esomeprazol 1 lần/ngày trong năm ngày, lượng acid trung bình sản sinh sau khi kích thích dạ dày sụt giảm 90% khi đo vào 6 - 7 giờ sau khi dùng thuốc vào ngày thứ năm.
Sau năm ngày uống 20 mg và 40 mg esomeprazol, pH dạ dày trung trên 4 được duy trì trong thời gian tương đương là 13 giờ và 17 giờ, trên 24 giờ ở bệnh nhân GERD có triệu chứng. Tỷ lệ bệnh nhân duy trì pH trung bình trên 4 ít nhất là 8, 12 và 16 giờ đối với esomeprazol 20 mg lần lượt là 76%, 54% và 24%. Tỷ lệ tương ứng với esomeprazol 40 mg là 97%, 92% và 56%.
Sử dụng AUC như là một tham số thay thế cho nồng độ trong huyết tương, mức quan hệ giữa ức chế tiết acid và AUC đã được thiết lập. Chưa có bằng chứng nào cho thấy tác dụng của esomeprazol 40 mg dài ra khoảng 75% bệnh nhân sau bốn tuần, và 93% sau tám tuần. Điều trị một tuần với esomeprazol 20 mg 2 lần/ngày và kháng sinh thích hợp, kết quả tiêu diệt *H. pylori* tương đồng ở khoảng 90% bệnh nhân.

Sau khi điều trị diệt *H. pylori* trong một tuần, không cần phải dùng đơn trị liệu tiếp theo với thuốc chống tiết acid để chữa lành vết loét và điều trị triệu chứng ở loét tá tràng không biến chứng.

Trẻ em
Trong một nghiên cứu ở bệnh nhân GERD trẻ em (< 1 đến 17 tuổi) được điều trị PPIs dài hạn, 61% trẻ phát triển mức độ tăng sản của tế bào ECL không có ở người lớn sàng và không phát triển viêm teo dạ dày hoặc u.

Đặc tính dược động học
Hấp thu
Esomeprazol đã bị phân hủy trong môi trường dạ dày và được uống dưới dạng viên hạt tan trong ruột. Trên *in vivo*, sự chuyển đổi sang dạng đồng phân R thì không đáng kể. Sau khi uống liều đơn 40 mg và tăng lên 89% sau khi uống liều lặp lại 1 lần/ngày. Đối với liều esomeprazol 20 mg, cứ cứ số ngày tương ứng là 50% và 68%.

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

Phân bố
Thế tích phân bố biểu kiến ở trạng thái hằng định trên người khỏe mạnh khoảng 0,22 L/kg trong lượng cơ thể. Esomeprazol gắn kết 97% với protein huyết tương.

Chuyển hóa
Esomeprazol được chuyển hóa hoàn toàn qua hệ thống cytochrome P450 (CYP). Phần chính của quá trình chuyển hóa esomeprazol phụ thuộc vào các di hình CYP2C19 tạo thành các chất chuyển hóa hydroxy-, và esomeprazol sulfonamide. Phần còn lại của quá trình chuyển hóa phụ thuộc vào một chất đồng dạng đặc hiệu khác, CYP3A4, tạo thành esomeprazol sulfonamide chuyển hóa chính trong huyết tương.

Thải trừ
Các tham số dưới đây chỉ thay đổi nhỏ trong phân tích dược động học ở những cá nhân có enzym chức năng CYP2C19, là nhóm người chuyển hóa mạnh. Tổng độ thanh thải huyết tương khoảng 17 L/giờ sau khi dùng liều đơn và khoảng 9 L/giờ sau khi dùng liều lặp lại. Thời gian bán thải trong huyết tương khoảng 1,3 giờ sau khi dùng liều lặp lại 1 lần/ngày. Esomeprazol thải trừ hoàn toàn khỏi huyết tương giữa các liều dùng mà không có khuynh hướng tích lũy khi dùng 1 lần/ngày.

Các chất chuyển hóa chính của esomeprazol không ảnh hưởng đến sự tiết acid dạ dày. Khoảng 80% esomeprazol liều uống được bài tiết qua nước tiểu dưới dạng các chất chuyển hóa, phần còn lại qua phân. Ít hơn 1% thuốc dạng không đổi được tìm thấy trong nước tiểu.

Tính tương tự sinh
Được động học của esomeprazol đã được nghiên cứu với liều liên đến 40 mg, 2 lần/ngày. AUC tăng lên sau khi dùng lặp lại esomeprazol. Sự tăng này phụ thuộc theo thể tích và tỷ lệ gia tăng AUC nhiều hơn tỷ lệ tăng liều sau khi dùng liều lặp lại. Sự phụ thuộc vào thời gian và liều dùng này là do sự giảm chuyển hóa ở giai đoạn đầu qua gan và giảm độ thanh thải toàn thân có lẽ do sự ức chế enzym CYP2C19 của esomeprazol và/hoặc chất chuyển hóa sulfonamide.

Nhóm bệnh nhân đặc biệt
Chuyển hóa kém
Khoảng 2.9 ± 1.5% bệnh nhân không có enzym chức năng CYP2C19 và được gọi là nhóm người chuyển hóa kém. Ở các cá nhân này, sự chuyển hóa của esomeprazol được xác tác chủ yếu bởi CYP3A4. Sau khi dùng liều lặp lại esomeprazol 40 mg, 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 trung bình trong huyết tương tăng khoảng 80%. Những ghi nhận này không ảnh hưởng tới liều dùng esomeprazol.

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

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

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

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

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

Quy cách đóng gói
Hộp 3 vỉ nhôm - nhôm x 10 viên nang cứng chứa pellet bao tan trong ruột.
Hộp 5 vỉ nhôm - nhôm x 10 viên nang cứng chứa pellet bao tan trong ruột.
Hộp 10 vỉ nhôm - nhôm x 10 viên nang cứng chứa pellet bao tan trong ruột.

14. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc
- Điều kiện bảo quản: Trong bao bì kín, nơi khô, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C.
- Hạn dùng: 24 tháng (kể từ ngày sản xuất).
- Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc: TCCS.

15. Cơ sở sản xuất
TRUNG TÂM THỰC PHẨM VÀ DỊCH VỤ
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM TW 25
4488 Nguyễn Tất Thành, P.18, Q.4, TP. HCM, VIỆT NAM
GMP-WHO