



Rx “Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc”

WINDEX 30

(Dexlansoprazol 30 mg)

“Để xa tầm tay trẻ em”

“Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng”

Thành phần công thức thuốc: Mỗi viên nang cứng chứa vi hạt bao tan trong ruột chứa:

- Thành phần dược chất:

Dexlansoprazol.....30 mg

- Thành phần tá dược: Sugar spheres, hypromellose 2910, acid methacrylic – methyl methacrylat copolymer (1:1), polyethylen glycol 8000, sucrose, hydroxypropyl cellulose, silic dioxid keo, low-substituted hydroxypropyl cellulose, magnesi carbonat, talc, vỏ nang cứng gelatin cỡ 1.

Vỏ nang cứng chứa: gelatin, glycerol, sorbitol, titan dioxid, red iron oxid, nước tinh khiết*.

* Bay hơi trong quá trình sản xuất.

Dạng bào chế: Viên nang cứng chứa vi hạt bao tan trong ruột. Viên nang cứng hình trụ dài, một đầu màu trắng, một đầu màu đỏ.

Chỉ định

- Điều trị viêm thực quản ăn mòn: thuốc được chỉ định để điều trị mọi mức độ của viêm thực quản ăn mòn ở bệnh nhân từ 12 tuổi trở lên, có thể dùng kéo dài đến 8 tuần.
- Điều trị duy trì cho bệnh nhân viêm thực quản ăn mòn đã lành: thuốc được chỉ định để điều trị duy trì cho bệnh nhân viêm thực quản ăn mòn đã lành và làm giảm ợ nóng, có thể dùng kéo dài đến 6 tháng ở người trưởng thành và 16 tuần ở bệnh nhân 12 đến 17 tuổi.
- Điều trị triệu chứng của bệnh trào ngược dạ dày – thực quản không ăn mòn: thuốc được chỉ định để điều trị ợ nóng do trào ngược dạ dày – thực quản không ăn mòn ở bệnh nhân từ 12 tuổi trở lên trong 4 tuần.

Cách dùng, liều dùng

Liều dùng:

- Liều khuyến cáo cho bệnh nhân từ 12 tuổi trở lên:

Chỉ định	Liều dùng	Thời gian dùng thuốc
Điều trị viêm thực quản ăn mòn	60 mg x 1 lần/ngày	Có thể dùng kéo dài đến 8 tuần
Điều trị duy trì cho bệnh nhân viêm thực quản ăn mòn đã lành	30 mg x 1 lần/ngày	Thử nghiệm lâm sàng có đối chứng được tiến hành kéo dài không quá 6 tháng ở người trưởng thành và 16 tuần ở bệnh nhân từ 12 - 17 tuổi
Điều trị triệu chứng của bệnh trào ngược dạ dày – thực quản	30 mg x 1 lần/ngày	Dùng trong vòng 4 tuần

- Điều trị viêm thực quản ăn mòn ở bệnh nhân suy gan:

Bệnh nhân suy gan trung bình (Child - Pugh B): liều khuyến cáo là 30 mg x 1 lần/ngày, có thể dùng kéo dài đến 8 tuần.

Bệnh nhân suy gan nặng (Child - Pugh C): không khuyến cáo dùng thuốc.

Cách dùng:

Thuốc dùng đường uống, thời điểm dùng không phụ thuộc vào bữa ăn. Nuốt nguyên cả viên thuốc, không được nhai.

Trường hợp bệnh nhân không thể nuốt cả viên thuốc, có thể dùng như sau: mở viên nang, lấy toàn bộ hạt trong nang vào một muỗng canh có chứa nước sốt táo, nuốt hết hạt và nước sốt táo trong muỗng. Không nhai hạt, không để dành hạt và nước sốt táo cho lần sau.

Ngoài ra, có thể uống thuốc cùng nước qua xy lanh hoặc ống thông mũi - dạ dày:

- Dùng xy lanh uống: mở viên nang, cho toàn bộ hạt vào cốc sạch chứa 20 ml nước. Chuyển toàn bộ hỗn hợp này vào xy lanh, lắc nhẹ để hạt không lắng xuống. Uống hết ngay, trực tiếp từ xy lanh, không để lại cho lần sau. Tráng lại xy lanh 2 lần, mỗi lần hút 10 ml nước, lắc nhẹ và uống trực tiếp.

- Dùng ống thông dạ dày: mở vỏ nang, cho toàn bộ hạt vào cốc sạch chứa 20 ml nước. Chuyển toàn bộ hỗn hợp vào một xy lanh có đầu nối ống thông, lắc nhẹ để hạt không lắng xuống. Nhanh chóng tiêm hỗn hợp qua ống thông vào dạ dày, không giữ lại để sử dụng tiếp lần sau. Tráng xy lanh 2 lần, mỗi lần dùng 10 ml nước, lắc nhẹ và tiêm vào ống thông.

Quên liều: nếu 1 lần quên dùng thuốc, dùng bù liều càng sớm càng tốt. Tuy nhiên, nếu gần đến lịch uống liều tiếp theo, bỏ qua liều đã quên, uống liều tiếp theo đúng lịch. Không dùng 2 liều cùng 1 lúc để bù liều đã quên.

Chống chỉ định

Quá mẫn cảm với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Các thuốc chứa rilpivirin.

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

Bệnh dạ dày ác tính: đáp ứng với WINDEX 30 không loại trừ được sự hiện diện của bệnh dạ dày ác tính. Cần nhắc xét nghiệm theo dõi và chẩn đoán bổ sung ở bệnh nhân trưởng thành không đáp ứng tối ưu với thuốc hoặc tái phát các triệu chứng sớm sau khi hoàn thành điều trị bằng các thuốc ức chế bơm proton (PPI). Ở bệnh nhân cao tuổi, nên cân nhắc nội soi.

Viêm thận kẽ cấp tính: viêm thận kẽ cấp tính đã được quan sát ở bệnh nhân dùng PPI bao gồm lansoprazol. Bệnh có thể khởi phát ở bất kỳ thời điểm nào trong quá trình điều trị và thường được cho là phản ứng quá mẫn vô căn. Ngừng sử dụng WINDEX 30 nếu viêm thận kẽ cấp tính xuất hiện.

Tiêu chảy do Clostridium Difficile: các nghiên cứu quan sát được công bố cho thấy điều trị bằng PPI có thể đi kèm với tăng nguy cơ tiêu chảy do *Clostridium Difficile*, đặc biệt là ở những bệnh nhân nằm viện. Nên xem xét chẩn đoán này khi tiêu chảy không được cải thiện. Bệnh nhân nên sử dụng PPI ở liều thấp nhất có hiệu quả và trong khoảng thời gian ngắn nhất có thể.

Gãy xương: một số nghiên cứu quan sát được công bố cho thấy điều trị bằng PPI có thể đi kèm với tăng nguy cơ gãy xương hông, cổ tay hoặc cột sống liên quan đến loãng xương. Nguy cơ gãy xương tăng ở bệnh nhân dùng PPI nhiều lần/ngày và điều trị kéo dài (từ 1 năm trở lên). Bệnh nhân nên sử dụng PPI ở liều thấp nhất và trong khoảng thời gian ngắn nhất có thể. Bệnh nhân có nguy cơ gãy xương liên quan đến loãng xương nên được quản lý chặt chẽ.

Lupus ban đỏ da hoặc lupus ban đỏ hệ thống: Lupus ban đỏ da (CLE) và lupus ban đỏ hệ thống (SLE) đã được báo cáo ở bệnh nhân dùng PPI. Những biến cố này đã xảy ra như bệnh tự miễn mới khởi phát hoặc trầm trọng hơn tình trạng sẵn có.

Phần lớn các trường hợp lupus ban đỏ do PPI gây ra là CLE. Dạng CLE được báo cáo phổ biến nhất ở những bệnh nhân được điều trị bằng PPI là CLE bán cấp (SCLE) và xảy ra trong vòng vài tuần đến vài năm sau khi điều trị bằng thuốc liên tục ở bệnh nhân từ trẻ sơ sinh đến người già. Nhìn chung, kết quả mô học không quan sát thấy ảnh hưởng đến các cơ quan.

Lupus ban đỏ hệ thống (SLE) ít được báo cáo hơn so với CLE ở bệnh nhân dùng PPI. SLE liên quan đến PPI thường nhẹ hơn SLE không do thuốc. SLE thường khởi phát trong vài ngày đến nhiều năm sau khi bắt đầu điều trị chủ yếu ở những bệnh nhân trẻ tuổi đến người già. Đa số bệnh nhân bị phát ban; tuy nhiên, đau khớp và giảm bạch cầu cũng được báo cáo.

Tránh dùng PPI lâu hơn cần thiết. Nếu có dấu hiệu hoặc triệu chứng phù hợp với CLE hoặc SLE được ghi nhận ở những bệnh nhân dùng WINDEX 30, ngừng thuốc và đưa bệnh nhân đến cơ sở y tế. Hầu hết bệnh nhân cải thiện khi ngừng PPI một mình trong 4 đến 12 tuần.

Xét nghiệm huyết thanh học (ví dụ: ANA) có thể dương tính và để đưa kết quả này về bình thường cần thời gian dài hơn việc giải quyết các triệu chứng lâm sàng.

Thiếu vitamin B12: Điều trị hàng ngày với bất kỳ loại thuốc ức chế acid nào trong thời gian dài (ví dụ: dài hơn 3 năm) có thể dẫn đến kém hấp thu cyanocobalamin (Vitamin B12) do giảm acid dạ dày. Một số báo cáo hiếm gặp về việc thiếu hụt cyanocobalamin xảy ra với liệu pháp ức chế acid đã được báo cáo trong y văn. Chẩn đoán này nên được xem xét nếu các triệu chứng lâm sàng phù hợp với thiếu cyanocobalamin được quan sát ở những bệnh nhân được điều trị bằng WINDEX 30.

Hạ kali huyết: hạ kali huyết, có hay không biểu hiện triệu chứng, đã được báo cáo dù hiếm gặp ở bệnh nhân điều trị bằng PPI trong ít nhất 3 tháng, hầu hết các trường hợp xuất hiện sau một năm điều trị. Các phản ứng phụ nghiêm trọng bao gồm: co cứng cơ, loạn nhịp tim và cơn co giật. Hầu hết bệnh nhân cần điều trị bằng cách bổ sung maginesi và ngừng sử dụng PPI. Với những bệnh nhân cần điều trị kéo dài hoặc dùng đồng thời PPI với các thuốc như digoxin hoặc các thuốc làm giảm maginesi huyết (như thuốc lợi tiểu), cần cân nhắc giám sát nồng độ maginesi huyết trước khi bắt đầu điều trị và định kỳ trong quá trình điều trị.

Tương tác với các xét nghiệm đánh giá u thần kinh nội tiết: Nồng độ chromogranin A (CgA) trong huyết thanh tăng thứ phát do thuốc làm giảm acid trong dạ dày. Nồng độ CgA tăng có thể gây kết quả dương tính giả trong xét nghiệm chẩn đoán u thần kinh nội tiết. Bác sĩ nên tạm ngừng điều trị bằng dexlansoprazol ít nhất 14 ngày trước khi làm xét nghiệm CgA và xem xét lặp lại xét nghiệm nếu mức CgA ban đầu cao. Nếu các thử nghiệm nối tiếp được thực hiện (ví dụ: để giám sát), nên sử dụng cùng bộ xét nghiệm, vì phạm vi tham chiếu giữa các bộ xét nghiệm có thể khác nhau.

Sử dụng đồng thời với methotrexat: các tài liệu y văn cho thấy dùng đồng thời PPI với methotrexat (chủ yếu ở liều cao) có thể làm tăng và kéo dài nồng độ methotrexat và/hoặc chất chuyển hóa của nó trong huyết thanh, có thể dẫn đến ngộ độc methotrexat. Khi dùng liều cao methotrexat, có thể cần tạm thời dừng sử dụng PPI ở một vài bệnh nhân.

Thuốc có chứa tá dược sucrose. Bệnh nhân bị rối loạn di truyền hiếm gặp như không dung nạp galactose, thiếu hụt lactase hoàn toàn hoặc kém hấp thu glucose - galactose không nên dùng thuốc này.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai:

Không đủ dữ liệu nghiên cứu lâm sàng có đối chứng về việc sử dụng dexlansoprazol ở phụ nữ có thai để xác định nguy cơ liên quan đến thuốc. Dexlansoprazol là đồng phân R của lansoprazol và các nghiên cứu quan sát đã công bố về việc sử dụng lansoprazol trong thai kỳ không chứng minh được mối liên hệ giữa lansoprazol với các phản ứng bất lợi liên quan đến thai kỳ.

Trong các nghiên cứu sinh sản trên động vật, sử dụng lansoprazol đường uống ở chuột trong thời gian hình thành cơ quan với liều cao gấp 1,8 lần liều dexlansoprazol khuyến cáo cho người làm giảm khối lượng, chiều dài xương đùi, kích thước vòng đầu và độ dày tấm tăng trưởng (chỉ ở con đực) đo ở ngày 21 sau khi sinh. Tác động này liên quan đến việc giảm tăng cân của cơ thể. Cần khuyến cáo cho phụ nữ mang thai về những nguy cơ tiềm ẩn cho thai nhi.

Nguy cơ nên gặp dị tật bẩm sinh lớn và sảy thai ở nhóm dùng thuốc là không rõ. Tất cả các trường hợp mang thai đều có nguy cơ gặp dị tật bẩm sinh, sảy thai hoặc các kết quả bất lợi khác. Ở Hoa Kỳ nói chung, nguy cơ nên của khuyết tật bẩm sinh nghiêm trọng và sảy thai được ghi nhận trên lâm sàng lần lượt là 2 - 4% và 15 - 20%.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú:

Hiện không rõ dexlansoprazol có được bài tiết qua sữa mẹ không. Tuy nhiên, lansoprazol và các chất chuyển hóa của nó có trong sữa chuột sau khi dùng lansoprazol. Do có nhiều thuốc được bài tiết vào sữa mẹ và do khả năng gây ung thư ở chuột của lansoprazol, cần quyết định việc tiếp tục dùng hay ngừng sử dụng dexlansoprazol ở phụ nữ có thai, cần nhắc đến tầm quan trọng của việc dùng thuốc cho mẹ.

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

Dự kiến không ảnh hưởng bất lợi đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

Tương tác, tương kỵ của thuốc

Thuốc hấp thu phụ thuộc pH dạ dày (muối sắt, erlotinib, dasatinib, nilotinib, mycophenolat mofetil, ketoconazol/itraconazol):

Dexlansoprazol có tác dụng ức chế tiết acid dạ dày, do đó có thể làm giảm hấp thu của các thuốc này.

Mycophenolat mofetil: dùng đồng thời với PPI ở người khỏe mạnh và bệnh nhân cấy ghép cơ quan cho thấy giảm phơi nhiễm chất chuyển hóa có hoạt tính, mycophenolic acid (MPA), có thể do giảm độ tan của MMF khi pH dạ dày tăng. Liên quan trên lâm sàng của việc giảm phơi nhiễm MPA chưa được thiết lập ở bệnh nhân cấy ghép cơ quan dùng đồng thời dexlansoprazol và MMF. Thận trọng khi phối hợp 2 thuốc này.

Thuốc kháng virus

Ảnh hưởng của các thuốc PPI đến thuốc kháng virus rất khác nhau. Ý nghĩa lâm sàng và cơ chế của các tương tác này vẫn chưa rõ, có thể như sau:

Giảm phơi nhiễm các thuốc kháng virus (ví dụ, rilpivirin, atazanavir, và nelfinavir) khi sử dụng đồng thời với dexlansoprazol có thể giảm tác dụng kháng virus và tăng kháng thuốc.

Tăng phơi nhiễm với các thuốc kháng virus khác (ví dụ, saquinavir) khi dùng đồng thời với dexlansoprazol có thể làm tăng độc tính của các thuốc kháng virus.

Các thuốc kháng virus khác không cho tương tác có ý nghĩa lâm sàng với dexlansoprazol.

Các thuốc chứa rilpivirin: chống chỉ định dùng đồng thời với dexlansoprazol.

Atazanavir: xem tờ hướng dẫn sử dụng của atazanavir

Nelfinavir: tránh dùng đồng thời.

Saquinavir: xem tờ hướng dẫn sử dụng của saquinavir, giám sát độc tính tiềm tàng của saquinavir.

Các thuốc kháng virus khác: xem tờ hướng dẫn sử dụng của các thuốc này.

Warfarin

Tăng INR và thời gian prothrombin ở bệnh nhân dùng đồng thời PPI và warfarin. Tăng INR và thời gian prothrombin có thể gây bất thường chảy máu và thậm chí tử vong. Bệnh nhân điều trị đồng thời bằng dexlansoprazol và warfarin có thể cần được giám sát chỉ số INR và thời gian prothrombin. Điều chỉnh liều warfarin nếu cần để giữ INR trong ngưỡng mục tiêu. Xem thêm tờ hướng dẫn sử dụng của warfarin.

Methotrexat

Sử dụng đồng thời PPI và methotrexat (chủ yếu ở liều cao) có thể làm tăng và kéo dài nồng độ methotrexat và/hoặc chất chuyển hóa hydroxymethotrexat trong huyết tương, có thể dẫn đến tăng độc tính của methotrexat. Tuy nhiên, chưa có nghiên cứu chính thức nào về tương tác giữa methotrexat liều cao và PPI được tiến hành. Tạm ngừng dexlansoprazol có thể được xem xét ở những bệnh nhân dùng methotrexat liều cao.

Digoxin

Sử dụng đồng thời dexlansoprazol và digoxin có thể làm tăng phơi nhiễm digoxin. Giám sát nồng độ digoxin. Điều chỉnh liều digoxin nếu cần để duy trì nồng độ điều trị. Xem thêm tờ hướng dẫn sử dụng của digoxin.

Tacrolimus

Sử dụng đồng thời dexlansoprazol và tacrolimus có thể làm tăng nồng độ tacrolimus toàn phần trong máu, đặc biệt ở bệnh nhân cấy ghép cơ quan có chuyển hóa qua CYP2C19 kém hoặc trung bình. Giám sát nồng độ đáy của tacrolimus, điều chỉnh liều tacrolimus nếu cần để duy trì nồng độ điều trị. Xem thêm tờ hướng dẫn sử dụng của tacrolimus.

Tương tác với xét nghiệm đánh giá u thần kinh nội tiết

Nồng độ chromogranin A (CgA) trong huyết thanh tăng thứ phát do thuốc làm giảm acid trong dạ dày. Nồng độ CgA tăng có thể gây kết quả dương tính giả trong xét nghiệm chẩn đoán u thần kinh nội tiết. Tạm ngừng điều trị bằng dexlansoprazol ít nhất 14 ngày trước khi làm xét nghiệm CgA và xem xét lặp lại xét nghiệm nếu mức CgA ban đầu cao. Nếu các thử nghiệm nối tiếp được thực hiện (ví dụ: để giám sát), nên sử dụng cùng bộ xét nghiệm, vì phạm vi tham chiếu giữa các bộ xét nghiệm có thể khác nhau.

Tương tác với xét nghiệm kích thích Secretin

Tăng tiết quá mức gastrin khi kích thích bằng Secretin gợi ý u gastrin giả có thể xảy ra khi dùng dexlansoprazol. Tạm ngừng dexlansoprazol ít nhất 30 ngày trước khi làm xét nghiệm để nồng độ gastrin giảm về ngưỡng bình thường.

Kết quả dương tính giả với xét nghiệm THC nước tiểu

Đã có báo cáo về kết quả dương tính giả với xét nghiệm tetrahydrocannabinol (THC) trong nước tiểu ở bệnh nhân dùng PPI. Cân nhắc dùng phương pháp khác để xác nhận kết quả dương tính.

Các thuốc cảm ứng CYP2C19 hoặc CYP3A4

Phơi nhiễm dexlansoprazol giảm khi dùng đồng thời với các thuốc cảm ứng mạnh. Tránh dùng đồng thời với St. John's Wort, rifampin. Với các thuốc chứa ritonavir, xem thêm tờ hướng dẫn sử dụng của các thuốc này.

Các thuốc ức chế CYP2C19 hoặc CYP3A4

Phối nhiễm dexlansoprazol tăng khi dùng đồng thời với các thuốc ức chế mạnh. Khi phối hợp với voriconazol, xem thêm tờ hướng dẫn sử dụng của các thuốc này.

Tương kỵ thuốc:

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

Các phản ứng bất lợi nghiêm trọng sau đã được trình bày trong phần Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc: Viêm thận kẽ cấp tính, tiêu chảy do *C.difficile*, gãy xương, lupus ban đỏ ở da và lupus ban đỏ hệ thống, thiếu vitamin B12, hạ kali máu, polyp tuyến đáy vị.

Người trưởng thành

Các tác dụng không mong muốn thường gặp nhất của thuốc ($\geq 2\%$) bao gồm: tiêu chảy, đau bụng, buồn nôn, nôn, nhiễm khuẩn đường hô hấp trên, đầy hơi.

Tác dụng không mong muốn dẫn đến ngừng điều trị bằng dexlansoprazol: phổ biến nhất là tiêu chảy (0,7%).

Các tác dụng không mong muốn khác ($<2\%$) được liệt kê dưới đây theo hệ cơ quan:

- Rối loạn máu và hệ bạch huyết: thiếu máu, bệnh hạch bạch huyết
- Rối loạn tim: đau thắt ngực, rối loạn nhịp tim, chậm nhịp, đau ngực, phù, nhồi máu cơ tim, đánh trống ngực, nhịp tim nhanh.
- Rối loạn thính giác và đường rỗng tai trong: đau tai, ù tai, chóng mặt
- Rối loạn nội tiết: bướu cổ
- Rối loạn thị giác: kích ứng mắt, sưng mắt
- Rối loạn tiêu hóa: khó chịu ở bụng, đau bụng, phân bất thường, khó chịu ở hậu môn, Barrett thực quản, dị vật dạ dày, tiếng ruột bất thường, hơi thở có mùi, viêm đại tràng vi thể, polyp đại tràng, táo bón, khô miệng, viêm tá tràng, khó tiêu, khó nuốt, viêm ruột, ợ hơi, viêm thực quản, polyp dạ dày, viêm dạ dày, viêm dạ dày - ruột, rối loạn tiêu hóa, tăng nhu động đường tiêu hóa, trào ngược dạ dày thực quản, loét và thủng dạ dày - ruột, nôn ra máu, phân có máu, trĩ, giảm làm rỗng dạ dày, hội chứng ruột kích thích, phân nhầy, phồng rộp niêm mạc miệng, đại tiện đau, viêm trực tràng, dị cảm ở miệng, xuất huyết trực tràng, nôn.
- Rối loạn chung và bệnh lý tại vị trí dùng thuốc: phản ứng có hại của thuốc, suy nhược, đau ngực, ớn lạnh, cảm thấy bất thường, viêm, viêm niêm mạc, hạch, đau, sốt.
- Rối loạn gan mật: đau/ sỏi mật, gan to
- Rối loạn hệ miễn dịch: quá mẫn
- Nhiễm khuẩn: nhiễm nấm *Candida*, cúm, viêm mũi họng, *Herpes* miệng, viêm họng, viêm xoang, nhiễm virus, nhiễm trùng âm hộ-âm đạo
- Chấn thương, ngộ độc và biến chứng do thủ thuật: ngã, gãy xương, bong gân, quá liều, đau do thủ thuật, cháy nắng.
- Xét nghiệm cận lâm sàng: tăng ALP, ALT, AST, giảm/tăng bilirubin, tăng creatinin huyết, gastrin huyết, đường huyết, kali huyết, xét nghiệm chức năng gan bất thường, giảm tiểu cầu, tăng protein toàn phần, tăng cân.
- Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: thay đổi vị giác, tăng calci máu, hạ kali máu

- Rối loạn hệ cơ xương và mô liên kết: đau khớp, viêm khớp, co cứng cơ, đau cơ xương khớp, đau cơ.
- Rối loạn hệ thần kinh: thay đổi vị giác, co giật, chóng mặt, nhức đầu, đau nửa đầu, suy giảm trí nhớ, dị cảm, tăng hoạt động tâm thần vận động, run, đau dây thần kinh sinh ba.
- Rối loạn tâm thần: giấc mơ bất thường, lo lắng, trầm cảm, mất ngủ, thay đổi ham muốn tình dục.
- Rối loạn thận và tiết niệu: khó tiểu, tiểu gấp
- Hệ sinh dục và tuyến vú: đau bụng kinh, đau khi giao hợp, đa kinh, rối loạn kinh nguyệt
- Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất: hít sặc, hen, viêm phế quản, ho, khó thở, nấc, thở gấp, tắc nghẽn đường hô hấp, đau họng.
- Rối loạn da và mô dưới da: mụn trứng cá, viêm da, ban đỏ, ngứa, phát ban, tổn thương da, nổi mề đay.
- Rối loạn hệ mạch: huyết khối tĩnh mạch sâu, nóng bừng, tăng huyết áp.

Các phản ứng không mong muốn bổ sung đã được báo cáo trong một nghiên cứu không đối chứng dài hạn và được cho là có liên quan đến dexlansoprazol bao gồm: phản vệ, ảo thanh, u lympho bào B, viêm bao hoạt dịch, béo phì trung tâm, viêm túi mật cấp tính, mất nước, sỏi thận đường, khó phát âm, chảy máu cam, viêm nang lông, bệnh gút, bệnh zona, tăng lipid máu, thiếu năng tuyến giáp, tăng bạch cầu trung tính, giảm nồng độ hemoglobin trung bình trong hồng cầu, giảm bạch cầu trung tính, buồn nôn, buồn ngủ, viêm amidan.

Trẻ em (12 - 17 tuổi)

Các phản ứng bất lợi tương tự như ở người trưởng thành. Phản ứng bất lợi thường gặp nhất xuất hiện ở $\geq 5\%$ bao gồm: đau đầu, đau bụng, tiêu chảy, viêm mũi họng và đau vòm họng.

Quá liều và cách xử trí

Quá liều

Không có báo cáo về quá liều dexlansoprazol. Sử dụng dexlansoprazol 120 mg nhiều lần/ngày và một liều duy nhất 300 mg dexlansoprazol không gây tử vong hoặc các phản ứng phụ nghiêm trọng khác. Tuy nhiên, các tác dụng phụ nghiêm trọng của tăng huyết áp đã được báo cáo liên quan đến việc dùng 60 mg dexlansoprazol x 2 lần/ngày. Các phản ứng có hại không nghiêm trọng được quan sát với liều dexlansoprazol 60 mg x 2 lần/ngày bao gồm: bốc hỏa, thâm tím, đau họng, và giảm cân.

Cách xử trí

Dexlansoprazol không được loại bỏ bằng thẩm tách máu. Nếu quá liều xảy ra, nên điều trị triệu chứng và điều trị hỗ trợ.

Đặc tính dược lực học

Nhóm dược lý: thuốc kháng tiết, chất thay thế benzimidazol

Mã ATC: A02BC06

Cơ chế tác dụng: dexlansoprazol là một thuốc ức chế bài tiết acid dạ dày thông qua ức chế chọn lọc bơm $H^+-K^+-ATPase$ ở tế bào thành dạ dày, từ đó ức chế bước cuối cùng của quá trình bài tiết acid.

Tác dụng ức chế bài tiết acid: ảnh hưởng của dexlansoprazol 60 mg và lansoprazol 30 mg dùng 1 lần/ngày trong 5 ngày đến pH dạ dày trong vòng 24 giờ được đánh giá ở người tình nguyện khỏe mạnh trong một nghiên cứu cắt ngang đa liều. Kết quả nghiên cứu được trình bày trong bảng sau:

	Dexlansoprazol 60 mg (n = 20)	Lansoprazol 30 mg (n = 23)
pH dạ dày trung bình	4,55	4,13
% thời gian pH dạ dày >4 (giờ)	71% (17 giờ)	60% (14 giờ)

Ảnh hưởng đến nồng độ gastrin huyết tương: ảnh hưởng của dexlansoprazol đến nồng độ gastrin trong huyết tương được đánh giá trong một thử nghiệm lâm sàng trên 3460 bệnh nhân trong tối đa 8 tuần và 1023 bệnh nhân trong 6 – 12 tháng. Nồng độ gastrin trung bình tăng so với mức ban đầu trong quá trình điều trị bằng dexlansoprazol 30 mg và 60 mg. Ở các bệnh nhân được điều trị trong hơn 6 tháng, nồng độ gastrin trong huyết tương trung bình tăng trong khoảng 3 tháng đầu điều trị và ổn định trong thời gian còn lại. Nồng độ gastrin trong huyết tương trung bình quay về bằng mức ban đầu trong vòng 1 tháng sau khi ngừng điều trị.

Ảnh hưởng đến tế bào ECL: không có báo cáo về tăng sản tế bào ECL trong các mẫu sinh thiết dạ dày thu được từ 653 bệnh nhân điều trị bằng dexlansoprazol 30 mg, 60 mg hoặc 90 mg trong tối đa 12 tháng. Nghiên cứu trên chuột cho thấy trong suốt khoảng thời gian phơi nhiễm với dexlansoprazol liều lên tới 150 mg/kg/ngày, nồng độ gastrin trong máu tăng đáng kể, theo sau là tăng sinh tế bào ECL và hình thành khối u carcinoid, đặc biệt ở chuột cái.

Ảnh hưởng đến quá trình tái cực ở tim: Một nghiên cứu đã được thực hiện để đánh giá nguy cơ gây kéo dài khoảng QT của dexlansoprazol ở người trưởng thành khỏe mạnh. Ở mức liều 90 mg hoặc 30 mg, dexlansoprazol không làm chậm quá trình tái cực ở tim so với giả dược.

Đặc tính dược động học

Hấp thu

Nghiên cứu trên người khỏe mạnh và bệnh nhân trào ngược dạ dày thực quản có biểu hiện triệu chứng sử dụng dexlansoprazol đường uống liều 30 mg hoặc 60 mg cho thấy nồng độ thuốc cực đại và sinh khả dụng của dexlansoprazol tỷ lệ với liều dùng. Khi trộn hạt dexlansoprazol 60 mg với nước và sử dụng qua ống thông mũi – dạ dày hoặc uống, sinh khả dụng của thuốc tương tự như khi uống viên nang dexlansoprazol 60 mg.

Phân bố

Dexlansoprazol liên kết mạnh với protein huyết tương (96,1% - 98,8%) ở người khỏe mạnh và không phụ thuộc vào nồng độ thuốc trong máu với khoảng nồng độ từ 0,01 – 20 µg/ml. Thể tích phân bố sau khi dùng liều lặp lại ở bệnh nhân trào ngược dạ dày thực quản có biểu hiện triệu chứng là 40,3L.

Chuyển hóa

Dexlansoprazol được chuyển hóa mạnh ở gan qua các phản ứng oxy hóa, khử, sau đó được liên hợp sulfat, glucuronid, glutathion thành chất chuyển hóa không có hoạt tính. Quá trình oxy hóa thuốc diễn ra nhờ hệ enzym CYP P450, bao gồm hydroxyl hóa bởi CYP2C19 và oxy hóa tạo sulfon qua CYP3A4.

CYP2C19 là một enzym đa hình, với 3 kiểu gen thể hiện hoạt tính enzym khác nhau là chuyển hóa nhanh (*1/*1), chuyển hóa trung bình (*1/đột biến) và chuyển hóa chậm (đột biến/đột biến). Dexlansoprazol là thành phần chính lưu thông trong máu bất kể hoạt tính enzym CYP2C19. Ở

người chuyển hóa trung bình và nhanh, chất chuyển hóa chính trong huyết tương là hydroxy dextansoprazol và chất liên hợp glucuronid của nó, trong khi ở người chuyển hóa chậm, chất chuyển hóa chính trong huyết tương là dextansoprazol sulfon.

Thải trừ

Dextansoprazol được thải trừ qua nước tiểu ở dạng chưa chuyển hóa. Sau khi dùng dextansoprazol gắn đồng vị ^{14}C cho sáu đối tượng nam khỏe mạnh, khoảng 50,7% (SD: 9,0%) thuốc được bài tiết qua nước tiểu và 47,6% (SD: 7,3%) được bài tiết qua phân. Độ thanh thải thuốc ở người khỏe mạnh lần lượt là 11,4 đến 11,6 L/giờ, sau năm ngày sử dụng dextansoprazol 30 hoặc 60 mg một lần mỗi ngày.

Ảnh hưởng của thức ăn đến dược động học và dược lực học

Trong các nghiên cứu ở người khỏe mạnh, thức ăn làm tăng $C_{\max}$ từ 12%-55%, tăng AUC từ 9%-37% và $t_{\max}$ thay đổi (từ giảm 0,7 giờ đến tăng 3 giờ). pH dạ dày trung bình khác nhau không đáng kể giữa việc dùng thuốc lúc đói và lúc no. Tuy nhiên, thời gian pH dạ dày > 4 trong vòng 24 giờ kể từ khi dùng thuốc giảm nhẹ ở những người uống dextansoprazol sau ăn (57%) so với uống thuốc lúc đói (65%), chủ yếu do giảm đáp ứng với thuốc trong 4 giờ đầu sau khi uống. Vì vậy, mặc dù có thể uống dextansoprazol cùng/không cùng thức ăn, một số bệnh nhân nên dùng thuốc trước ăn nếu các triệu chứng sau khi ăn không giảm với chế độ dùng thuốc thuốc sau ăn.

Các nhóm đối tượng đặc biệt

Trẻ em

Dược động học của dextansoprazol ở trẻ dưới 18 tuổi chưa được nghiên cứu.

Người cao tuổi

Thời gian bán thải của dextansoprazol tăng đáng kể ở người cao tuổi so với người trẻ tuổi (lần lượt là 2,23 và 1,5 giờ), tuy nhiên điều này không có ý nghĩa trên lâm sàng. Phơi nhiễm toàn thân với dextansoprazol (AUC) ở người cao tuổi cao hơn người trẻ tuổi (34,5%). Không cần hiệu chỉnh liều ở người cao tuổi.

Suy giảm chức năng thận

Dextansoprazol được chuyển hóa mạnh qua gan thành chất chuyển hóa không còn hoạt tính, không phát hiện thấy thuốc mẹ trong nước tiểu sau khi dùng dextansoprazol đường uống. Vì vậy, dược động học của dextansoprazol được dự đoán là không thay đổi ở bệnh nhân suy thận, và chưa có nghiên cứu nào được tiến hành trên bệnh nhân suy thận. Ngoài ra, dược động học của lansoprazol đã được nghiên cứu trên bệnh nhân suy thận nhẹ, trung bình và nặng, kết quả cho thấy không cần hiệu chỉnh liều ở nhóm đối tượng này.

Suy giảm chức năng gan

Trong một nghiên cứu trên 12 bệnh nhân suy giảm chức năng gan trung bình dùng dextansoprazol 60 mg một liều duy nhất, AUC của dextansoprazol ở nhóm bệnh nhân suy gan cao hơn gần 2 lần so với nhóm có chức năng gan bình thường. Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận nhẹ (điểm Child – Pugh A). Nên cân nhắc dùng dextansoprazol 30 mg ở bệnh nhân suy gan trung bình (điểm Child – Pugh B). Chưa có nghiên cứu trên bệnh nhân suy gan nặng (điểm Child – Pugh C).

Giới

Trong một nghiên cứu trên 24 đối tượng khỏe mạnh gồm 12 nam và 12 nữ sử dụng dexlansoprazol đường uống 60 mg một liều duy nhất, AUC ở nữ cao hơn (42,8%). Không cần điều chỉnh liều theo giới.

Quy cách đóng gói: 10 viên/vi x 3 vi/hộp

Điều kiện bảo quản: Bảo quản trong bao bì kín, nơi khô ráo, thoáng mát, tránh ánh sáng, ở nhiệt độ dưới 30°C

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất

Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc: TCCS.

Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC VÀ VẬT TƯ Y TẾ BÌNH THUẬN

Số 192, đường Nguyễn Hội, phường Phú Trinh, thành phố Phan Thiết, tỉnh Bình Thuận,
Việt Nam