Rx

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc. Để xa tầm tay trẻ em
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

MEPILORI®

Pharmaceuticals
WHO-GMP

https://thuvienthuoc.com/

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC:

Mepilori 20: Mỗi viên nang cứng chứa hạt bao tan trong ruột chứa:
Thành phần hoạt chất: Esomeprazole 20 mg (dưới dạng vi hạt tan trong ruột chứa esomeprazole magnesium dihydrate (8,5% esomeprazole)).
Thành phần tá dược trong vi hạt tan trong ruột: Sugar spheres, natri carbonat, povidon K30, sucrose, manitol, dinatri hydro ortho phosphat, natri lauryl sulphat, hypromellose 5cps, titan dioxid, talc, methacrylic acid co-polymer dispersion (L-30D), natri hydroxyd, polyethylen glycol 6000, polysorbat 80.

Mepilori 40: Mỗi viên nang cứng chứa hạt bao tan trong ruột chứa:
Thành phần hoạt chất: Esomeprazole 40 mg (dưới dạng vi hạt tan trong ruột chứa esomeprazole magnesium dihydrate (8,5% esomeprazole)).
Thành phần tá dược trong vi hạt tan trong ruột: Sugar spheres, natri carbonat, povidon K30, sucrose, manitol, dinatri hydro ortho phosphat, natri lauryl sulphat, hypromellose 5cps, titan dioxid, talc, methacrylic acid co-polymer dispersion (L-30D), natri hydroxyd, polyethylen glycol 6000, polysorbat 80.

DẠNG BÀO CHẾ:

Mepilori 20: Viên nang cứng màu tím, cỡ nang số 1, có in số "20" màu trắng trên nang, bên trong chứa các vi hạt hình cầu màu trắng hay trắng ngà.
Mepilori 40: Viên nang cứng, cỡ nang số 0, nắp và thân màu tổng hợp, có in "40mg" màu đen trên thân nang, bên trong chứa các vi hạt hình cầu màu trắng hay trắng ngà.

CHỈ ĐỊNH: Mepilori được chỉ định:
Người lớn: Bệnh trào ngược dạ dày thực quản (GERD)
- Điều trị viêm trợt thực quản do trào ngược. Điều trị dài hạn cho bệnh nhân viêm thực quản đã chữa lành để ngăn ngừa tái phát
- Điều trị triệu chứng bệnh trào ngược dạ dày thực quản (GERD)

Kết hợp với các phác đồ kháng khuẩn thích hợp để tiệt trừ *Helicobacter pylori* và
- Chữa lành vết loét tá tràng có nhiễm *Helicobacter pylori* và. Ngăn 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 liên tục
- Chữa lành vết loét dạ dày do dùng thuốc kháng viêm không steroid
- Ngăn ngừa loét dạ dày - tá tràng do dùng thuốc kháng viêm không steroid ở bệnh nhân có nguy cơ.

Điều trị kéo dài sau khi đã điều trị ngăn ngừa tái xuất huyết do loét dạ dày-tá tràng bằng đường tĩnh mạch. Điều trị hội chứng Zollinger Ellison.

Trẻ em từ 12 tuổi trở lên: Bệnh trào ngược dạ dày thực quản (GERD)
- Điều trị viêm trợt thực quản do trào ngược. Điều trị dài hạn cho bệnh nhân viêm thực quản đã chữa lành để ngăn ngừa tái phát
- Điều trị triệu chứng bệnh trào ngược dạ dày thực quản (GERD)

Kết hợp với các kháng sinh trong điều trị loét tá tràng do *Helicobacter pylori*

CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG:

Cách dùng: Nên nuốt toàn bộ viên thuốc cùng với nước. Không được nhai hay nghiền viên thuốc.

Liều dùng:

Người lớn: Bệnh trào ngược dạ dày-thực quản (GERD)

Điều trị viêm trợt thực quản do trào ngược: 40 mg x 1 lần/ngày trong 4 tuần. Khuyến cáo 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 ngăn 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 sự kiểm soát triệu chứng không đạt được sau 4 tuần, bệnh nhân nên được khám chuyên sâu hơn. Khi triệu chứng được giải quyết, kiểm soát triệu chứng sau đó có thể đạt được với việc sử dụng 20 mg/lần/ngày. Có thể dùng chế độ điều trị theo nhu cầu với liều 20 mg/lần/ngày. Ở bệnh nhân được điều trị NSAID có nguy cơ phát triển loét dạ dày và tá tràng, không khuyến cáo dùng chế độ điều trị theo nhu cầu để kiểm soát triệu chứng sau đó.

Kết hợp với các phác đồ kháng khuẩn thích hợp để tiệt trừ *Helicobacter pylori* và
- Chữa lành vết loét tá tràng có nhiễm *Helicobacter pylori* và
- Ngăn ngừa tái phát loét dạ dày-tá tràng ở bệnh nhân loét có nhiễm *Helicobacter pylori*: Esomeprazole 20 mg với amoxicillin 1 g và clarithromycin 500 mg, tất cả được dùng 2 lần/ngày trong 7 ngày.

Bệnh nhân cần điều trị bằng thuốc kháng viêm không steroid liên tục: Chữa lành vết loét dạ dày do dùng thuốc kháng viêm không steroid: Liều thông thường 20 mg, 1 lần/ngày. Thời gian điều trị là 4-8 tuần. Ngăn ngừa loét dạ dày và loét tá tràng do dùng thuốc kháng viêm không steroid ở bệnh nhân có nguy cơ: 20 mg, 1 lần/ngày.

Điều trị dài hạn sau khi ngăn ngừa tái xuất huyết dạ dày-tá tràng bằng đường tĩnh mạch: 40 mg, 1 lần/ngày trong 4 tuần sau khi ngăn ngừa tái xuất huyết dạ dày-tá tràng bằng đường tĩnh mạch.

Điều trị hội chứng Zollinger Ellison: Liều khởi đầu khuyến cáo là esomeprazole 40 mg x 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. Dữ liệu lâm sàng cho thấy phần lớn bệnh nhân có thể được kiểm soát với liều từ 80 đến 160 mg esomeprazole/ngày. Khi liều hàng ngày lớn hơn 80 mg, nên chia liều dùng thành 2 lần/ngày.

Đối tượng đặc biệt

Bệnh nhân suy thận: Không cần phải điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận. Do kinh nghiệm còn hạn chế ở bệnh nhân suy thận nặng, nên thận trọng khi điều trị ở bệnh nhân này.

Bệnh nhân suy gan: Không cần phải điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy gan từ nhẹ đến trung bình. Đối với bệnh nhân suy gan nặng, liều dùng esomeprazole không vượt quá 20 mg.

Trẻ em: Không có kinh nghiệm ở trẻ em dưới 12 tuổi.

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

Lupus ban đỏ da bán cấp (SCLE): Các thuốc ức chế bơm proton có liên quan rất hiếm đến các trường hợp SCLE. Nếu tổn thương xảy ra, đặc biệt là ở vùng da tiếp nắng, và nếu kèm theo đau khớp, bệnh nhân nên tìm kiếm sự trợ giúp y tế nhanh chóng và bác sĩ nên cân nhắc ngừng esomeprazole. SCLE sau tiền điều trị trước đó với một thuốc ức chế bơm proton có thể làm tăng nguy cơ SCLE với các thuốc ức chế bơm proton khác.

Thuốc này có chứa: Sucrose. Bệnh nhân có vấn đề về di truyền hiếm gặp không dung nạp fructose, kém hấp thu glucose-galactose hoặc thiếu hụt sucrase-isomaltase 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: Chưa có đủ dữ liệu lâm sàng về việc dùng esomeprazole trong thời kỳ mang thai. Dữ liệu trên số lượng lớn phụ nữ mang thai có dùng thuốc từ các nghiên cứu dịch tễ học, khi dùng hỗn hợp đồng phân racemic của omeprazole cho thấy không có tác dụng gây quái thai hay độc bào thai. Các nghiên cứu trên động vật, esomeprazole không gây ngay hại trực tiếp hay gián tiếp lên sự phát triển của phôi thai hay thai nhi. Các nghiên cứu trên động vật với hỗn hợp đồng phân racemic không gây ngay hại trực tiếp hay gián tiếp đến thai kỳ, sự sinh nở hoặc phát triển sau khi sinh. Nên thận trọng khi kê toa cho phụ nữ có thai. Dữ liệu trung bình ở phụ nữ mang thai (từ 300-1000 kết quả thai kỳ) cho thấy esomeprazole không gây dị tật hoặc độc tính lên thai nhi/trẻ sơ sinh. Các nghiên cứu trên động vật không cho thấy thuốc có tác động có hại trực tiếp hay gián tiếp đối với độc tính sinh sản.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú: Chưa biết liệu esomeprazole có tiết ra sữa mẹ hay không. Không có đủ thông tin về tác dụng của esomeprazole ở trẻ sơ sinh/trẻ nhỏ. Do đó, không nên dùng esomeprazole trong thời kỳ cho con bú.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC: Esomeprazole có ảnh hưởng nhỏ đến khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc. Các tác dụng không mong muốn như chóng mặt (ít gặp) và mờ mắt (hiếm gặp) đã được báo cáo. Nếu bệnh nhân bị ảnh hưởng thì không nên lái xe hoặc vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỴ CỦA THUỐC: Tương tác thuốc:

Ảnh hưởng của esomeprazole lên dược động học của các thuốc khác:

Thuốc ức chế protease: Đã có báo cáo omeprazole tương tác với một số thuốc ức chế protease. Chưa rõ tầm quan trọng về mặt lâm sàng và các cơ chế của những tương tác đã được ghi nhận này. Tăng pH dạ dày trong khi điều trị omeprazole có thể thay đổi sự hấp thu của các thuốc ức chế protease. Cơ chế tương tác khác có thể xảy ra là thông qua sự ức chế CYP 2C19. Đối với atazanavir và nelfinavir, giảm nồng độ trong huyết thanh đã được báo cáo khi dùng cùng với omeprazole và dùng đồng thời không được khuyến cáo. Dùng đồng thời omeprazole (40 mg mỗi ngày một lần) với atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg ở tình nguyện viên khỏe mạnh đã làm giảm đáng kể nồng độ atazanavir (giảm khoảng 75% trong AUC, C_{max} và C_{min}). Tăng liều atazanavir đến 400 mg đã không bù trừ cho tác động của omeprazole lên sự phơi nhiễm atazanavir. Dùng đồng thời omeprazole (20 mg mỗi ngày một lần) với atazanavir 400 mg/ritonavir 100 mg ở tình nguyện viên khỏe mạnh làm giảm khoảng 30% nồng độ atazanavir so với đối tượng dùng atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg một lần hàng ngày mà không dùng omeprazole 20 mg mỗi ngày một lần. Dùng đồng thời omeprazole (40 mg mỗi ngày một lần) làm giảm giá trị trung bình AUC, C_{max} và C_{min} của nelfinavir khoảng 36-39% và giảm giá trị trung bình AUC, C_{max} và C_{min} của chất chuyển hóa có hoạt tính được lý M8 khoảng 75-92%. Do các tác dụng được lực và đặc tính được động học của omeprazole và esomeprazole tương tự nên không khuyến cáo dùng đồng thời esomeprazole và atazanavir và chống chỉ định dùng đồng thời esomeprazole và nelfinavir. Đối với saquinavir (dùng đồng thời với ritonavir), nồng độ trong huyết thanh tăng (30-100%) đã được báo cáo trong quá trình điều trị omeprazole đồng thời (40 mg mỗi ngày một lần). Điều trị bằng omeprazole 20 mg mỗi ngày một lần không có ảnh hưởng lên nồng độ của darunavir (dùng đồng thời với ritonavir) và amprenavir (dùng đồng thời với ritonavir). Điều trị với esomeprazole 20 mg mỗi ngày một lần không có ảnh hưởng lên nồng độ của amprenavir (có và không có ritonavir dùng đồng thời). Điều trị bằng omeprazole 40 mg mỗi ngày một lần không có ảnh hưởng lên nồng độ của lopinavir (dùng đồng thời với ritonavir).

Methotrexate: Đã có báo cáo tăng nồng độ methotrexate ở một số bệnh nhân khi dùng đồng thời với các PPI. Khi dùng liều cao methotrexate, nên cân nhắc ngừng tạm thời esomeprazole.

Tacrolimus: Đã có báo cáo việc sử dụng đồng thời với esomeprazole làm tăng nồng độ huyết thanh của tacrolimus. Nên giám sát tăng cường nồng độ tacrolimus cùng như chức năng thận (độ thanh thải creatinin), và nên điều chỉnh liều tacrolimus nếu cần thiết.

Các thuốc hấp thu phụ thuộc pH: Sự ức chế acid dạ dày trong quá trình điều trị esomeprazole và các PPI khác có thể làm tăng hay giảm sự hấp thu của các thuốc có sự hấp thu phụ thuộc pH dạ dày. Như với các thuốc khác làm giảm acid trong dạ dày, sự hấp thu của các thuốc như ketoconazole, itraconazole và erlotinib có thể giảm và sự hấp thu của digoxin có thể tăng trong khi điều trị với esomeprazole. Dùng đồng thời omeprazole (20 mg mỗi ngày) và digoxin ở người khỏe mạnh làm tăng sinh khả dụng của digoxin 10% (lên đến 30% ở 2 trong 10 đối tượng). Ngộ độc digoxin đã được báo cáo nhưng hiếm gặp. Tuy nhiên, cẩn thận trọng khi dùng esomeprazole liều cao ở bệnh nhân cao tuổi. Nên tăng cường giám sát tác dụng điều trị của digoxin.

Thuốc được chuyển hóa bởi CYP2C19: Esomeprazole ức chế CYP2C19, enzym chính chuyển hóa esomeprazole. Vì vậy, khi esomeprazole được dùng kết hợp với các thuốc được chuyển hóa bởi CYP2C19 như diazepam, citalopram, imipramine, clomipramine, phenytoin, v.v... thì nồng độ trong huyết thanh của những thuốc này có thể tăng và cần phải giảm liều dùng. Điều này phải được xem xét đối với phenytoin và nên theo dõi nồng độ phenytoin trong huyết thanh sau khi bắt đầu dùng esomeprazole. Đối với diazepam, citalopram, imipramine, clomipramine, đã có báo cáo esomeprazole làm tăng nồng độ trung bình trong huyết thanh của chất nền CYP2C19 là khoảng 40%. Ở những bệnh nhân chuyển hóa chậm với CYP2C19, sự tăng nồng độ trong huyết thanh có thể cao hơn và ảnh hưởng của esomeprazole lên sự chuyển hóa của CYP2C19 có thể xảy ra. Đối với những thuốc được chuyển hóa bởi CYP2C19 mà sự chuyển hóa của chúng bị giảm bởi esomeprazole và có ý nghĩa lâm sàng, nên cân nhắc giảm liều dùng và theo dõi nồng độ thuốc.

Ảnh hưởng của dược động học của esomeprazole lên các thuốc khác:

Thuốc ức chế protease: Đã có báo cáo omeprazole tương tác với một số thuốc ức chế protease. Chưa rõ tầm quan trọng về mặt lâm sàng và các cơ chế của những tương tác đã được ghi nhận này. Tăng pH dạ dày trong khi điều trị omeprazole có thể thay đổi sự hấp thu của các thuốc ức chế protease. Cơ chế tương tác khác có thể xảy ra là thông qua sự ức chế CYP 2C19. Đối với atazanavir và nelfinavir, giảm nồng độ trong huyết thanh đã được báo cáo khi dùng cùng với omeprazole và dùng đồng thời không được khuyến cáo. Dùng đồng thời omeprazole (40 mg mỗi ngày một lần) với atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg ở tình nguyện viên khỏe mạnh đã làm giảm đáng kể nồng độ atazanavir (giảm khoảng 75% trong AUC, C_{max} và C_{min}). Tăng liều atazanavir đến 400 mg đã không bù trừ cho tác động của omeprazole lên sự phơi nhiễm atazanavir. Dùng đồng thời omeprazole (20 mg mỗi ngày một lần) với atazanavir 400 mg/ritonavir 100 mg ở tình nguyện viên khỏe mạnh làm giảm khoảng 30% nồng độ atazanavir so với đối tượng dùng atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg một lần hàng ngày mà không dùng omeprazole 20 mg mỗi ngày một lần. Dùng đồng thời omeprazole (40 mg mỗi ngày một lần) làm giảm giá trị trung bình AUC, C_{max} và C_{min} của nelfinavir khoảng 36-39% và giảm giá trị trung bình AUC, C_{max} và C_{min} của chất chuyển hóa có hoạt tính được lý M8 khoảng 75-92%. Do các tác dụng được lực và đặc tính được động học của omeprazole và esomeprazole tương tự nên không khuyến cáo dùng đồng thời esomeprazole và atazanavir và chống chỉ định dùng đồng thời esomeprazole và nelfinavir. Đối với saquinavir (dùng đồng thời với ritonavir), nồng độ trong huyết thanh tăng (30-100%) đã được báo cáo trong quá trình điều trị omeprazole đồng thời (40 mg mỗi ngày một lần). Điều trị bằng omeprazole 20 mg mỗi ngày một lần không có ảnh hưởng lên nồng độ của darunavir (dùng đồng thời với ritonavir) và amprenavir (dùng đồng thời với ritonavir). Điều trị với esomeprazole 20 mg mỗi ngày một lần không có ảnh hưởng lên nồng độ của amprenavir (có và không có ritonavir dùng đồng thời). Điều trị bằng omeprazole 40 mg mỗi ngày một lần không có ảnh hưởng lên nồng độ của lopinavir (dùng đồng thời với ritonavir).

Methotrexate: Đã có báo cáo tăng nồng độ methotrexate ở một số bệnh nhân khi dùng đồng thời với các PPI. Khi dùng liều cao methotrexate, nên cân nhắc ngừng tạm thời esomeprazole.

Tacrolimus: Đã có báo cáo việc sử dụng đồng thời với esomeprazole làm tăng nồng độ huyết thanh của tacrolimus. Nên giám sát tăng cường nồng độ tacrolimus cùng như chức năng thận (độ thanh thải creatinin), và nên điều chỉnh liều tacrolimus nếu cần thiết.

Các thuốc hấp thu phụ thuộc pH: Sự ức chế acid dạ dày trong quá trình điều trị esomeprazole và các PPI khác có thể làm tăng hay giảm sự hấp thu của các thuốc có sự hấp thu phụ thuộc pH dạ dày. Như với các thuốc khác làm giảm acid trong dạ dày, sự hấp thu của các thuốc như ketoconazole, itraconazole và erlotinib có thể giảm và sự hấp thu của digoxin có thể tăng trong khi điều trị với esomeprazole. Dùng đồng thời omeprazole (20 mg mỗi ngày) và digoxin ở người khỏe mạnh làm tăng sinh khả dụng của digoxin 10% (lên đến 30% ở 2 trong 10 đối tượng). Ngộ độc digoxin đã được báo cáo nhưng hiếm gặp. Tuy nhiên, cẩn thận trọng khi dùng esomeprazole liều cao ở bệnh nhân cao tuổi. Nên tăng cường giám sát tác dụng điều trị của digoxin.

Thuốc được chuyển hóa bởi CYP2C19: Esomeprazole ức chế CYP2C19, enzym chính chuyển hóa esomeprazole. Vì vậy, khi esomeprazole được dùng kết hợp với các thuốc được chuyển hóa bởi CYP2C19 như diazepam, citalopram, imipramine, clomipramine, phenytoin, v.v... thì nồng độ trong huyết thanh của những thuốc này có thể tăng và cần phải giảm liều dùng. Điều này phải được xem xét đối với phenytoin và nên theo dõi nồng độ phenytoin trong huyết thanh sau khi bắt đầu dùng esomeprazole. Đối với diazepam, citalopram, imipramine, clomipramine, đã có báo cáo esomeprazole làm tăng nồng độ trung bình trong huyết thanh của chất nền CYP2C19 là khoảng 40%. Ở những bệnh nhân chuyển hóa chậm với CYP2C19, sự tăng nồng độ trong huyết thanh có thể cao hơn và ảnh hưởng của esomeprazole lên sự chuyển hóa của CYP2C19 có thể xảy ra. Đối với những thuốc được chuyển hóa bởi CYP2C19 mà sự chuyển hóa của chúng bị giảm bởi esomeprazole và có ý nghĩa lâm sàng, nên cân nhắc giảm liều dùng và theo dõi nồng độ thuốc.

Rất hiếm gặp: Máu và hệ bạch huyết: mất bạch cầu hạt, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu. Tâm thần: Hung hăng, lo âu. Hệ thần kinh: Rối loạn vị giác. Gan mật: Suy gan, bệnh não ở bệnh nhân có bệnh gan từ trước. Da và dưới da mô: Hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc (TEN). Cơ xương, mô liên kết và xương: Suy yếu cơ bắp. Thận và tiết niệu: Viêm thận kẽ. Hệ sinh sản và tuyến vú: Chứng vú to ở nam. *Chưa rõ:* Chuyển hóa và dinh dưỡng: Giảm magnesi huyết, giảm magnesi huyết nghiêm trọng có thể tương quan với hạ calci huyết. Tiêu hóa: Viêm đại tràng vi thể. Da và dưới da mô: Lupus ban đỏ da bán cấp.

Ngưng dùng esomeprazole và gặp bác sĩ ngay lập tức nếu: Đột ngột thở khò khè, sưng môi, lưỡi và cổ họng hoặc toàn thân, phát ban, ngất xỉu hoặc khó nuốt (phản ứng dị ứng nghiêm trọng). Da nổi mẩn đỏ kèm phồng rộp và bong tróc. Cũng có thể có phồng rộp nặng và xuất huyết ở môi, mắt, miệng, mũi và bộ phận sinh dục. Đây có thể là "hội chứng Stevens-Johnson" hoặc "hoại tử biểu bì nhiễm độc (TEN)". Vàng da, nước tiểu sẫm màu và mệt mỏi có thể là triệu chứng của các vấn đề về gan. Những tác dụng không mong muốn này rất hiếm và có thể ảnh hưởng đến 1 trên 1000 người.

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

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Triệu chứng: Cho đến nay có rất ít kinh nghiệm về việc 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 đường tiêu hóa và suy nhược. Các liều đơn esomeprazole 80 mg chưa gây nên những biến cố gì.

Cách xử trí: Không có thuốc giải độc đặc hiệu nào. Esomeprazole liên kết mạnh với protein huyết tương và vì vậy không thể thẩm tách dễ dàng. Trong trường hợp quá liều, nên điều trị triệu chứng và điều trị hỗ trợ tổng quát.

DƯỢC LỰC HỌC:

Nhóm dược lý: Thuốc ức chế bơm proton. *Mã ATC:* A02BC05

Esomeprazole là đẳng đồng phân S- của omeprazole và làm giảm sự bài tiết acid dạ dày bằng một cơ chế tác động chuyên biệt. Thuốc là chất ức chế đặc hiệu bơm acid ở tế bào thành dạ dày. Cả hai đẳng đồng phân R- và S- của omeprazole đều có tác động dược lực học tương tự.

Cơ chế tác dụng: Esomeprazole là một base yếu, được tập trung và biến đổi thành dạng có hoạt tính trong môi trường acid cao ở tiểu quản ống tiết của tế bào thành, tại đây thuốc sẽ ức chế enzym H+/K+-ATPase (bơm acid) và ức chế cả sự tiết dịch cơ bản lẫn sự tiết dịch do kích thích.

Tác dụng dược lực học: Sau khi dùng liều uống esomeprazole 20 mg và 40 mg, thuốc khởi phát tác động trong vòng 1 giờ. Sau khi dùng lặp lại liều esomeprazole 20 mg, 1 lần/ngày trong 5 ngày, sự tiết acid tối đa trung bình sau khi kích thích bằng pentagastrin giảm 90% khi đo ở thời điểm 6-7 giờ sau khi dùng thuốc ở ngày thứ 5. Sau 5 ngày dùng liều uống esomeprazole 20 mg và 40 mg, pH trong dạ dày > 4 đã được duy trì trong thời gian trung bình tương ứng là 13 và 17 giờ trong vòng 24 giờ ở bệnh nhân trào ngược dạ dày thực quản có triệu chứng. Tỷ lệ bệnh nhân duy trì pH trong dạ dày > 4 tối thiểu trong 8, 12 và 16 giờ tương ứng là 76%, 54% và 24% đối với esomeprazole 20 mg và 97%, 92% và 56% đối với esomeprazole 40 mg. Khi dùng AUC như là một tham số đại diện cho nồng độ thuốc trong huyết tương, mối liên hệ giữa sự ức chế tiết acid với nồng độ thuốc và thời gian tiếp xúc đã được chứng minh.

Khi dùng esomeprazole 40 mg, khoảng 78% bệnh nhân viêm thực quản do trào ngược được chữa lành sau 4 tuần và khoảng 93% được chữa lành sau 8 tuần. Điều trị bằng esomeprazole 20 mg, 2 lần/ngày và kháng sinh thích hợp trong 1 tuần đã tiệt trừ *Helicobacter pylori* thành công ở khoảng 90% bệnh nhân. Sau khi điều trị tiệt trừ trong 1 tuần, không cần dùng thêm thuốc kháng tiết acid đơn trị liệu để chữa lành loét và giảm triệu chứng ở bệnh nhân loét tá tràng không biến chứng. Trong một nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên, mù đôi, đối chứng với giả dược, bệnh nhân đã được chẩn đoán xác định xuất huyết tiêu hóa qua nội soi theo phân loại Forrest Ia, Ib, IIa hay IIb (chiếm tỉ lệ tương ứng là 9%, 43%, 38% và 10%) được điều trị ngẫu nhiên với esomeprazole dùng dịch tiêm truyền (n=375) hoặc giả dược (n=389). Sau khi điều trị nội soi để cầm máu, bệnh nhân được cho dùng giả dược hoặc được truyền tĩnh mạch 80 mg esomeprazole trong 30 phút và tiếp theo truyền tĩnh mạch liên tục 8 mg/giờ trong 72 giờ. Sau 72 giờ đầu điều trị, tất cả bệnh nhân được tiếp tục điều trị kháng tiết acid bằng esomeprazole 40 mg dạng uống, nhãn mở trong 27 ngày. Tỷ lệ tái xuất huyết xảy ra trong vòng 3 ngày là 5,9% ở nhóm được điều trị bằng esomeprazole so với nhóm giả dược là 10,3%. Vào ngày thứ 30 sau khi điều trị, tỷ lệ tái xuất huyết ở nhóm được điều trị bằng esomeprazole là 7,7% so với nhóm giả dược là 13,6%.

Trong quá trình điều trị bằng thuốc kháng tiết, nồng độ gastrin huyết thanh tăng để đáp ứng với sự giảm tiết acid. Nồng độ CgA cũng tăng do sự giảm acid dịch vị. Sự tăng nồng độ CgA có thể can thiệp vào sự tầm soát khối u thần kinh nội tiết. Các bằng chứng được công bố cho thấy rằng nên ngưng điều trị các thuốc ức chế bơm proton trong khoảng 5 ngày đến 2 tuần trước khi đo nồng độ CgA. Điều này sẽ cho phép nồng độ CgA (có thể được tăng sau khi điều trị PPI) trở về phạm vi tham chiếu. Tăng tế bào ECL có lẽ do tăng nồng độ gastrin huyết thanh đã được ghi nhận ở cả trẻ em và người lớn khi điều trị dài hạn với esomeprazole. Điều này được coi là không có ý nghĩa lâm sàng. Sau thời gian dài điều trị bằng thuốc kháng tiết đã ghi nhận sự tăng nhẹ tần suất xuất hiện nang tuyến dạ dày. Những thay đổi này là hệ quả sinh lý của việc ức chế rất sự bài tiết acid, là lành tính và có thể phục hồi được. Giảm acid dạ dày do bất kỳ nguyên nhân nào, kể cả dùng thuốc ức chế bơm proton, làm tăng số lượng vi khuẩn thường trú trong đường tiêu hóa. Điều trị bằng thuốc ức chế bơm proton có thể làm tăng nhẹ nguy cơ nhiễm khuẩn đường tiêu hóa do Salmonella và Campylobacter và, ở những bệnh nhân nhập viện, có thể là nhiễm khuẩn Clostridium difficile.

Điều trị dài hạn sau khi ngăn ngừa tái xuất huyết dạ dày-tá tràng bằng đường tĩnh mạch: 40 mg, 1 lần/ngày trong 4 tuần sau khi ngăn ngừa tái xuất huyết dạ dày-tá tràng bằng đường tĩnh mạch.

Điều trị hội chứng Zollinger Ellison: Liều khởi đầu khuyến cáo là esomeprazole 40 mg x 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. Dữ liệu lâm sàng cho thấy phần lớn bệnh nhân có thể được kiểm soát với liều từ 80 đến 160 mg esomeprazole/ngày. Khi liều hàng ngày lớn hơn 80 mg, nên chia liều dùng thành 2 lần/ngày.

Đối tượng đặc biệt

Bệnh nhân suy thận: Không cần phải điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận. Do kinh nghiệm còn hạn chế ở bệnh nhân suy thận nặng, nên thận trọng khi điều trị ở bệnh nhân này.

Bệnh nhân suy gan: Không cần phải điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy gan từ nhẹ đến trung bình. Ở bệnh nhân suy gan nặng, không nên dùng quá 20 mg/ngày.

Bệnh nhân cao tuổi: Không cần điều chỉnh liều ở người cao tuổi.

Trẻ em từ 12 tuổi trở lên: Bệnh trào ngược dạ dày-thực quản (GERD)

- Điều trị viêm trợt thực quản do trào ngược: 40 mg x 1 lần/ngày trong 4 tuần. Khuyến cáo 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 ngăn 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 sự kiểm soát triệu chứng không đạt được sau 4 tuần, bệnh nhân nên được khám chuyên sâu hơn. Khi triệu chứng được giải quyết, kiểm soát triệu chứng sau đó có thể đạt được với việc sử dụng 20 mg/lần/ngày.

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, khu vực và địa phương về sự đề kháng vi khuẩn, thời gian điều trị (thường là 7 ngày nhưng đôi khi lên đến 14 ngày), và việc sử dụng hợp lý tác nhân kháng khuẩn. Việc điều trị cần được giám sát bởi bác sĩ.

Các khuyến cáo về liều dùng là:

- Bệnh nhân cân nặng 30 - 40 kg: Kết hợp với 2 kháng sinh: Dùng đồng thời esomeprazole 20 mg, amoxicillin 750 mg và clarithromycin 7,5 mg/kg cân nặng; 2 lần/ngày trong 1 tuần.
- Bệnh nhân cân nặng > 40 kg: Kết hợp với 2 kháng sinh: Dùng đồng thời esomeprazole 20 mg, amoxicillin 1 g và clarithromycin 500 mg; 2 lần/ngày trong 1 tuần.

Trẻ em dưới 12 tuổi: Không nên dùng esomeprazole cho trẻ em dưới 12 tuổi vì chưa có dữ liệu.

Quên dùng thuốc: Nếu bệnh nhân quên dùng thuốc, hãy dùng nó ngay khi nhớ. Tuy nhiên, nếu thời gian gần tới liều kế tiếp thì hãy bỏ qua liều bị quên. Không nên gấp đôi liều dùng (2 liều tại 1 thời điểm) để bù cho liều bị quên.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH: Quá mẫn với esomeprazole, nhóm benzimidazole thay thế hay bất cứ thành phần nào của thuốc. Không nên sử dụng esomeprazole đồng thời với nelfinavir.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC: Khi có sự hiện diện bất kỳ một triệu chứng cảnh báo nào (như là giảm cân đáng kể không chủ ý, nôn tái phát, khó nuốt, nôn ra máu hay phân đen) và khi bị hoặc nghi ngờ loét dạ dày, nên loại trừ bệnh lý ác tính vì điều trị bằng esomeprazole có thể làm giảm các triệu chứng và làm chậm trễ việc chẩn đoán.

Điều trị thời gian dài: Bệnh nhân điều trị thời gian dài (đặc biệt là những người đã điều trị hơn 1 năm) nên được theo dõi thường xuyên.

Điều trị theo nhu cầu: Bệnh nhân điều trị theo nhu cầu cần liên hệ với bác sĩ nếu có các triệu chứng thay đổi về đặc tính.

Tiệt trừ Helicobacter pylori: Khi kê toa thuốc esomeprazole để tiệt trừ *Helicobacter pylori*, nên xem xét các tương tác thuốc có thể xảy ra trong phác đồ điều trị 3 thuốc. Clarithromycin là thuốc ức chế mạnh CYP3A4, vì vậy nên xem xét chống chỉ định và tương tác thuốc với clarithromycin khi dùng phác đồ 3 thuốc cho những 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 có thể dẫn đến tăng nhẹ nguy cơ nhiễm khuẩn đường tiêu hóa như *Salmonella* và *Campylobacter*.

Hấp thu vitamin B12: Như tất cả các thuốc ức chế acid, esomeprazole có thể làm giảm sự hấp thu vitamin B12 (cyanocobalamin) do giảm hoặc thiếu acid dịch vị. Điều này cần được xem xét ở những bệnh nhân dự trữ vitamin B12 ở cơ thể giảm hoặc có yếu tố nguy cơ làm giảm hấp thu vitamin B12 khi điều trị lâu dài.

Giảm magnesi huyết: Giảm magnesi huyết nghiêm trọng đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị bằng thuốc ức chế bơm proton (PPI) như esomeprazole trong ít nhất 3 tháng, và ở hầu hết các trường hợp là 1 năm. Các biểu hiện nghiêm trọng của giảm magnesi huyết như mệt mỏi, co cứng cơ, mê sảng, co giật, chóng mặt và rối loạn nhịp thất có thể xảy ra nhưng chúng có thể khởi phát âm thầm và không được quan tâm. Giảm magnesi huyết được cải thiện sau khi dùng liệu pháp magnesi thay thế và ngừng dùng PPI ở hầu hết bệnh nhân bị ảnh hưởng. Đối với bệnh nhân cần được điều trị kéo dài hoặc những bệnh nhân dùng PPI với digoxin hoặc các thuốc có thể gây giảm magnesi huyết (ví dụ, thuốc lợi tiểu), nhân viên y tế nên xem xét đo nồng độ magnesi trước khi bắt đầu điều trị PPI và định kỳ trong quá trình điều trị.

Nguy cơ gãy xương: 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, cổ tay và cột sống, chủ yếu ở người cao tuổi hoặc khi có các yếu tố nguy cơ khác đã được công nhận. Các nghiên cứu quan sát cho thấy rằng thuốc ức chế bơm proton có thể làm tăng nguy cơ chung của gãy xương khoảng 10-40%. Một trong số đó có thể do các yếu tố nguy cơ khác. Nên chăm sóc bệnh nhân có nguy cơ loãng xương theo hướng dẫn lâm sàng hiện hành và họ nên sử dụng vitamin D và calci đầy đủ.

Sử dụng đồng thời với các thuốc khác: Không khuyến cáo dùng đồng thời esomeprazole với atazanavir. Nếu việc kết hợp atazanavir với một thuốc ức chế bơm proton là không thể tránh thì khuyến cáo theo dõi lâm sàng chặt chẽ, kết hợp với việc tăng liều atazanavir đến 400 mg với 100 mg ritonavir; không vượt quá 20 mg esomeprazole.

Esomeprazole là một chất ức chế CYP2C19. Khi bắt đầu hoặc kết thúc điều trị với esomeprazole, khả năng tương tác với các thuốc được chuyển hóa qua CYP2C19 nên được xem xét. Một tương tác được ghi nhận giữa clopidogrel và omeprazole. Sự liên quan lâm sàng của tương tác này là không chắc chắn. Để ngăn ngừa, không khuyến khích dùng đồng thời esomeprazole và clopidogrel. Khi kê toa esomeprazole cho liệu pháp điều trị theo nhu cầu, sự tác động đến các tương tác với các thuốc khác do dao động nồng độ esomeprazole trong huyết tương cần được xem xét.

Ảnh hưởng đến các xét nghiệm: Tăng nồng độ Chromogranin A (CgA) có thể ảnh hưởng đến việc tầm soát các khối u thần kinh nội tiết. Để tránh sự ảnh hưởng này, cần tạm ngưng điều trị esomeprazole trong ít nhất 5 ngày trước khi đo CgA. Nếu nồng độ CgA và gastrin không trở về giới hạn tham chiếu sau khi đo lần đầu thì nên lặp lại các phép đo 14 ngày sau khi ngừng điều trị thuốc ức chế bơm proton.

Các thuốc hấp thu phụ thuộc pH: Sự ức chế acid dạ dày trong quá trình điều trị esomeprazole và các PPI khác có thể làm tăng hay giảm sự hấp thu của các thuốc có sự hấp thu phụ thuộc pH dạ dày. Như với các thuốc khác làm giảm acid trong dạ dày, sự hấp thu của các thuốc như ketoconazole, itraconazole và erlotinib có thể giảm và sự hấp thu của digoxin có thể tăng trong khi điều trị với esomeprazole. Dùng đồng thời omeprazole (20 mg mỗi ngày) và digoxin ở người khỏe mạnh làm tăng sinh khả dụng của digoxin 10% (lên đến 30% ở 2 trong 10 đối tượng). Ngộ độc digoxin đã được báo cáo nhưng hiếm gặp. Tuy nhiên, cần thận trọng khi dùng esomeprazole liều cao ở bệnh nhân cao tuổi. Nên tăng cường giám sát tác dụng điều trị của digoxin.

Thuốc được chuyển hóa bởi CYP2C19: Esomeprazole ức chế CYP2C19, enzym chính chuyển hóa esomeprazole. Vì vậy, khi esomeprazole được dùng kết hợp với các thuốc được chuyển hóa bởi CYP2C19 như diazepam, citalopram, imipramine, clomipramine, phenytoin..., nồng độ trong huyết tương của các thuốc này có thể tăng và có thể cần giảm liều. Đặc biệt, điều này cần được xem xét khi kê esomeprazole cho liệu pháp điều trị theo chế độ.

Diazepam: Dùng đồng thời 30 mg esomeprazole làm giảm 45% độ thanh thải diazepam (một chất nền của CYP2C19).

Phenytoin: Dùng đồng thời 40 mg esomeprazole làm tăng 13% nồng độ đáy của phenytoin trong huyết tương ở bệnh nhân động kinh. Khuyến cáo theo dõi nồng độ trong huyết tương của phenytoin khi bắt đầu hoặc ngừng điều trị với esomeprazole.

Voriconazole: Omeprazole (40 mg mỗi ngày một lần) làm tăng C_{max} và AUC của voriconazole (một chất nền của CYP2C19) tương ứng 15% và 41%.

Cilostazol: Omeprazole cũng như esomeprazole ức chế CYP2C19. Dùng 40 mg omeprazole cho các đối tượng khỏe mạnh trong một nghiên cứu cắt ngang, C_{max} và AUC cilostazol tăng tương ứng 18% và 26%, và một trong những chất chuyển hóa có hoạt tính tăng tương ứng 29% và 69%.

Cisapride: Ở người tình nguyện khỏe mạnh, dùng đồng thời 40 mg esomeprazole làm tăng AUC 32% và kéo dài thời gian bán thải ($t_{1/2}$) 31% nhưng không có sự gia tăng đáng kể nồng độ đỉnh trong huyết tương của cisapride. Khoảng QTc hơi kéo dài sau khi chỉ dùng cisapride, không kéo dài hơn khi cisapride được dùng cùng với esomeprazole.

Warfarin: Dùng đồng thời 40 mg esomeprazole cho bệnh nhân được điều trị warfarin trong một thử nghiệm lâm sàng cho thấy rằng thời gian đông máu nằm trong phạm vi chấp nhận. Tuy nhiên, sau khi lưu hành, một vài trường hợp riêng lẻ INR tăng cao có ý nghĩa lâm sàng đã được báo cáo trong quá trình điều trị đồng thời. Khuyến cáo theo dõi khi bắt đầu và kết thúc điều trị esomeprazole trong quá trình điều trị đồng thời với warfarin hoặc các dẫn xuất coumarin khác.

Clopidogrel: Kết quả từ các nghiên cứu trên đối tượng khỏe mạnh đã chỉ ra tương tác dược động/dược lực (PK/PD) giữa clopidogrel (liều tấn công 300 mg/liều duy trì hàng ngày 75mg) và esomeprazole (40 mg uống 1 lần/ngày) dẫn đến giảm phơi nhiễm với chất chuyển hóa có hoạt tính của clopidogrel trung bình 40% và giảm sự ức chế tối đa sự kết tập tiểu cầu (gây ra bởi ADP) trung bình 14%. Trong một nghiên cứu trên người khỏe mạnh, khi sử dụng đồng thời clopidogrel với phối hợp liều cố định esomeprazole 20 mg + acid acetylsalicylic (ASA) 81 mg, giảm phơi nhiễm với chất chuyển hóa có hoạt tính của clopidogrel gần 40% so với sử dụng clopidogrel đơn thuần. Tuy nhiên, mức độ ức chế tối đa sự kết tập tiểu cầu (gây ra bởi ADP) trên những đối tượng này là như nhau ở nhóm clopidogrel đơn thuần và nhóm clopidogrel phối hợp với (esomeprazole + ASA). Số liệu chưa nhất quán về biểu hiện lâm sàng của tương tác dược động/dược lực của esomeprazole 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.

Các thuốc không có tương tác có liên quan trên lâm sàng

Amoxicillin và quinidine: Esomeprazole không có các tác động có liên quan lâm sàng lên dược động học của amoxicillin hoặc quinidine.

Naproxen hoặc rofecoxib: Những nghiên cứu ngắn hạn đánh giá việc sử dụng đồng thời esomeprazole với naproxen hay rofecoxib chưa xác định được bất cứ tương tác dược động học nào liên quan về mặt lâm sàng.

Ảnh hưởng của các thuốc khác lên dược động học của esomeprazole:

Các thuốc ức chế CYP2C19 và/hoặc CYP3A4: Esomeprazole được chuyển hoá bởi CYP2C19 và CYP3A4. Dùng đồng thời esomeprazole và một chất ức chế CYP3A4, clarithromycin (500 mg 2 lần/ngày), làm tăng gấp đôi AUC esomeprazole. Dùng đồng thời esomeprazole và một chất ức chế cả hai CYP2C19 và CYP3A4 có thể dẫn đến tăng phơi nhiễm với esomeprazole hơn gấp đôi. Chất ức chế CYP3A4 và CYP2C19 voriconazol làm tăng AUC_{τ} omeprazole 280%. Không cần điều chỉnh liều esomeprazole thường xuyên trong những trường hợp này. Tuy nhiên, nên xem xét điều chỉnh liều ở những bệnh nhân suy gan nặng và nếu điều trị lâu dài được chỉ định.

Các thuốc cảm ứng CYP2C19 và/hoặc CYP3A4: Các thuốc cảm ứng CYP2C19 hoặc CYP3A4 hoặc cả hai (như rifampicin và St. John's wort) có thể dẫn đến giảm nồng độ esomeprazole trong huyết thanh do tăng chuyển hóa esomeprazole.

Trẻ em: Các nghiên cứu tương tác chỉ được thực hiện ở người lớn.

Tương kỵ thuốc: Không áp dụng.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:

Tóm tắt dữ liệu an toàn: Nhức đầu, đau bụng, tiêu chảy và buồn nôn là một trong các tác dụng không mong muốn đã được báo cáo thường gặp nhất trong các thử nghiệm lâm sàng (và cũng từ sau khi lưu hành). Ngoài ra, dữ liệu an toàn là tương tự với các công thức, chỉ định điều trị, nhóm tuổi và quần thể bệnh nhân khác nhau. Chưa xác định được các tác dụng không mong muốn liên quan đến liều.

Các tác dụng không mong muốn: Các tác dụng không mong muốn sau đây đã được xác định hoặc nghi ngờ trong chương trình thử nghiệm lâm sàng đối với esomeprazole và sau khi lưu hành. Chưa thấy có liên quan đến liều.

Các phản ứng được phân loại theo tần số: Rất thường gặp (≥1/10), thường gặp (≥1/100 đến <1/10), ít gặp (≥1/1000 đến <1/100), hiếm gặp (≥1/10000 đến <1/1000), rất hiếm gặp (<1/10000), chưa rõ (không thể ước tính được từ dữ liệu có sẵn).

Thường gặp: Hệ thần kinh: Nhức đầu. Tiêu hóa: Đau bụng, táo bón, tiêu chảy, đầy hơi, buồn nôn/nôn, polyp tuyến đáy vị (lành tính).

Ít gặp: Chuyển hóa và dinh dưỡng: phù ngoại vi. Tâm thần: Mất ngủ. Hệ thần kinh: Chóng mặt, dị cảm, buồn ngủ. Tai và tai trong: Chóng mặt. Tiêu hóa: Khô miệng. Gan mật: Tăng enzym gan. Da và mô dưới da: Viêm da, ngứa, phát ban, nổi mề đay. Cơ xương, mô liên kết và xương: Gãy xương hông, cổ tay hoặc cột sống.

Hiếm gặp: Máu và hệ bạch huyết: Giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu. Hệ miễn dịch: Phản ứng quá mẫn như sốt, phù mạch và phản ứng/sốc phản vệ. Chuyển hóa và dinh dưỡng: Hạ natri huyết. Tâm thần: Kích động, lú lẫn, trầm cảm. Hệ thần kinh: Rối loạn vị giác. Mắt: Nhìn mờ. Hô hấp, lồng ngực và trung thất: Co thắt phế quản. Tiêu hóa: Viêm miệng, nấm Candida đường tiêu hóa. Gan mật: Viêm gan có hoặc không có vàng da. Da và mô dưới da: Rụng tóc, nhạy cảm ánh sáng. Cơ xương, mô liên kết và xương: Đau khớp, đau cơ. Toàn thân: Khó chịu, tăng tiết mồ hôi

[illegible] tăng nồng độ CgA có thể can thiệp vào sự tầm soát khối u thần kinh nội tiết. Các bằng chứng được công bố cho thấy rằng nên ngưng điều trị các thuốc ức chế bơm proton trong khoảng 5 ngày đến 2 tuần trước khi đo nồng độ CgA. Điều này sẽ cho phép nồng độ CgA (có thể được tăng sau khi điều trị PPI) trở về phạm vi tham chiếu. Tăng số tế bào ECL có lẽ do tăng nồng độ gastrin huyết thanh đã được ghi nhận ở cả trẻ em và người lớn khi điều trị dài hạn với esomeprazole. Điều này được coi là không có ý nghĩa lâm sàng. Sau thời gian dài điều trị bằng thuốc ức chế bài tiết đã ghi nhận sự tăng nhẹ tần suất xuất hiện nang tuyến dạ dày. Những thay đổi này là hệ quả sinh lý của việc ức chế rõ rệt sự bài tiết acid, là lành tính và có thể hồi phục được. Giảm acid dạ dày do bất kỳ nguyên nhân nào, kể cả dùng thuốc ức chế bơm proton, làm tăng số lượng vi khuẩn thường trú trong đường tiêu hóa. Điều trị bằng thuốc ức chế bơm proton có thể làm tăng nhẹ nguy cơ nhiễm khuẩn đường tiêu hóa do *Salmonella* và *Campylobacter*, và có thể là *Clostridium difficile* trên bệnh nhân điều trị [illegible]

Hiệu quả lâm sàng: Trong hai nghiên cứu dùng ranitidine như là thuốc so sánh, esomeprazole có hiệu quả tốt hơn trong việc làm lành các vết loét dạ dày ở bệnh nhân đang dùng NSAID, kể cả thuốc NSAID chọn lọc trên COX-2. Trong hai nghiên cứu có đối chứng với giả dược, esomeprazole có hiệu quả tốt hơn trong việc ngăn ngừa loét dạ dày và tá tràng ở bệnh nhân dùng thuốc NSAID (có độ tuổi > 60 và/hoặc bị loét trước đó), kể cả thuốc NSAID chọn lọc trên COX-2.

Trẻ em: Trong một nghiên cứu trên bệnh nhi bị trào ngược dạ dày thực quản (< 1 tuổi đến 17 tuổi) được điều trị bằng PPI dài hạn, 61% số trẻ có tăng sản nhẹ tế bào ECL không có ý nghĩa lâm sàng và không phát triển viêm teo niêm mạc dạ dày hay khối u dạng ung thư.

DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Hấp thu: Esomeprazole dễ bị hủy ở môi trường acid và được uống dưới dạng vi hạt tan trong ruột. In vivo sự chuyển đổi sang dạng đồng phân R thì không đáng kể. Esomeprazole được hấp thu nhanh với nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được khoảng 1 đến 2 giờ sau khi uống. Sinh khả dụng tuyệt đối là 64% sau khi uống liều đơn 40 mg và tăng lên 89% sau khi dùng liều lặp lại 1 lần/ngày. Đối với liều esomeprazole 20 mg, các trị số này tương ứng là 50% và 68%. Thức ăn làm chậm và giảm sự hấp thu của esomeprazole, nhưng điều này không làm thay đổi đáng kể đến tác dụng của thuốc đến độ acid trong dạ dày.

Phân bố: Thể tích phân bố ở trạng thái ổn định ở người khỏe mạnh là khoảng 0,22 L/kg trọng lượng cơ thể. 97% esomeprazole gắn kết với protein huyết tương.

Chuyển hóa: Esomeprazole được chuyển hóa hoàn toàn qua hệ cytochrome P450 (CYP). Phần chính của quá trình chuyển hóa esomeprazole phụ thuộc vào CYP2C19 đa hình, chịu trách nhiệm cho sự hình thành của các chất chuyển hóa hydroxy và desmethyl của esomeprazole. Phần còn lại phụ thuộc vào một chất đồng dạng đặc hiệu khác, CYP3A4, chịu trách nhiệm cho sự hình thành esomeprazole sulfon, chất chuyển hóa chính trong huyết tương.

Thải trừ: Các thông số dưới đây chủ yếu phản ánh dược động học của những cá nhân có enzym CYP2C19 hóa tính mạnh. Độ thanh thải huyết tương toàn phần 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 một lần mỗi ngày. Esomeprazole được thải trừ hoàn toàn khỏi huyết tương giữa các liều mà không có xu hướng tích lũy trong quá trình dùng thuốc một lần mỗi ngày. Các chất chuyển hóa chính của esomeprazole không có tác dụng trên sự tiết acid dạ dày. Gần 80% liều uống esomeprazole được bài tiết dưới dạng các chất chuyển hóa trong nước tiểu, phần còn lại trong phân. Dưới 1% thuốc dạng không đổi được tìm thấy trong nước tiểu.

Tuyến tính/không tuyến tính: Dược động học của esomeprazole đã được nghiên cứu ở các liều lên đến 40 mg 2 lần/ngày. Diện tích dưới đường cong nồng độ theo thời gian trong huyết tương (AUC) tăng với liều esomeprazole lặp lại. Sự gia tăng này phụ thuộc vào liều và kết quả là một sự gia tăng AUC hơn là tỷ lệ với liều sau khi dùng liều lặp lại. Sự phụ thuộc thời gian và liều là do giảm độ thanh thải toàn thân và chuyển hóa bước đầu, có thể do esomeprazole và/hoặc chất chuyển hóa sulfon của esomeprazole ức chế enzym CYP2C19.

Nhóm đối tượng đặc biệt

Người chuyển hoá kém: Khoảng 2,9 ± 1,5% dân số có enzym CYP2C19 hoạt tính yếu và được gọi là người chuyển hóa kém. Ở những người này, sự chuyển hóa của esomeprazole có lẽ được xúc tác chủ yếu bởi CYP3A4. Sau khi dùng lặp lại ngày một lần 40 mg esomeprazole, AUC trung bình ở người chuyển hóa kém cao hơn khoảng 100% so với người có enzym CYP2C19 hoạt tính mạnh. Nồng độ đỉnh trung bình trong huyết tương tăng khoảng 60%. Những ghi nhận này không ảnh hưởng đến liều dùng của esomeprazole.

Giới tính: Sau một liều duy nhất 40 mg esomeprazole, AUC trung bình ở phụ nữ cao hơn khoảng 30% so với nam giới. Không có sự khác biệt về giới tính sau khi dùng lặp lại một lần mỗi ngày. Những phát hiện này không có ảnh hưởng đến liều dùng của esomeprazole.

Suy gan: Có thể giảm sự chuyển hóa của esomeprazole ở bệnh nhân có rối loạn chức năng gan nhẹ đến vừa. Giảm tốc độ chuyển hóa ở bệnh nhân rối loạn chức năng gan nặng dẫn đến tăng gấp đôi AUC của esomeprazole. Vì vậy, không nên dùng quá 20 mg ở bệnh nhân rối loạn chức năng gan nặng. Esomeprazole hoặc các chất chuyển hóa chính của nó không có bất kỳ xu hướng tích lũy với liều mỗi ngày một lần.

Suy thận: Chưa có nghiên cứu ở những bệnh nhân có suy giảm chức năng thận. Do thận chịu trách nhiệm cho việc bài tiết các chất chuyển hóa của esomeprazole nhưng không chịu trách nhiệm cho việc thải trừ thuốc dạng không đổi, sự chuyển hóa của esomeprazole có thể sẽ không thay đổi ở bệnh nhân có chức năng thận suy giảm.

Người cao tuổi: Chuyển hóa của esomeprazole không thay đổi đáng kể ở người cao tuổi (71-80 tuổi).

Trẻ em (thanh thiếu niên 12-18 tuổi): Sau khi dùng lặp lại liều esomeprazole 20 mg và 40 mg, AUC và thời gian để đạt nồng độ tối đa (t_{max}) trong huyết tương ở thanh thiếu niên từ 12 đến 18 tuổi tương tự như ở người lớn cho cả hai liều esomeprazole.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Mepilori 20: Hộp 5 vỉ x 6 viên. Hộp 10 vỉ x 6 viên.
Mepilori 40: Hộp 5 vỉ x 6 viên. Hộp 10 vỉ x 6 viên. Hộp 2 vỉ x 7 viên. Hộp 4 vỉ x 7 viên.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC:

Bảo quản: Ở nhiệt độ dưới 30°C, nơi khô ráo, tránh ánh sáng.

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất. Không dùng thuốc khi quá hạn dùng.

Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc: TCCS

TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM OPV: Số 27, Đường 3A, Khu Công Nghiệp Biên Hòa II, Phường An Bình, Tp. Biên Hòa, Tỉnh Đồng Nai.
ĐT: (0251) 3992999 - Fax: (0251) 3992344

2062521/0319/47

https://trungtamthuoc.com/