



Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

ML-GACID

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Nếu cần thêm thông tin xin tham khảo ý kiến bác sĩ

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

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi viên nang cứng chứa vi hạt bao tan trong ruột chứa:

Thành phần hoạt chất: Omeprazol (dưới dạng omeprazol pellets 7,5% kl/kl)..... 20mg

Thành phần tá dược: Thành phần pellets và vi hạt trợ (mannitol, natri lauryl sulphat, dinatri hydrogen ortho phosphat, canxi carbonat, sucrose, polyvinyl pyrrolidon K-30, sugar spheres, hydroxy propyl methyl cellulose (HPMC E5), methyl acrylic acid copolymer dispersion (L-30D), talc, diethyl phthalat, polysorbate 80 (Tween 80), titan dioxit, natri hydroxit); vỏ nang cứng số 2 chứa: gelatin, natri lauryl sulphat, methyl paraben, propyl paraben, polyvinyl pyrrolidon K-30, erythrosin (E-127).

DẠNG BẢO CHẾ

Dạng bào chế: Viên nang cứng chứa vi hạt bao tan trong ruột

Mô tả: Viên nang cứng gelatin cỡ "2", nắp nang màu hồng, thân nang trong suốt chứa các pellet bao tan trong ruột màu trắng đục.

CHỈ ĐỊNH

Viên nang cứng ML-GACID được chỉ định cho các trường hợp sau:

Người lớn

- Điều trị loét tá tràng
- Phòng ngừa tái phát loét tá tràng
- Điều trị loét dạ dày
- Phòng ngừa tái phát loét dạ dày
- Phối hợp với các kháng sinh phù hợp để loại trừ *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) trong bệnh loét đường tiêu hóa.
- Điều trị loét dạ dày-tá tràng do thuốc NSAID
- Phòng ngừa loét dạ dày-tá tràng do thuốc NSAID ở những bệnh nhân có nguy cơ
- Điều trị viêm thực quản trào ngược
- Kiểm soát lâu dài ở những bệnh nhân đã được chữa khỏi chứng viêm thực quản trào ngược
- Điều trị triệu chứng của bệnh trào ngược dạ dày-thực quản
- Điều trị hội chứng Zollinger-Ellison

Trẻ em

Trẻ em trên 1 tuổi và cân nặng ≥ 10 kg

- Điều trị viêm thực quản trào ngược
- Điều trị triệu chứng ợ nóng và trào ngược axit trong bệnh trào ngược dạ dày-thực quản

Trẻ em và thanh thiếu niên trên 4 tuổi

- Kết hợp với kháng sinh trong điều trị loét tá tràng do *H. pylori*



CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Cách dùng

Khuyến cáo dùng thuốc vào buổi sáng, nuốt nguyên viên thuốc với nửa cốc nước. Không được nhai hay bẻ viên thuốc.

Đối với bệnh nhân có khó khăn khi nuốt

Bệnh nhân có thể mở viên nang và nuốt toàn bộ vi hạt bên trong với nửa cốc nước hoặc sau khi trộn toàn bộ vi hạt bên trong vỏ nang với một dung dịch có tính acid nhẹ (ví dụ nước trái cây hoặc nước ép táo), hay nước không có gas. Nên uống ngay lập tức (hoặc trong vòng 30 phút) và phải luôn khuấy trước khi uống.

Ngoài ra, bệnh nhân có thể chỉ nuốt toàn bộ lượng vi hạt bên trong vỏ nang với nửa cốc nước. Không được nhai các vi hạt bên trong vỏ nang.

Liều dùng

* Người lớn

Điều trị loét tá tràng

Liều khuyến cáo ở những bệnh nhân đang bị viêm loét tá tràng là 20 mg x 1 lần/ngày. Hầu hết các bệnh nhân sẽ khỏi trong vòng 2 tuần. Đối với những bệnh nhân chưa khỏi hoàn toàn sau liệu trình điều trị ban đầu, thường sẽ khỏi bệnh sau khi dùng thuốc thêm 2 tuần. Ở những bệnh nhân loét tá tràng đáp ứng kém, khuyến cáo dùng liều 40 mg x 1 lần/ngày và thường sẽ khỏi hoàn toàn trong vòng 4 tuần.

Phòng ngừa tái phát loét tá tràng

Đối với phòng ngừa tái phát loét tá tràng ở những bệnh nhân âm tính với *H. pylori* hoặc khi diệt trừ *H. pylori* là không thể, liều khuyến cáo là 20 mg x 1 lần/ngày. Ở một số bệnh nhân, liều 10 mg x 1 lần/ngày có thể là đủ. Trong trường hợp điều trị thất bại, có thể tăng liều lên 40 mg.

Điều trị loét dạ dày

Liều khuyến cáo là 20 mg x 1 lần/ngày. Hầu hết các bệnh nhân sẽ khỏi bệnh trong vòng 4 tuần. Đối với những bệnh nhân chưa khỏi bệnh hoàn toàn sau liệu trình điều trị đầu tiên, thường sẽ khỏi bệnh khi dùng thuốc thêm 4 tuần. Ở những bệnh nhân loét dạ dày đáp ứng kém, khuyến cáo dùng liều 40 mg x 1 lần/ngày và thường sẽ khỏi hoàn toàn trong vòng 8 tuần.

Phòng ngừa tái phát loét dạ dày

Đối với phòng ngừa tái phát loét dạ dày kém đáp ứng, liều khuyến cáo là 20 mg x 1 lần/ngày. Nếu cần thiết có thể tăng liều lên 40 mg x 1 lần/ngày.

*Diệt trừ *H. pylori* trong bệnh loét đường tiêu hóa*

Để diệt trừ *H. pylori*, khi lựa chọn kháng sinh cần cân nhắc đến đáp ứng với thuốc của từng bệnh nhân và các hướng dẫn điều trị cũng như tình hình đề kháng kháng sinh tại địa phương, vùng và toàn quốc.

Có thể dùng một trong các phác đồ sau:

- (Omeprazol 20 mg + clarithromycin 500 mg + amoxicillin 1.000 mg) x 2 lần/ngày trong 1 tuần
- (Omeprazol 20 mg + clarithromycin 250 mg (hoặc 500 mg) + metronidazol 400 mg (hoặc 500 mg hoặc tinidazol 500 mg)) x 2 lần/ngày trong 1 tuần
- Omeprazol 40 mg x 1 lần/ngày phối hợp (amoxicillin 500 mg và metronidazol 400 mg (hoặc 500 mg hoặc tinidazol 500 mg)) x 3 lần/ngày trong 1 tuần.

Đối với mỗi phác đồ điều trị, nếu bệnh nhân vẫn dương tính với *H. pylori*, quá trình điều trị có thể được lặp lại.



Điều trị loét dạ dày-tá tràng do thuốc NSAID

Trong điều trị loét dạ dày-tá tràng do thuốc NSAID, liều khuyến cáo là 20 mg x 1 lần/ngày. Hầu hết bệnh nhân sẽ khỏi bệnh trong vòng 4 tuần. Đối với những bệnh nhân chưa khỏi bệnh hoàn toàn sau liệu trình điều trị đầu tiên, thường sẽ khỏi bệnh khi dùng thuốc thêm 4 tuần.

Phòng ngừa loét dạ dày-tá tràng do thuốc NSAID ở những bệnh nhân có nguy cơ

Đối với phòng ngừa loét dạ dày-tá tràng do NSAID ở những bệnh nhân có nguy cơ (trên 60 tuổi, có tiền sử loét dạ dày-tá tràng, tiền sử xuất huyết đường tiêu hóa), liều khuyến cáo là 20 mg x 1 lần/ngày.

Điều trị viêm thực quản trào ngược

Liều khuyến cáo là 20 mg x 1 lần/ngày. Hầu hết bệnh nhân sẽ khỏi bệnh trong vòng 4 tuần. Đối với những bệnh nhân chưa khỏi bệnh hoàn toàn sau liệu trình điều trị đầu tiên, thường sẽ khỏi bệnh khi dùng thuốc thêm 4 tuần.

Đối với những bệnh nhân viêm thực quản nặng, khuyến cáo dùng liều 40 mg x 1 lần/ngày và thông thường bệnh nhân sẽ khỏi bệnh trong vòng 8 tuần.

Kiểm soát lâu dài ở những bệnh nhân đã được chữa khỏi chứng viêm thực quản trào ngược

Đối với kiểm soát lâu dài ở những bệnh nhân đã được chữa khỏi chứng viêm thực quản trào ngược, liều khuyến cáo là 10 mg x 1 lần/ngày. Nếu cần thiết, có thể tăng liều lên 20-40 mg x 1 lần/ngày.

Điều trị triệu chứng của bệnh trào ngược dạ dày-thực quản

Liều khuyến cáo là 20 mg x 1 lần/ngày. Bệnh nhân có thể đáp ứng tốt với liều 10 mg x 1 lần/ngày và do đó cần xem xét điều chỉnh liều cho từng bệnh nhân.

Nếu chưa kiểm soát được triệu chứng sau 4 tuần điều trị bằng omeprazol 20 mg x 1 lần/ngày, bệnh nhân cần được đánh giá thêm.

Điều trị hội chứng Zollinger-Ellison

Ở những bệnh nhân mắc hội chứng Zollinger-Ellison, cần điều chỉnh liều cho từng người bệnh và tiếp tục điều trị cho đến khi nào còn thấy cần thiết trên lâm sàng. Liều khởi đầu khuyến cáo là 60 mg x 1 lần/ngày. Tất cả những bệnh nhân bệnh nặng và đáp ứng không đầy đủ với các liệu pháp khác đã được kiểm soát một cách có hiệu quả và hơn 90% bệnh nhân duy trì liều 20-120 mg/ngày. Khi liều vượt quá 80 mg x 1 lần/ngày, liều dùng nên được chia thành 2 lần/ngày.

***Liều dùng cho trẻ em**

Trẻ lớn hơn 1 tuổi và cân nặng ≥ 10 kg

Điều trị viêm thực quản trào ngược & điều trị triệu chứng ợ nóng và trào ngược axit trong bệnh trào ngược dạ dày-thực quản

Liều dùng được khuyến cáo như sau:

Tuổi	Cân nặng	Liều dùng
≥ 1 tuổi	10-20 kg	10 mg x 1 lần/ngày. Có thể tăng liều lên 20 mg x 1 lần/ngày nếu cần.
≥ 2 tuổi	> 20 kg	20 mg x 1 lần/ngày. Có thể tăng liều lên 40 mg x 1 lần/ngày nếu cần.

Điều trị viêm thực quản trào ngược: Thời gian điều trị là 4-8 tuần

Điều trị triệu chứng ợ nóng và trào ngược axit trong bệnh trào ngược dạ dày-thực quản: Thời gian điều trị là 2-4 tuần. Nếu chưa kiểm soát được triệu chứng sau 2-4 tuần, bệnh nhân cần được đánh giá thêm.



Trẻ em và thanh thiếu niên trên 4 tuổi

Điều trị loét tá tràng do *H. Pylori*

Khi lựa chọn liệu pháp phối hợp phù hợp, cần xem xét các hướng dẫn chính thức của quốc gia, khu vực và địa phương về tình trạng đề kháng kháng sinh, thời gian điều trị (thông thường là 7 ngày nhưng đôi khi có thể lên đến 14 ngày), và việc sử dụng kháng sinh hợp lý.

Việc điều trị cần được giám sát bởi chuyên gia y tế.

Liều dùng được khuyến cáo như sau:

Cân nặng	Liều dùng
15-30 kg	Kết hợp 2 kháng sinh: omeprazol 10 mg, amoxicillin 25 mg/kg và clarithromycin 7,5 mg/kg, dùng 2 lần/ngày trong vòng 1 tuần
31-40 kg	Kết hợp 2 kháng sinh: omeprazol 20 mg, amoxicillin 750 mg và clarithromycin 7,5 mg/kg, dùng 2 lần/ngày trong vòng 1 tuần
> 40 kg	Kết hợp 2 kháng sinh: omeprazol 20 mg, amoxicillin 1 g và clarithromycin 500 mg, dùng 2 lần/ngày trong vòng 1 tuần

*** Nhóm đối tượng đặc biệt**

Suy thận

Không cần thiết điều chỉnh liều đối với bệnh nhân suy thận

Suy gan

Ở những bệnh nhân suy gan, liều hàng ngày 10-20 mg có thể phù hợp

Người lớn tuổi

Không cần thiết điều chỉnh liều đối với người lớn tuổi

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn với omeprazol, các dẫn xuất benzimidazol hoặc với bất kỳ thành phần tá dược nào của thuốc.

Omeprazol cũng giống như các thuốc ức chế bơm proton khác, không được sử dụng kết hợp với nelfinavir.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Trong trường hợp xuất hiện bất kỳ triệu chứng báo động nào (ví dụ như sụt cân đáng kể không chú ý, nôn tái diễn, khó nuốt, nôn ra máu hay đại tiện ra phân đen) và khi xuất hiện/ngghi ngờ loét dạ dày, cần phải loại trừ các bệnh ác tính, vì liệu pháp điều trị có thể làm giảm triệu chứng và trì hoãn chẩn đoán bệnh.

Khuyến cáo không sử dụng đồng thời atazanavir và các thuốc ức chế bơm proton. Nếu kết hợp atazanavir và thuốc ức chế bơm proton được đánh giá là bắt buộc, cần giám sát lâm sàng chặt chẽ (ví dụ: tải lượng virus) phối hợp với tăng liều atazanavir đến 400 mg và 100 mg ritonavir; liều omeprazol không được vượt quá 20 mg.

Omeprazol, cũng giống như tất cả các thuốc ức chế axit khác, có thể làm giảm sự hấp thu vitamin B₁₂ (cyanocobalamin) do giảm tiết axit dạ dày. Cần cân nhắc điều này ở những bệnh nhân bị giảm lượng dự trữ vitamin B₁₂ cơ thể hay có các yếu tố nguy cơ giảm hấp thu vitamin B₁₂ trong liệu trình điều trị lâu dài.

Omeprazol là một chất ức chế CYP2C19. Khi bắt đầu hay kết thúc điều trị bằng omeprazol, nguy cơ xảy ra tương tác thuốc với các thuốc chuyển hóa qua CYP2C19 nên được xem xét. Đã có tương tác thuốc được ghi nhận giữa clopidogrel và omeprazol. Mỗi liên hệ trên lâm sàng của tương tác này chưa chắc chắn. Để đề phòng, không nên dùng phối hợp clopidogrel và omeprazol.

Đã có báo cáo về hạ maginesi huyết nghiêm trọng ở những bệnh nhân điều trị bằng thuốc ức chế bơm proton (PPI) như omeprazol trong ít nhất 3 tháng, và trong hầu hết trường hợp trong 1 năm. Các biểu hiện nghiêm trọng của hạ maginesi huyết là mệt mỏi, cơn tetani, mê sảng, co giật, chóng mặt và rối loạn nhịp thất có thể xảy ra nhưng chúng có thể bắt đầu âm thầm và bị bỏ qua. Trong hầu hết các bệnh nhân bị ảnh hưởng, tình trạng hạ maginesi huyết được cải thiện sau khi bổ sung maginesi và ngưng dùng thuốc ức chế bơm proton.

Đối với những bệnh nhân dự kiến điều trị lâu dài hoặc những người sử dụng thuốc ức chế bơm proton cùng với digoxin hay các thuốc có thể gây hạ maginesi huyết (ví dụ các thuốc lợi tiểu), bác sĩ nên cân nhắc đo nồng độ maginesi trước khi bắt đầu liệu pháp điều trị bằng thuốc ức chế bơm proton và định kỳ trong khi điều trị.

Các phản ứng không mong muốn nghiêm trọng trên da (SCARs) bao gồm hội chứng Stevens-Johnson (SJS), hoại tử thượng bì nhiễm độc (TEN), phản ứng thuốc có tăng bạch cầu ái toan và các triệu chứng toàn thân (DRESS) và hội chứng mụn mủ ngoại ban toàn thân cấp tính (AGEP), có thể đe dọa tính mạng hay gây tử vong, đã được báo cáo với các tần suất tương ứng là rất hiếm khi xảy ra và hiếm khi xảy ra khi sử dụng omeprazol.

Các thuốc ức chế bơm proton, nhất là khi sử dụng ở liều cao và thời gian dài (> 1 năm), có thể làm tăng vừa phải nguy cơ gãy xương hông, cổ tay và cột sống, chủ yếu là ở người lớn tuổi hay nếu có mặt các yếu tố nguy cơ được ghi nhận khác. Các nghiên cứu quan sát gợi ý các thuốc ức chế bơm proton có thể làm tăng nguy cơ tổng thể về gãy xương lên 10-40%. Một số phần của sự gia tăng này có thể do những yếu tố nguy cơ khác. Những bệnh nhân có nguy cơ loãng xương nên được chăm sóc theo hướng dẫn lâm sàng hiện hành và nên được cho dùng đủ lượng vitamin D và canxi.

Suy thận

Viêm ống kẽ thận cấp (TIN) đã được quan sát thấy ở những bệnh nhân dùng omeprazol và có thể xảy ra tại bất kỳ thời điểm nào trong quá trình điều trị bằng omeprazol. Viêm ống kẽ thận cấp có thể tiến triển thành suy thận.

Lupus ban đỏ hệ thống bán cấp trên da (SCLE)

Các thuốc ức chế bơm proton có liên quan đến các trường hợp rất không thường xuyên xảy ra lupus ban đỏ hệ thống bán cấp trên da (SCLE). Nếu xảy ra tổn thương, nhất là ở vùng da tiếp xúc ánh nắng mặt trời, và nếu có kèm theo đau khớp, bệnh nhân cần tìm đến sự trợ giúp y tế ngay lập tức và chuyên gia y tế nên cân nhắc ngừng sử dụng omeprazol. Nếu bệnh nhân bị mắc SCLE khi điều trị trước đó với một thuốc ức chế bơm proton có thể làm tăng nguy cơ mắc SCLE khi sử dụng các thuốc ức chế bơm proton khác.

Ảnh hưởng đến các xét nghiệm cận lâm sàng

Tăng nồng độ Chromogranin A (CgA) có thể gây nhiễu các xét nghiệm về các khối u thần kinh nội tiết. Để tránh sự gây nhiễu này, nên ngừng dùng omeprazol ít nhất 5 ngày trước khi đo CgA. Nếu nồng độ CgA và gastrin chưa trở về khoảng tham chiếu sau khi xét nghiệm lần đầu, cần tiến hành đo lại sau 14 ngày sau khi ngừng dùng thuốc ức chế bơm proton.



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

Điều trị bằng các thuốc ức chế bơm proton có thể dẫn đến tăng nhẹ nguy cơ nhiễm khuẩn đường tiêu hóa như *Salmonella* và *Campylobacter* và ở những bệnh nhân nhập viện có thể cũng mắc *Clostridium difficile*.

Cũng giống như các liệu pháp điều trị dài hạn khác, đặc biệt là khi điều trị lâu hơn 1 năm, cần phải theo dõi bệnh nhân thường xuyên.

Cảnh báo tá dược

ML-GACID có chứa đường sucrose. Những bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp fructose, kém hấp thu glucose-galactose hoặc thiếu men sucrase-isomaltase không nên sử dụng thuốc này.

ML-GACID có chứa ít hơn 1 mmol natri (23 mg) mỗi viên nang cứng, nghĩa là hầu như không có chứa natri.

Thuốc có chứa methyl paraben và propyl paraben, có thể gây phản ứng dị ứng (có thể xuất hiện muộn).

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

Phụ nữ có thai

Kết quả từ 3 nghiên cứu dịch tễ học tiến cứu (hơn 1000 kết quả) cho thấy omeprazol không gây tác dụng không mong muốn đối với phụ nữ có thai hoặc sức khỏe thai nhi/trẻ sơ sinh. Có thể sử dụng omeprazol trong thai kỳ.

Phụ nữ cho con bú

Omeprazol được bài tiết vào sữa mẹ nhưng không có ảnh hưởng đến trẻ khi dùng liều điều trị.

Khả năng sinh sản

Các nghiên cứu trên động vật sử dụng hỗn hợp đối quang omeprazol, dùng theo đường uống cho thấy thuốc không có ảnh hưởng lên khả năng sinh sản.

ẢNH HƯỞNG LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

Omeprazol không có hay có ảnh hưởng không đáng kể lên khả năng lái xe và vận hành máy móc. Tuy nhiên, các tác dụng không mong muốn của thuốc như chóng mặt và rối loạn thị giác có thể xảy ra. Nếu bị ảnh hưởng, bệnh nhân không nên lái xe hay vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC

Tương tác thuốc

Ảnh hưởng của omeprazol lên dược động học của các thuốc khác

****Các thuốc hấp thu phụ thuộc vào pH***

Giảm nồng độ axit trong dạ dày trong quá trình điều trị với omeprazol có thể làm tăng hoặc giảm sự hấp thu các hoạt chất phụ thuộc pH dạ dày.

Nelfinavir, atazanavir

Nồng độ trong huyết tương của nelfinavir và atazanavir giảm khi dùng chung với omeprazol.



Chống chỉ định dùng đồng thời nelfinavir và omeprazol. Dùng đồng thời omeprazol (40 mg x 1 lần/ngày) giảm nồng độ trung bình nelfinavir 40% và nồng độ trung bình chất chuyển hóa có hoạt tính M8 giảm 75-90%. Sự tương tác này có thể cũng liên quan đến ức chế CYP2C19.

Không khuyến cáo dùng đồng thời atazanavir và omeprazol. Dùng đồng thời omeprazol (40 mg x 1 lần/ngày) và atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg trên người tình nguyện khỏe mạnh cho kết quả giảm 75% nồng độ atazanavir. Tăng liều atazanavir lên 400 mg không bù đắp được ảnh hưởng của omeprazol lên nồng độ atazanavir. Dùng đồng thời omeprazol (20 mg x 1 lần/ngày) và atazanavir 400 mg/ritonavir 100 mg trên người tình nguyện khỏe mạnh cho kết quả giảm xấp xỉ 30% nồng độ atazanavir khi so với dùng atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg x 1 lần/ngày.

Digoxin

Dùng đồng thời omeprazol (20 mg/ngày) và digoxin trên các đối tượng khỏe mạnh làm tăng sinh khả dụng của digoxin lên 10%. Hiếm khi có báo cáo về độc tính của digoxin. Tuy nhiên, cần phải thận trọng khi cho bệnh nhân lớn tuổi dùng liều cao omeprazol. Cần phải tăng cường theo dõi hiệu quả trị liệu của digoxin trong trường hợp này.

Clopidogrel

Kết quả từ các nghiên cứu trên người tình nguyện khỏe mạnh cho thấy tương tác dược động/dược lực giữa clopidogrel (300 mg liều nạp/75 mg liều duy trì hàng ngày) và omeprazol (80 mg, đường uống, mỗi ngày) dẫn đến giảm nồng độ trung bình của chất chuyển hóa có hoạt tính của clopidogrel 46% và giảm sự ức chế kết tập tiểu cầu tối đa (cảm ứng bởi ADP) trung bình 16%.

Đã có báo cáo về sự không nhất quán dữ liệu trên lâm sàng của tương tác dược động/dược lực của omeprazol liên quan đến các biến cố tim mạch chính từ cả nghiên cứu quan sát và nghiên cứu lâm sàng. Để thận trọng, không khuyến khích sử dụng đồng thời omeprazol và clopidogrel.

Các thuốc khác

Sự hấp thu posaconazol, erlotinib, ketoconazol và itraconazol bị giảm đáng kể và do đó hiệu quả điều trị trên lâm sàng có thể bị giảm. Nên tránh dùng đồng thời posaconazol và erlotinib với omeprazol.

***Các thuốc chuyển hóa qua CYP2C19**

Omeprazol là chất ức chế trung bình CYP2C19- enzyme đóng vai trò chính trong chuyển hóa omeprazol. Vì vậy, sự chuyển hóa đồng thời các thuốc cũng chuyển hóa qua CYP2C19 có thể bị giảm làm cho nồng độ thuốc trong hệ tuần hoàn tăng lên. Ví dụ cho các thuốc loại này là warfarin (đồng phân R) và các thuốc kháng vitamin K khác, cilostazol, diazepam và phenytoin.

Cilostazol

Omeprazol, dùng ở liều 40 mg cho người tình nguyện khỏe mạnh trong một nghiên cứu chéo, làm tăng C_{max} và AUC của cilostazol tương ứng là 18% và 26%, và các chất chuyển hóa của các chất này tương ứng là 29% và 69%.

Phenytoin

Khuyến cáo theo dõi nồng độ phenytoin trong huyết tương trong 2 tuần đầu tiên sau khi khởi đầu điều trị bằng omeprazol và nếu cần chỉnh liều phenytoin, cần phải theo dõi và điều chỉnh lại liều khi ngừng điều trị omeprazol.

***Các tương tác thuốc chưa rõ cơ chế**

Saquinavir

Dùng đồng thời saquinavir/ritonavir với omeprazol dẫn đến tăng nồng độ thuốc trong huyết tương đến xấp xỉ 70% đối với saquinavir do khả năng dung nạp tốt ở bệnh nhân nhiễm HIV.



Tacrolimus

Dùng đồng thời với omeprazol đã được báo cáo làm tăng nồng độ huyết thanh của tacrolimus. Nên tăng cường theo dõi nồng độ tacrolimus cũng như chức năng thận (độ thanh thải creatinin) và cần chỉnh liều tacrolimus nếu cần.

Methotrexat

Khi dùng đồng thời với các thuốc ức chế bơm proton, đã có báo cáo tăng nồng độ methotrexat ở một số bệnh nhân. Nếu sử dụng methotrexat liều cao, cần cân nhắc tạm thời ngừng dùng omeprazol.

Ảnh hưởng của các thuốc khác lên dược động học của omeprazol

***Các chất ức chế CYP2C19 và/hoặc CYP3A4**

Vì omeprazol bị chuyển hóa bởi CYP2C19 và CYP3A4, những thuốc đã biết có khả năng ức chế CYP2C19 hoặc CYP3A4 (như clarithromycin và voriconazol) có thể dẫn đến tăng nồng độ omeprazol trong huyết thanh do làm giảm tốc độ chuyển hóa omeprazol. Dùng đồng thời omeprazol với voriconazol làm tăng gấp đôi nồng độ omeprazol. Do các liều cao của omeprazol thường được dung nạp tốt, không cần thiết phải chỉnh liều omeprazol. Tuy nhiên, cần cân nhắc điều chỉnh liều ở những bệnh nhân suy gan nặng và nếu có chỉ định điều trị dài hạn.

***Các chất cảm ứng CYP2C19 và/hoặc CYP3A4**

Các thuốc đã biết có khả năng cảm ứng CYP2C19 hoặc CYP3A4 hoặc cả hai (như rifampicin hay St John's wort) có thể dẫn đến làm giảm nồng độ omeprazol trong huyết thanh do làm tăng tốc độ chuyển hóa omeprazol.

Tương kỵ

Không có thông tin

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

Tác dụng không mong muốn thường gặp nhất (xảy ra ở 1-10% bệnh nhân) là đau đầu, đau bụng, táo bón, tiêu chảy, đầy bụng và buồn nôn/nôn.

Các phản ứng không mong muốn nghiêm trọng trên da (SCARs) bao gồm hội chứng Stevens-Johnson (SJS), hoại tử thượng bì nhiễm độc (TEN), phản ứng thuốc có tăng bạch cầu ái toan và các triệu chứng toàn thân (DRESS) và hội chứng mụn mủ ngoại ban toàn thân cấp tính (AGEP) đã được báo cáo có liên quan đến điều trị bằng omeprazol.

Các tác dụng không mong muốn sau đây đã được xác định hoặc nghi ngờ trong chương trình thử nghiệm lâm sàng đối với omeprazol và sau khi lưu hành trên thị trường. Không tìm thấy sự liên quan đến liều dùng. Các tác dụng không mong muốn liệt kê dưới đây được phân loại theo tần suất và hệ cơ quan.

Tần suất xảy ra được định nghĩa như sau: rất thường gặp ($\geq 1/10$), thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$), ít gặp ($\geq 1/1000$ đến $< 1/100$), hiếm gặp ($\geq 1/10000$ đến $< 1/1000$), rất hiếm gặp ($< 1/10000$), chưa biết (không thể ước tính trên dữ liệu hiện có).



Hệ cơ quan	Tần suất	Tác dụng không mong muốn
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	Hiếm gặp	Giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu
	Rất hiếm gặp	Mất bạch cầu hạt, giảm 3 dòng tế bào máu
Rối loạn hệ miễn dịch	Hiếm gặp	Các phản ứng quá mẫn ví dụ sốt, phù mạch và phản ứng phản vệ/sốc phản vệ
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Hiếm gặp	Hạ natri huyết
	Chưa biết	Hạ maginesi huyết; hạ maginesi huyết nghiêm trọng có thể dẫn đến hạ canxi huyết Hạ maginesi huyết cũng có thể liên quan đến hạ kali huyết
Rối loạn tâm thần	Ít gặp	Mất ngủ
	Hiếm gặp	Kích động, lú lẫn, trầm cảm
	Rất hiếm gặp	Gây hấn, ảo giác
Rối loạn thần kinh	Thường gặp	Đau đầu
	Ít gặp	Chóng mặt, dị cảm, buồn ngủ
	Hiếm gặp	Rối loạn vị giác
Rối loạn mắt	Hiếm gặp	Nhìn mờ
Rối loạn tai và tiền đình	Ít gặp	Chóng mặt
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất	Hiếm gặp	Co thắt phế quản
Rối loạn hệ tiêu hóa	Ít gặp	Đau bụng, táo bón, tiêu chảy, đầy bụng, buồn nôn/nôn, polyp tuyến đáy vị (lành tính)
	Hiếm gặp	Khô miệng, viêm miệng, nấm <i>Candida</i> đường tiêu hóa
	Chưa biết	Viêm đại tràng vi thể
Rối loạn gan mật	Ít gặp	Tăng men gan
	Hiếm gặp	Viêm gan có hoặc không có kèm vàng da
	Rất hiếm gặp	Suy gan, bệnh não ở những bệnh nhân có bệnh gan
Rối loạn da và mô dưới da	Ít gặp	Viêm da, ngứa, phát ban, nổi mề đay
	Hiếm gặp	Rụng tóc, nhạy cảm với ánh sáng, phản ứng thuốc có tăng bạch cầu ái toan và các triệu chứng toàn thân (DRESS) và hội chứng mụn mủ ngoại ban toàn thân cấp tính (AGEP)
	Rất hiếm gặp	Hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử thượng bì nhiễm độc (TEN)
	Chưa biết	Lupus ban đỏ hệ thống bán cấp trên da
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	Ít gặp	Gãy xương hông, cổ tay hoặc cột sống
	Hiếm gặp	Đau khớp, đau cơ
	Rất hiếm gặp	Yếu cơ
Rối loạn thận và hệ tiết niệu	Hiếm gặp	Viêm ống kẽ thận (có khả năng tiến triển thành suy thận)
Rối loạn hệ sinh sản và vú	Rất hiếm gặp	Nữ hóa tuyến vú
Rối loạn tổng quát và vị trí dùng thuốc	Ít gặp	Mệt mỏi, phù ngoại biên
	Hiếm gặp	Tăng tiết mồ hôi



Sự an toàn của omeprazol đã được đánh giá trên tổng số 310 trẻ em trong độ tuổi từ 0 tới 16 tuổi mắc bệnh liên quan đến axit dạ dày. Dữ liệu an toàn dài hạn hạn chế từ 46 trẻ em đã sử dụng duy trì omeprazol trong một nghiên cứu lâm sàng để điều trị viêm thực quản nghiêm trọng có loét lên tới 749 ngày. Các tác dụng không mong muốn xảy ra nhìn chung giống với người lớn trong điều trị ngắn hạn cũng như dài hạn. Chưa có dữ liệu dài hạn liên quan đến ảnh hưởng của omeprazol lên tuổi dậy thì và tăng trưởng.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc được sĩ khi gặp các tác dụng không mong muốn như trên khi sử dụng thuốc hoặc báo cáo các phản ứng có hại của thuốc về Trung tâm Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc (ADR) Quốc Gia.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Có rất ít thông tin về ảnh hưởng của quá liều omeprazol trên người. Theo y văn, đã có mô tả về việc sử dụng liều lên đến 560 mg và đôi khi có các báo cáo về việc dùng các liều đơn omeprazol lên đến 2400 mg (gấp 120 lần liều lâm sàng thông thường được khuyến cáo). Buồn nôn, nôn, chóng mặt, đau bụng, tiêu chảy và đau đầu đã được báo cáo. Ngoài ra lãnh đạm, trầm cảm, lú lẫn cũng đã được báo cáo ở những trường hợp đơn lẻ.

Các triệu chứng được mô tả là thoáng qua và không gây hậu quả nghiêm trọng đã được báo cáo. Tốc độ thải trừ không thay đổi (được động học bậc 1) khi tăng liều. Điều trị triệu chứng nếu cần thiết.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc điều trị các rối loạn liên quan đến axit, thuốc điều trị loét dạ dày và bệnh trào ngược dạ dày thực quản (GORD), thuốc ức chế bơm proton.

Mã ATC: A02BC01

Cơ chế tác dụng

Omeprazol là một hỗn hợp đồng phân quang của 2 đồng phân quang học làm giảm sự tiết axit dạ dày bằng một cơ chế tác dụng chọn lọc cao. Omeprazol là một chất ức chế đặc hiệu bơm axit ở tế bào thành. Omeprazol tác dụng nhanh chóng và cung cấp sự kiểm soát thông qua sự ức chế tiết axit dạ dày có thể đảo ngược khi dùng liều một lần mỗi ngày.

Omeprazol là một base yếu và được chuyển thành dạng hoạt tính trong môi trường axit cao của các ống nhỏ nội bào nằm trong tế bào thành, tại đó omeprazol ức chế enzym $H^+ K^+ - ATPase$ - bơm axit. Tác dụng này xảy ra trên bước cuối cùng của quá trình hình thành axit dạ dày và phụ thuộc liều, tạo ra sự ức chế cao đối với cả sự tiết axit nền và sự tiết axit do kích thích, bất kể nguồn gây kích thích là gì.

Tác dụng dược lý

Tất cả các tác dụng dược lý quan sát được của omeprazol có thể được giải thích nhờ vào ảnh hưởng của omeprazol lên sự tiết axit.

Ảnh hưởng lên sự tiết axit dạ dày

Omeprazol dùng đường uống một lần mỗi ngày tạo ra sự ức chế tiết axit dạ dày nhanh chóng và hiệu quả cả ban ngày và ban đêm, hiệu quả tối đa đạt được trong vòng 4 ngày điều trị. Với omeprazol 20 mg, sự giảm tối thiểu trung bình 80% axit dạ dày trong 24 giờ được duy trì ở những bệnh nhân loét tá tràng, với sự giảm trung bình đỉnh nồng độ axit sau khi kích thích pentagastrin khoảng 70% 24 giờ sau khi dùng thuốc.



Omeprazol 20 mg dùng đường uống duy trì pH dạ dày ≥ 3 với thời gian trung bình 17 giờ trong khoảng thời gian 24 giờ ở bệnh nhân loét tá tràng.

Nhờ vào sự giảm tiết axit và giảm môi trường axit trong dạ dày, omeprazol làm giảm mức axit trong thực quản ở những bệnh nhân mắc bệnh trào ngược dạ dày. Điều này phụ thuộc vào liều lượng omeprazol sử dụng.

Sự ức chế tiết axit liên quan đến diện tích dưới đường cong (AUC) của omeprazol và không phụ thuộc vào nồng độ huyết tương thực tế tại một thời điểm nhất định.

Không quan sát thấy sự giảm đột ngột đáp ứng với thuốc trong khi điều trị bằng omeprazol.

Ảnh hưởng lên *H. pylori*

H. pylori gây loét dạ dày và loét tá tràng. *H. pylori* là nguyên nhân chính trong sự tiến triển của viêm dạ dày. *H. pylori* cùng với axit dạ dày là các nguyên nhân chính gây loét dạ dày-tá tràng tiến triển. *H. pylori* cũng là nguyên nhân chính gây viêm teo dạ dày, làm tăng nguy cơ tiến triển thành ung thư dạ dày.

Diệt trừ *H. pylori* bằng omeprazol phối hợp kháng sinh cho tốc độ chữa lành bệnh cao và thời gian giảm bệnh dài đối với loét dạ dày, tá tràng.

Liệu trình dùng 2 thuốc đã được thử nghiệm và cho kết quả ít hiệu quả hơn so với liệu trình dùng 3 thuốc. Tuy nhiên, có thể cân nhắc sử dụng liệu trình 2 thuốc trong những trường hợp đã biết trước có tình trạng quá mẫn làm ngăn cản bất kỳ phối hợp 3 thuốc nào.

Các ảnh hưởng khác liên quan đến sự ức chế axit

Đã có báo cáo về u nang tuyến dạ dày với tần suất có phần tăng lên trong khi điều trị dài hạn. Các thay đổi này là hậu quả sinh lý của sự ức chế tiết axit mạnh, lành tính và có thể đảo ngược.

Giảm axit dạ dày bằng bất kỳ phương pháp nào bao gồm thuốc ức chế bơm proton làm tăng số lượng vi khuẩn thông thường hiện diện trong đường tiêu hóa. Điều trị bằng các thuốc làm giảm tiết axit có thể dẫn đến tăng nhẹ nguy cơ nhiễm khuẩn đường tiêu hóa như *Salmonella* và *Campylobacter* và đối với bệnh nhân nằm viện, có thể cũng bị nhiễm *Clostridium difficile*.

Trong khi điều trị bằng các thuốc giảm tiết axit, nồng độ gastrin trong huyết thanh tăng để đáp ứng sự giảm tiết axit. CgA cũng tăng do giảm axit dạ dày. Sự tăng CgA có thể gây nhiễu các xét nghiệm khối u nội tiết. Các bằng chứng hiện có đã được công bố gợi ý thuốc ức chế bơm proton nên được ngừng sử dụng từ 5 ngày đến 2 tuần trước khi đo CgA. Điều này là để mức CgA tăng giả sau khi dùng thuốc ức chế bơm proton trở lại khoảng tham chiếu.

Sự tăng số lượng tế bào ECL có thể liên quan đến sự tăng nồng độ gastrin trong huyết thanh đã được quan sát thấy ở một số bệnh nhân (cả trẻ em và người lớn) trong khi điều trị dài hạn bằng omeprazol. Các phát hiện này được xem là không có ý nghĩa trên lâm sàng.

Trẻ em

Trong một nghiên cứu không kiểm soát ở trẻ em (1-16 tuổi) bị viêm thực quản trào ngược nặng, omeprazol liều 0,7 đến 1,4 mg/kg cải thiện tình trạng viêm thực quản trong 90% trường hợp và làm giảm đáng kể các triệu chứng trào ngược. Trong một nghiên cứu mù đơn, trẻ em từ 0-24 tháng tuổi được chẩn đoán lâm sàng mắc bệnh trào ngược dạ dày-thực quản được điều trị bằng 0,5; 1,0 hay 1,5 mg omeprazol/kg. Tần suất nôn/trào ngược giảm 50% sau 8 tuần điều trị bất kể liều dùng.

Diệt trừ *H. pylori* ở trẻ em

Một nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên, mù đôi (Nghiên cứu Hé liot) kết luận rằng omeprazol phối hợp với 2 kháng sinh (amoxicillin và clarithromycin) là an toàn và hiệu quả để điều trị nhiễm *H. pylori* ở trẻ em từ 4 tuổi trở lên bị viêm dạ dày. Tỷ lệ diệt trừ *H. pylori* là 74,2% (23/31 bệnh nhân) dùng omeprazol + amoxicillin + clarithromycin so với 9,4% (3/32 bệnh nhân) dùng amoxicillin + clarithromycin. Tuy nhiên, chưa có bằng chứng về bất kỳ lợi ích lâm sàng nào khi



xét đến các triệu chứng khó tiêu. Nghiên cứu này không cung cấp bất kỳ thông tin nào về trẻ em dưới 4 tuổi.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Omeprazol và omeprazol magnesi là những chất không ổn định trong axit và do đó được dùng theo đường uống dưới dạng cốt bao tan trong ruột trong viên nang hay viên nén. Sự hấp thu của omeprazol xảy ra nhanh, đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương xấp xỉ 1-2 giờ sau khi dùng thuốc. Sự hấp thu omeprazol diễn ra trong ruột non và thường hoàn tất trong 3-6 giờ. Dùng thuốc cùng với thức ăn không có ảnh hưởng lên sinh khả dụng của thuốc. Sinh khả dụng của thuốc từ một liều đơn omeprazol đường uống khoảng 40%. Sau khi lặp lại liều một lần mỗi ngày, sinh khả dụng tăng khoảng 60%.

Phân bố

Thể tích phân bố biểu kiến ở những người tình nguyện khỏe mạnh khoảng 0,3 l/kg. Omeprazol liên kết với khoảng 97% protein trong huyết tương.

Chuyển hóa

Omeprazol được chuyển hóa hoàn toàn bởi hệ cytochrom P450 (CYP). Phần lớn chuyển hóa này phụ thuộc vào tính đa hình cụ thể của CYP2C19, chịu trách nhiệm cho sự hình thành hydroxy omeprazol, chất chuyển hóa chính trong huyết tương. Phần còn lại phụ thuộc vào một dạng đồng phân cụ thể khác là CYP3A4, chịu trách nhiệm hình thành omeprazol sulfon. Do omeprazol có ái lực cao với CYP2C19, có khả năng có sự ức chế cạnh tranh và tương tác giữa thuốc-thuốc trong chuyển hóa với các cơ chất khác của CYP2C19. Tuy nhiên, do ái lực thấp đối với CYP3A4, omeprazol không có khả năng ức chế chuyển hóa của các cơ chất khác của CYP3A4. Ngoài ra, omeprazol thiếu tác dụng ức chế lên các enzym chính của CYP.

Khoảng 3% người da trắng và 15-20% người châu Á thiếu enzym CYP2C19 và được gọi là nhóm chuyển hóa kém. Đối với nhóm này, sự chuyển hóa omeprazol được xúc tác chủ yếu bởi CYP3A4. Sau khi dùng lặp lại liều omeprazol 20 mg một lần mỗi ngày, AUC trung bình cao hơn 5-10 lần ở nhóm chuyển hóa kém so với những người có enzym CYP2C19 có chức năng đầy đủ. Nồng độ đỉnh trung bình trong huyết tương cũng cao hơn 3-5 lần. Những phát hiện này không có ý nghĩa với liều dùng omeprazol.

Thải trừ

Thời gian bán thải trong huyết tương của omeprazol thường ngắn hơn 1 giờ sau cả liều đơn và liều lặp lại dùng đường uống một lần mỗi ngày. Omeprazol được thải trừ hoàn toàn khỏi huyết tương giữa các liều và không có xu hướng tích lũy trong quá trình dùng thuốc 1 lần/ngày. Khoảng 80% liều dùng đường uống của omeprazol được thải trừ dưới dạng chất chuyển hóa trong nước tiểu, phần còn lại thải trừ qua phân, bắt nguồn chủ yếu từ sự bài tiết mật.

Tính tuyến tính/phi tuyến tính

AUC của omeprazol tăng khi dùng liều lặp lại. Sự gia tăng này phụ thuộc liều và dẫn đến mối liên hệ không tuyến tính giữa liều và AUC sau khi dùng liều lặp lại. Sự phụ thuộc liều và thời gian này do sự giảm chuyển hóa lần đầu và sự thanh thải hệ thống có thể do sự ức chế CYP2C19 bởi omeprazol và/hoặc các chất chuyển hóa của nó (ví dụ: sulfon).

Chưa tìm thấy bất kỳ ảnh hưởng nào của chất chuyển hóa lên sự tiết axit dạ dày.



Các đối tượng đặc biệt

***Suy gan**

Chuyển hóa omeprazol bị ảnh hưởng ở những bệnh nhân suy chức năng gan, làm tăng AUC. Omeprazol không cho thấy bất kỳ xu hướng tích lũy nào với liều một lần mỗi ngày.

***Suy thận**

Dược động học của omeprazol, bao gồm sinh khả dụng toàn thân và tốc độ thải trừ, không thay đổi ở những bệnh nhân suy thận.

***Người lớn tuổi**

Tốc độ chuyển hóa của omeprazol bị giảm một phần ở người lớn tuổi (75-79 tuổi)

***Trẻ em**

Trong khi điều trị với liều khuyến cáo cho trẻ em từ 1 tuổi, nồng độ thuốc trong huyết tương thu được tương tự người lớn. Đối với trẻ dưới 6 tháng tuổi, độ thanh thải omeprazol thấp do khả năng chuyển hóa omeprazol thấp.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 10 vỉ x 10 viên, chất liệu vỉ nhôm-nhôm

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

Điều kiện bảo quản: Bảo quản ở nơi thoáng mát và khô ráo, dưới 30°C, tránh ánh sáng

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất

Tiêu chuẩn chất lượng: Tiêu chuẩn cơ sở

TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC

Sản xuất tại Ấn Độ bởi:

MILAN LABORATORIES (INDIA) PVT. LTD.

Plot Nos. 35,36,63,64,65,67&87 Jawahar Co-op Industrial Estate Ltd., Kamothe, Raigad 410209
Maharashtra State, India.