

OMEBONAT 20

OMEBONAT 40

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

1. Thành phần công thức thuốc:

Thuốc bột OMEBONAT 20

Mỗi gói 3,0 gam thuốc bột chứa:

Thành phần hoạt chất:

Omeprazol.....20,0 mg

Natri bicarbonat.....1680,0 mg

Thành phần tá dược: Xylitol, sucrose, sucralose, xanthan gum, hương dâu.....vừa đủ 1 gói.

Thuốc bột OMEBONAT 40

Mỗi gói 3,0 gam thuốc bột chứa:

Thành phần hoạt chất:

Omeprazol.....40,0 mg

Natri bicarbonat.....1680,0 mg

Thành phần tá dược: Xylitol, sucrose, sucralose, xanthan gum, hương dâu.....vừa đủ 1 gói.

2. Dạng bào chế:

Thuốc bột OMEBONAT 20

Thuốc bột pha hỗn dịch uống.

Mô tả: Bột màu trắng, mùi dâu, vị ngọt.

Thuốc bột OMEBONAT 40

Thuốc bột pha hỗn dịch uống.

Mô tả: Bột màu trắng, mùi dâu, vị ngọt.

3. Chỉ định:

Thuốc được chỉ định cho người lớn để điều trị:

- Điều trị ngắn hạn loét tá tràng hoạt động. Hầu hết bệnh nhân lành bệnh trong vòng 4 tuần.

Một số bệnh nhân có thể cần được điều trị thêm 4 tuần.

- Điều trị ngắn hạn loét dạ dày lành tính dạng hoạt động trong vòng 4 – 8 tuần.

- Điều trị chứng ợ nóng và các triệu chứng liên quan đến bệnh trào ngược dạ dày thực quản (GERD) trong tối đa 4 tuần.

- Điều trị ngắn hạn (4 – 8 tuần) viêm loét thực quản gây ra bởi GERD qua trung gian acid, khi đã được chẩn đoán bằng nội soi ở người lớn. Chưa xác định được hiệu quả của thuốc sử dụng ở những bệnh nhân viêm loét thực quản trên 8 tuần. Nếu bệnh nhân không đáp ứng sau 8 tuần điều trị, có thể điều trị thêm 4 tuần. Nếu các triệu chứng của viêm loét thực quản hoặc GERD tái phát (ví dụ: ợ nóng), có thể cân nhắc thêm các đợt điều trị trong vòng 4 – 8 tuần.



- Điều trị duy trì trong bệnh viêm loét thực quản gây ra bởi GERD qua trung gian acid với đợt điều trị không quá 12 tháng.
- Giảm nguy cơ xuất huyết đường tiêu hoá trên ở những bệnh nhân bị bệnh nặng, chỉ áp dụng với hàm lượng omeprazol 40 mg.

4. Cách dùng, liều dùng:

Cách dùng:

- OMEBONAT 20 và OMEBONAT 40 được sử dụng cho người lớn. Tất cả các liều khuyến cáo đều dựa trên liều của omeprazol.
- Cần cân nhắc hàm lượng natri khi kê đơn omeprazol và natri bicarbonat dạng bột pha hỗn dịch uống. Cả OMEBONAT 20 VÀ OMEBONAT 40 đều chứa cùng hàm lượng natri bicarbonat (1680 mg), tổng lượng natri trong mỗi gói là 460 mg. Hai gói OMEBONAT 20 không tương đương với một gói OMEBONAT 40; vì vậy, không dùng hai gói OMEBONAT 20 thay cho một gói OMEBONAT 40.

Dùng đường uống

Uống thuốc lúc dạ dày trống, ít nhất 1 giờ trước bữa ăn. Một gói bột thuốc được pha trong cốc với 5-10 mL nước, không pha thuốc với chất lỏng hoặc thức ăn nào khác ngoài nước. Khuấy đều và uống ngay. Tráng lại cốc với nước và uống.

Dùng qua ống thông mũi – dạ dày (NG) hoặc ống thông miệng – dạ dày (OG)

Nếu dùng thuốc qua ống thông mũi – dạ dày hoặc ống thông miệng – dạ dày, cần ngưng cho ăn khoảng 3 giờ trước và 1 giờ sau khi dùng thuốc. Sử dụng ống tiêm có đầu thông với kích thước phù hợp, pha một gói bột thuốc với 20 mL nước trong ống tiêm, không được pha với chất lỏng hoặc thức ăn nào khác ngoài nước. Khuấy đều bằng cách lắc kỹ ống tiêm và đưa thuốc ngay lập tức qua ống thông mũi – dạ dày hoặc ống thông miệng – dạ dày. Tráng ống tiêm bằng 20ml nước, lắc và xả phần còn lại qua ống thông vào dạ dày.

Liều dùng:

Tất cả liều dùng khuyến cáo đều dựa trên hàm lượng omeprazol.

Liều khuyến cáo cho người lớn từ 18 tuổi theo chỉ định		
Chỉ định	Liều dùng	Thời gian điều trị
Điều trị loét tá tràng	20 mg, một lần mỗi ngày	4 tuần ^{1,2}
Điều trị loét dạ dày lành tính	40 mg, một lần mỗi ngày	4 đến 8 tuần
Bệnh trào ngược dạ dày thực quản (GERD)	Điều trị triệu chứng của bệnh trào ngược dạ dày thực quản	4 tuần
	Điều trị viêm loét thực quản	4 đến 8 tuần ²
Điều trị duy trì trong bệnh viêm loét thực quản trào ngược gây ra bởi GERD	20 mg, một lần mỗi ngày	Các nghiên cứu có kiểm soát với thời gian không quá 12 tháng.

Liều khuyến cáo của OMEBONAT 40 cho người lớn từ 18 tuổi theo chỉ định		
Giảm nguy cơ xuất huyết đường tiêu hoá trên ở những bệnh nhân bị bệnh nặng	Khởi đầu với liều 40 mg, sau 6 đến 8 giờ uống thêm một liều 40 mg; sau đó liều 40 mg một lần mỗi ngày	14 ngày

¹ Hầu hết bệnh nhân lành vết loét trong vòng 4 tuần, một số bệnh nhân có thể cần được điều trị thêm 4 tuần.

² Chưa có bằng chứng về hiệu quả điều trị viêm loét thực quản trên 8 tuần. Nếu bệnh nhân không đáp ứng với 8 tuần điều trị, có thể tăng thêm 4 tuần. Nếu tái phát các triệu chứng của viêm loét thực quản hoặc các triệu chứng liên quan đến GERD (ví dụ: ợ nóng), có thể xem xét thêm các đợt điều trị từ 4 đến 8 tuần.

5. Chống chỉ định:

- Chống chỉ định trên bệnh nhân quá mẫn với dẫn chất của benzimidazol hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc (xem Thành phần tá dược). Các phản ứng quá mẫn có thể bao gồm: phản vệ, sốc phản vệ, phù mạch, co thắt phế quản, viêm thận kẽ cấp tính và nổi mề đay.
- Thuốc ức chế bơm proton (PPI), bao gồm omeprazol chống chỉ định ở những bệnh nhân đang dùng các sản phẩm có chứa rilpivirin.

6. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

Sự hiện diện của khối u ác tính dạ dày:

Ở người lớn, sự đáp ứng về mặt triệu chứng khi điều trị bằng omeprazol và natri bicarbonat dạng bột pha hỗn dịch uống không loại trừ khả năng xuất hiện của u ác tính dạ dày. Nên cân nhắc theo dõi bổ sung và thực hiện xét nghiệm chẩn đoán ở những bệnh nhân có đáp ứng dưới mức tối ưu hoặc tái phát triệu chứng sớm sau khi kết thúc đợt điều trị bằng PPI. Cân nhắc nội soi ở những bệnh nhân lớn tuổi.

Viêm thận kẽ cấp tính:

Viêm thận kẽ cấp tính được phát hiện ở những bệnh nhân dùng PPI và có thể xảy ra bất kỳ lúc nào trong quá trình điều trị bằng PPI. Bệnh nhân có thể biểu hiện các dấu hiệu khác nhau từ triệu chứng của phản ứng quá mẫn đến các triệu chứng không đặc hiệu của suy giảm chức năng thận (ví dụ: khó chịu, buồn nôn và chán ăn). Trong các trường hợp được báo cáo, một số bệnh nhân được chẩn đoán bằng sinh thiết và không có biểu hiện ngoài thận (ví dụ: sốt, phát ban hoặc đau khớp). Ngưng sử dụng thuốc và tiến hành đánh giá những bệnh nhân nghi ngờ bị viêm thận kẽ cấp tính.

Hệ đệm natri bicarbonat:

Tổng hàm lượng natri bicarbonat trong một gói là 1680 mg, tổng lượng natri trong một gói là 460 mg. Sử dụng lâu dài bicarbonat với calci hoặc sữa có thể gây ra hội chứng sữa – kiềm. Sử dụng lâu dài natri bicarbonat có thể dẫn đến nhiễm kiềm chuyển hóa và tăng lượng natri hấp thụ có thể gây phù nề và tăng cân.

Cần cân nhắc hàm lượng natri trong một gói khi dùng cho bệnh nhân đang ăn kiêng natri hoặc những người có nguy cơ mắc bệnh tim sung huyết.

Hạn chế sử dụng cho những bệnh nhân mắc hội chứng Bartter, hạ kali máu, hạ calci máu và các vấn đề về cân bằng acid – base.

Bệnh tiêu chảy liên quan đến *Clostridium difficile*:

Điều trị bằng PPI bao gồm omeprazol có thể làm tăng nguy cơ tiêu chảy liên quan đến *Clostridium difficile*, đặc biệt ở những bệnh nhân nằm viện. Chẩn đoán này nên được cân nhắc khi tình trạng tiêu chảy không cải thiện. Bệnh nhân nên sử dụng liều PPI thấp nhất và thời gian điều trị ngắn nhất phù hợp với tình trạng điều trị.

Gãy xương

Điều trị bằng PPI bao gồm omeprazol có làm tăng nguy cơ gãy xương liên quan đến loãng xương ở hông, cổ tay hoặc cột sống. Nguy cơ gãy xương tăng ở những bệnh nhân dùng liều cao (nhiều lần/ngày) và kéo dài (≥ 1 năm). Bệnh nhân nên sử dụng liều PPI thấp nhất và thời gian điều trị ngắn nhất phù hợp với tình trạng điều trị.

Các phản ứng có hại nghiêm trọng trên da

Các phản ứng có hại nghiêm trọng trên da, bao gồm hội chứng Stevens – Johnson (SJS) và hoại tử biểu bì nhiễm độc (TEN), phản ứng thuốc với tình trạng tăng bạch cầu ái toan và các triệu chứng toàn thân (DRESS), mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP) đã được báo cáo có liên quan đến việc sử dụng PPI (Xem phần *Phản ứng có hại*). Ngưng sử dụng thuốc khi có dấu hiệu hoặc triệu chứng đầu tiên của phản ứng có hại nghiêm trọng trên da hoặc các dấu hiệu quá mẫn khác, cân nhắc đánh giá thêm.

Lupus ban đỏ da và lupus ban đỏ hệ thống

Lupus ban đỏ da (CLE) và lupus ban đỏ hệ thống (SLE) đã được ghi nhận ở những bệnh nhân dùng PPI, bao gồm omeprazol. Những biến cố này xảy ra khi bệnh mới khởi phát và là đợt cấp của các bệnh tự miễn hiện có. Phần lớn trường hợp lupus ban đỏ do PPI gây ra là CLE. Dạng CLE phổ biến nhất ở những bệnh nhân điều trị bằng PPI là CLE bán cấp và xảy ra trong vòng vài tuần đến vài năm sau khi điều trị bằng thuốc liên tục ở những bệnh nhân từ trẻ sơ sinh đến người cao tuổi. SLE ít được ghi nhận hơn CLE ở những bệnh nhân sử dụng PPI. SLE liên quan đến PPI thường nhẹ hơn SLE không do thuốc. SLE thường khởi phát trong vòng vài ngày đến vài năm sau khi bắt đầu điều trị ở những bệnh nhân từ thanh niên đến người cao tuổi. Phần lớn bệnh nhân có biểu hiện phát ban; tuy nhiên, đau khớp và giảm tế bào máu cũng được ghi nhận. Tránh dùng PPI trong thời gian dài hơn so với chỉ định y khoa. Nếu có các dấu hiệu của CLE và SLE ở bệnh nhân sử dụng thuốc, hãy ngưng sử dụng và đưa bệnh nhân đến bác sĩ chuyên khoa thích hợp để đánh giá. Hầu hết bệnh nhân cải thiện khi ngừng dùng PPI trong vòng 4 đến 12 tuần.

Tương tác với clopidogrel

Tránh dùng đồng thời omeprazol với clopidogrel. Clopidogrel là một tiền chất, khả năng ức chế kết tập tiểu cầu của clopidogrel là do chất chuyển hoá có hoạt tính. Quá trình chuyển hoá clopidogrel thành chất chuyển hoá có hoạt tính có thể bị suy yếu khi dùng đồng thời với thuốc khác, chẳng hạn như omeprazol, thông qua việc gây trở ngại cho hoạt động của CYP2C19. Dùng đồng thời clopidogrel với 80 mg omeprazol làm giảm tác dụng dược lý

của clopidogrel, ngay cả khi dùng cách nhau 12 giờ. Khi dùng omeprazol và natri bicarbonat dạng bột pha hỗn dịch uống, cân nhắc liệu pháp chống kết tập tiểu cầu thay thế cho clopidogrel.

Thiếu cyanocobalamin (Vitamin B12)

Điều trị hằng ngày bằng bất kỳ loại thuốc ức chế acid nào trong thời gian dài (ví dụ: hơn 3 năm) có thể dẫn đến tình trạng kém hấp thu cyanocobalamin (vitamin B12) do giảm hoặc mất acid dịch vị. Chẩn đoán thiếu hụt vitamin B12 cần được cân nhắc nếu các triệu chứng lâm sàng phù hợp với tình trạng thiếu hụt vitamin B12 được quan sát thấy ở những bệnh nhân được điều trị bằng omeprazol và natri bicarbonat dạng bột pha hỗn dịch uống.

Hạ magiê máu và chuyển hóa khoáng chất

Hạ magiê máu có và không có triệu chứng ít được ghi nhận ở những bệnh nhân được điều trị bằng PPI trong ít nhất 3 tháng và trong hầu hết các trường hợp điều trị hơn một năm. Các tác dụng phụ nghiêm trọng bao gồm co giật, loạn nhịp tim và động kinh. Hạ magiê máu có thể dẫn đến hạ calci máu và/hoặc hạ kali máu và có thể làm trầm trọng thêm tình trạng hạ calci máu tiềm ẩn ở những bệnh nhân có nguy cơ. Phần lớn các bệnh nhân gặp tình trạng này được yêu cầu bổ sung magiê và ngưng sử dụng PPI.

Đối với những bệnh nhân dự kiến sẽ điều trị kéo dài hoặc dùng PPI với các loại thuốc như digoxin hoặc các loại thuốc có thể gây hạ magiê huyết (ví dụ: thuốc lợi tiểu), các chuyên gia chăm sóc sức khỏe có thể cân nhắc theo dõi nồng độ magiê trước khi điều trị bằng PPI và kiểm tra định kỳ.

Cân nhắc theo dõi nồng độ magiê và calci trước khi bắt đầu dùng omeprazol và natri bicarbonat dạng bột pha hỗn dịch uống và định kỳ trong khi điều trị ở những bệnh nhân có nguy cơ hạ calci máu từ trước (ví dụ: suy tuyến cận giáp). Bổ sung magiê và/hoặc calci nếu cần thiết. Nếu hạ calci máu không đáp ứng với điều trị, cân nhắc ngừng PPI.

Tương tác với St. John's wort hoặc rifampin

Các loại thuốc gây cảm ứng CYP2C19 hoặc CYP3A4 (như St. John's wort hoặc rifampin) có thể làm giảm đáng kể nồng độ omeprazol. Tránh sử dụng đồng thời omeprazol và natri bicarbonat dạng bột pha hỗn dịch uống với St. John's wort hoặc rifampin.

Tương tác với các xét nghiệm khối u thần kinh nội tiết

Nồng độ chromogranin A (CgA) trong huyết thanh tăng thứ phát do tình trạng giảm acid dạ dày gây ra do thuốc. Nồng độ CgA tăng có thể gây ra kết quả dương tính giả trong xét nghiệm chẩn đoán về khối u thần kinh nội tiết. Nên tạm thời ngưng điều trị bằng omeprazol trong ít nhất 14 ngày trước khi đánh giá nồng độ CgA và cân nhắc lặp lại xét nghiệm nếu nồng độ CgA ban đầu cao. Nếu thực hiện các xét nghiệm nối tiếp (ví dụ: để theo dõi), nên sử dụng cùng một phòng xét nghiệm, vì phạm vi tham chiếu giữa các phòng xét nghiệm có thể khác nhau.

Tương tác với methotrexat

Tài liệu cho thấy việc sử dụng đồng thời PPI với methotrexat (chủ yếu ở liều cao) có thể làm tăng và kéo dài nồng độ methotrexat và/hoặc chất chuyển hoá của nó trong huyết thanh,

có thể dẫn đến độc tính của methotrexat. Khi dùng methotrexat liều cao, có thể cân nhắc tạm thời ngưng sử dụng PPI ở một số bệnh nhân.

Polyp tuyến đáy vị

Sử dụng PPI có liên quan đến tăng nguy cơ polyp tuyến đáy vị và tăng theo thời gian sử dụng lâu dài, đặc biệt là thời gian sử dụng sau một năm. Hầu hết những người dùng PPI phát triển polyp tuyến đáy vị không có triệu chứng và được phát hiện thông qua nội soi. Sử dụng PPI để điều trị trong thời gian ngắn nhất phù hợp với tình trạng điều trị.

Sử dụng trên đối tượng đặc biệt

- Trẻ em: An toàn và hiệu quả của thuốc chưa được thiết lập ở trẻ em dưới 18 tuổi.
- Người cao tuổi: Không có sự khác biệt về an toàn và hiệu quả giữa người cao tuổi và người trẻ tuổi, nhưng không loại trừ độ nhạy lớn hơn ở một số người lớn tuổi. Không cần điều chỉnh liều ở người cao tuổi.
- Suy gan: Tránh sử dụng ở bệnh nhân suy gan trong điều trị duy trì sau chữa lành viêm loét thực quản.
- Người Châu Á: Tránh sử dụng trong điều trị duy trì sau chữa lành viêm loét thực quản.

Tá dược:

Thuốc có chứa sucrose. Bệnh nhân có các vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp fructose, kém hấp thu glucose-galactose hoặc thiếu men sucrase-isomaltase không nên dùng thuốc này.

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

Thời kỳ mang thai:

Không có dữ liệu về sử dụng omeprazol và natri bicarbonat dạng bột pha hỗn dịch uống trên phụ nữ có thai, chỉ nên dùng thuốc nếu lợi ích vượt trội so với nguy cơ.

Thời kỳ cho con bú:

Dữ liệu có sẵn từ các tài liệu đã công bố cho thấy cả hai thành phần omeprazol và natri bicarbonat đều được bài tiết vào sữa mẹ. Không có dữ liệu lâm sàng nào về tác động của omeprazol hoặc natri bicarbonat đối với trẻ sơ sinh bú sữa mẹ hoặc đối với việc sản xuất sữa. Cần cân nhắc lợi ích của việc cho con bú mẹ với nhu cầu lâm sàng của người mẹ đối với thuốc và bất kỳ tác dụng phụ tiềm ẩn nào đối với trẻ sơ sinh bú mẹ hoặc tình trạng bệnh lý tiềm ẩn của người mẹ.

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

Chưa có bằng chứng về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc. Tuy nhiên bệnh nhân cần được cảnh báo do thuốc có tác dụng không mong muốn là nhìn mờ, buồn ngủ, run tay.

9. Tương tác, tương kỵ của thuốc:

Tương tác liên quan đến lâm sàng ảnh hưởng đến thuốc dùng đồng thời với omeprazol

Thuốc	Tác động lâm sàng	Khắc phục
Thuốc kháng retrovirus	Tác động của PPI đối với thuốc kháng retrovirus là khác nhau. Tầm quan trọng về mặt lâm sàng và cơ chế đằng sau những tương tác không phải lúc nào cũng được biết đến.	
	Dùng đồng thời omeprazol có thể làm giảm nồng độ một số thuốc kháng virus (ví dụ: Rilpivirin, atazanavir và nelfinavir); có thể làm giảm tác dụng kháng virus thúc đẩy sự kháng thuốc.	Chống chỉ định dùng đồng thời omeprazol ở những bệnh nhân đang sử dụng sản phẩm có chứa rilpivirin. Tránh sử dụng đồng thời atazanavir và nelfinavir với omeprazol.
	Có thể làm tăng độc tính của các thuốc kháng virus như saquinavir khi dùng đồng thời với omeprazol.	Xem thông tin kê đơn của saquinavir để theo dõi độc tính tiềm ẩn liên quan đến saquinavir.
	Có những loại thuốc kháng virus khác không dẫn đến tương tác lâm sàng với omeprazol.	Xem thông tin kê đơn cho các loại thuốc kháng virus cụ thể.
Warfarin	Tăng chỉ số bình thường hoá quốc tế (INR) và thời gian prothrombin ở bệnh nhân dùng đồng thời PPI và warfarin (bao gồm omeprazol). Việc tăng INR và thời gian prothrombin có thể dẫn đến chảy máu bất thường và thậm chí tử vong.	Cần theo dõi INR và thời gian prothrombin, điều chỉnh liều warfarin nếu cần để duy trì INR mục tiêu.
Methotrexat	Sử dụng đồng thời omeprazol với methotrexat (chủ yếu ở liều cao) có thể làm tăng và kéo dài nồng độ methotrexat và/hoặc chất chuyển hoá hydroxymethotrexat trong huyết thanh, có thể dẫn đến độc tính của methotrexat. Không có nghiên cứu chính thức nào về tương tác thuốc giữa methotrexat liều cao với PPI được tiến hành.	Có thể cân nhắc tạm thời ngưng sử dụng omeprazol ở bệnh nhân đang sử dụng methotrexat liều cao.

Chất nền của CYP2C19 (ví dụ: clopidogrel, citalopram, cilostazol, phenytoin, diazepam)		
Clopidogrel	Sử dụng đồng thời omeprazol 80 mg dẫn đến giảm nồng độ chất chuyển hoá hoạt động của clopidogrel trong huyết tương và giảm ức chế tiểu cầu. Không có nghiên cứu kết hợp đầy đủ nào về liều thấp hơn của omeprazol hoặc liều cao hơn của clopidogrel so với liều clopidogrel đã được phê duyệt.	Tránh sử dụng đồng thời omeprazol và clopidogrel. Cần nhắc sử dụng liệu pháp chống kết tập tiểu cầu thay thế.
Citalopram	Tăng nồng độ citalopram dẫn đến tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT.	Giới hạn liều tối đa của citalopram là 20 mg mỗi ngày. Xem thông tin kê đơn của citalopram.
Cilostazol	Tăng nồng độ các chất chuyển hoá có hoạt tính của cilostazol (3,4-dihydro cilostazol).	Giảm liều cilostazol xuống còn 50 mg × 2 lần/ngày. Xem thông tin kê đơn của cilostazol.
Phenytoin	Nguy cơ tăng nồng độ phenytoin.	Theo dõi nồng độ phenytoin trong huyết thanh và điều chỉnh liều để duy trì nồng độ thuốc điều trị.
Diazepam	Tăng nồng độ diazepam.	Theo dõi bệnh nhân bị tăng hiệu quả an thần và giảm liều diazepam khi cần thiết.
Digoxin	Nguy cơ tăng nồng độ digoxin	Theo dõi nồng độ digoxin trong huyết thanh và điều chỉnh liều để duy trì nồng độ thuốc điều trị.
Thuốc hấp thu phụ thuộc pH dạ dày (ví dụ: muối sắt, erlotinib, dasatinib, nilotinib, mycophenolat mofetil, ketoconazol/itraconazol)	Omeprazol có thể làm giảm hấp thu của các loại thuốc khác do tác dụng làm giảm acid dạ dày.	Mycophenolat mofetil (MMF): Sử dụng đồng thời omeprazol ở những người khoẻ mạnh và ở những bệnh nhân ghép tạng đang dùng MMF đã được ghi nhận là làm giảm nồng độ của chất chuyển hoá hoạt động acid myophenoli (MPA), có thể là do độ hoà tan của MMF giảm ở độ pH dạ dày tăng. Thận trọng khi sử dụng omeprazol ở những bệnh nhân ghép tạng đang điều trị với MMF.

Tacrolimus	Nguy cơ tăng nồng độ tacrolimus, đặc biệt ở những bệnh nhân ghép tạng có khả năng chuyển hoá của CYP2C19 từ trung bình – kém.	Theo dõi nồng độ tacrolimus trong huyết thanh và điều chỉnh liều để duy trì nồng độ thuốc điều trị.
Ảnh hưởng đến xét nghiệm về khối u thần kinh nội tiết	Nồng độ chromogranin A (CgA) trong huyết thanh tăng thứ phát do giảm nồng độ của acid dạ dày dưới tác động của PPI. Nồng độ CgA tăng có thể gây dương tính giả trong các xét nghiệm chẩn đoán khối u thần kinh nội tiết.	Tạm thời ngưng điều trị với omeprazol trong ít nhất 14 ngày trước khi đánh giá nồng độ CgA và cân nhắc lặp lại xét nghiệm nếu nồng độ CgA ban đầu cao. Nếu thực hiện các xét nghiệm nối tiếp (ví dụ: để theo dõi), nên sử dụng cùng một phòng xét nghiệm, vì phạm vi tham chiếu của các phòng thí nghiệm có thể khác nhau.
Ảnh hưởng đến xét nghiệm kích thích secretin	Tăng phản ứng tiết gastrin để đáp ứng với thử nghiệm kích thích secretin, có thể nhầm với ung thư dạ dày.	Tạm thời ngưng điều trị với omeprazol ít nhất 14 ngày trước khi xét nghiệm để nồng độ gastrin trở về mức bình thường.
Xét nghiệm nước tiểu cho kết quả dương tính giả với THC	Đã có báo cáo về các xét nghiệm sàng lọc nước tiểu cho dương tính giả đối với tetrahydrocannabinol (THC) ở những bệnh nhân đang dùng PPI.	Nên xem xét thực hiện phương pháp thay thế để cho kết quả chính xác.
Khác	Đã có báo cáo lâm sàng về tương tác với các thuốc khác được chuyển hoá qua hệ thống cytochrome P450 (ví dụ: cyclosporin, disulfiram)	Điều chỉnh liều lượng của các thuốc này khi cần thiết

Tương tác liên quan đến lâm sàng ảnh hưởng đến thuốc dùng đồng thời với omeprazol

Thuốc	Tác động lâm sàng	Khắc phục
Thuốc cảm ứng CYP2C19 hoặc CYP3A4	Có thể gây giảm nồng độ omeprazol huyết thanh.	Tránh dùng đồng thời St. John's wort hoặc rifampin với omeprazol. Các sản phẩm có chứa ritonavir: xem thông tin kê đơn của các loại thuốc cụ thể.
Thuốc ức chế CYP2C19 hoặc CYP3A4	Tăng nồng độ omeprazol	Voriconazol: Không cần điều chỉnh liều của omeprazol.

10. Tác dụng không mong muốn của thuốc (ADR):

Các tác dụng phụ nghiêm trọng đã được mô tả trong mục *Cảnh báo và thận trọng khi sử dụng thuốc* như sau: Viêm thận kẽ cấp tính, tiêu chảy do *Clostridium difficile*, gãy xương, phản ứng có hại nghiêm trọng trên da, lupus ban đỏ da và lupus ban đỏ hệ thống, thiếu hụt cyanocobalamin (vitamin B12), hạ magiê máu và chuyển hoá khoáng chất, polyp tuyến đáy vị.

Dữ liệu từ các thử nghiệm lâm sàng:

Vì các thử nghiệm lâm sàng được thực hiện dưới các điều kiện khác nhau, tỉ lệ phản ứng phụ trong các thử nghiệm lâm sàng của một thuốc không thể so sánh trực tiếp với tỉ lệ trong các thử nghiệm lâm sàng của một thuốc và có thể không phản ánh tỉ lệ trên thực tế.

Tính an toàn của omeprazol và natri bicarbonat dạng bột pha hỗn dịch uống đã được xác định một phần dựa trên các nghiên cứu bằng đường uống về sản phẩm omeprazol giải phóng chậm dùng đường uống.

Các thử nghiệm lâm sàng với omeprazol

Trong các thử nghiệm lâm sàng trên 465 bệnh nhân trưởng thành ở Mỹ dùng omeprazol và 2631 bệnh nhân và các đối tượng trên thế giới dùng omeprazol, các phản ứng phụ được báo cáo xảy ra ở tỉ lệ $\geq 1\%$ là: Đau đầu, tiêu chảy, đau bụng, buồn nôn, nhiễm khuẩn đường hô hấp trên, chóng mặt, nôn mửa, phát ban, táo bón, ho, suy nhược, đau lưng, đầy hơi, chứng trào ngược acid.

- Trong thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát trên 178 bệnh nhân người lớn bị bệnh nặng dùng omeprazol 40 mg/ngày bằng đường uống trong 14 ngày, các phản ứng phụ xảy ra ở tỉ lệ $\geq 3\%$ như sau:

- + Hệ thống máu và bạch huyết: Thiếu máu, thiếu máu trầm trọng hơn, giảm tiểu cầu.
- + Rối loạn tim: Rung tâm nhĩ, nhịp tim chậm, nhịp tim nhanh trên thất, nhịp tim nhanh, nhịp tim nhanh trên thất.
- + Rối loạn tiêu hoá: Táo bón, tiêu chảy, giảm nhu động dạ dày.
- + Rối loạn tổng quát và tại chỗ: Sốt cao, phù, sốt.
- + Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng: Nhiễm nấm *Candida*, nấm miệng, nhiễm khuẩn, nhiễm khuẩn đường tiết niệu.
- + Khảo sát: Xét nghiệm chức năng gan bất thường.
- + Rối loạn chuyển hoá và dinh dưỡng: Tăng lưu lượng máu, tăng đường huyết, tăng kali huyết, tăng natri huyết, hạ calci máu, hạ đường huyết, hạ kali máu, hạ magiê máu, hạ natri máu, hạ phosphat máu.
- + Rối loạn tâm thần: Kích động.
- + Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất: Hội chứng suy hô hấp cấp tính, viêm phổi bệnh viện, tràn khí màng phổi, suy hô hấp.
- + Rối loạn da và mô dưới da: Loét tư thể nằm, phát ban.
- + Rối loạn mạch: Tăng huyết áp, hạ huyết áp.

Dữ liệu thuốc lưu hành trên thị trường

Omeprazol

- Toàn thân: Phản ứng quá mẫn, bao gồm phản vệ, sốc phản vệ, phù mạch, co thắt phế quản, nổi mề đay, sốt, đau, mệt mỏi, khó chịu và lupus ban đỏ hệ thống.

Tim mạch: Đau ngực hoặc đau thắt ngực, nhịp tim nhanh, nhịp tim chậm, hồi hộp, huyết áp cao và phù ngoại biên.

- Tiêu hoá: Viêm tụy (một số trường hợp tử vong), chán ăn, hội chứng ruột kích thích, đầy hơi, phân đổi màu, nấm *Candida* thực quản, teo niêm mạc lưỡi, khô miệng, loét miệng, trướng bụng và polyp tuyến đáy vị. U carcinoid dạ dày tá tràng đã được ghi nhận ở những bệnh nhân mắc hội chứng Zollinger – Ellison khi điều trị lâu dài bằng omeprazol.

- Gan: Tăng nhẹ và tăng đáng kể (hiếm gặp) các chỉ số xét nghiệm chức năng gan [ALT, AST, glutamyl transpeptidase, phosphatase kiềm và bilirubin (vàng da)]. Trong những trường hợp hiếm gặp, đã xuất hiện bệnh gan biểu hiện rõ triệu chứng, bao gồm viêm biểu mô tế bào gan, ứ mật hoặc viêm gan hỗn hợp, hoại tử gan (một số tử vong), suy gan (một số tử vong) và bệnh não gan.

- Nhiễm trùng và nhiễm khuẩn: Tiêu chảy liên quan đến *Clostridium difficile*.

- Rối loạn chuyển hoá và rối loạn dinh dưỡng: Hạ magiê máu, hạ kali máu, hạ natri máu, hạ đường huyết và tăng cân.

- Cơ xương: Chuột rút cơ, đau cơ, yếu cơ, đau khớp, gãy xương và đau chân.

- Hệ thần kinh: Rối loạn tâm thần bao gồm trầm cảm, kích động, hưng hăng, ảo giác, lú lẫn, mất ngủ, căng thẳng, run rẩy, thờ ơ, buồn ngủ, lo lắng, bất thường trong giấc mơ; chóng mặt; dị cảm và loạn cảm nửa mặt.

- Hô hấp: Chảy máu cam, đau họng.

- Da: Phản ứng da toàn thân nghiêm trọng bao gồm hoại tử biểu bì nhiễm độc (một số trường hợp tử vong), hội chứng Stevens – Johnson (SJS), phản ứng thuốc với tình trạng tăng bạch cầu ái toan và các triệu chứng toàn thân (DRESS), mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP), lupus ban đỏ da và ban đỏ đa dạng (một số trường hợp nghiêm trọng); ban xuất huyết và/hoặc xuất huyết dưới da (một số trường hợp tái phát); viêm da, nổi mề đay, phù mạch, ngứa, nhạy cảm với ánh sáng, rụng tóc, khô da và tăng tiết mồ hôi.

- Các giác quan đặc biệt: Ò tai, rối loạn vị giác.

- Mắt: nhìn mờ, kích ứng mắt, hội chứng khô mắt, teo dây thần kinh thị giác, bệnh thần kinh thị giác do thiếu máu cục bộ trước, viêm dây thần kinh thị giác và nhìn đôi.

- Tiết niệu, sinh dục: Viêm thận kẽ, nhiễm trùng đường tiết niệu, mủ niệu vi thể, tiểu nhiều lần, creatinin huyết thanh tăng, tiểu máu, glucose niệu, đau tinh hoàn, vú to ở nam giới và rối loạn cương dương.

- Huyết học: Một số trường hợp hiếm gặp về giảm toàn thể huyết cầu, mất bạch cầu hạt (một số trường hợp tử vong), giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu trung tính, giảm bạch cầu, thiếu máu, tăng bạch cầu và thiếu máu tán huyết đã được báo cáo.

Natri bicarbonat: Kiểm chuyển hoá, động kinh và co giật.

Hướng dẫn xử trí ADR

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược 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. Địa chỉ: 13-15 Lê Thánh Tông, Hoàn Kiếm, Hà Nội. Điện thoại: 02439335618; Fax: 02439335642; Email: di.pvcenter@gmail.com.

11. Quá liều và cách xử trí:

Omeprazol

Các báo cáo về tình trạng quá liều omeprazol ở người ghi nhận khoảng liều dao động lên đến 2400 mg (gấp 120 lần liều khuyến cáo thông thường). Các biểu hiện bao gồm lú lẫn, buồn ngủ, mờ mắt, nhịp tim nhanh, buồn nôn, nôn, toát mồ hôi, đỏ bừng, nhức đầu, khô miệng và các phản ứng có hại khác tương tự như những phản ứng đã gặp trên lâm sàng (Xem phần *Tác dụng không mong muốn của thuốc*). Các triệu chứng thoáng qua và không có kết quả lâm sàng nghiêm trọng nào được báo cáo khi chỉ dùng omeprazol. Không có thuốc giải độc đặc hiệu cho trường hợp quá liều omeprazol. Omeprazol có ái lực cao với protein và do đó không dễ thẩm tách. Trong trường hợp quá liều, điều trị triệu chứng và điều trị hỗ trợ.

Natri bicarbonat

Quá liều natri bicarbonat có thể gây bất thường về điện giải (hạ calci máu, hạ kali máu, tăng natri máu), nhiễm kiềm chuyển hoá và co giật. Điều trị hỗ trợ và điều chỉnh các bất thường về điện giải.

12. Nhóm dược lý và mã ATC:

Nhóm dược lý: Chống loét dạ dày tá tràng, ức chế bơm proton.

Mã ATC: A02BC01

13. Đặc tính dược lực học

Cơ chế tác động

Omeprazol thuộc nhóm thuốc ức chế sự bài tiết acid của dạ dày, là một benzimidazol đã gắn các nhóm thế. Omeprazol có tác dụng ức chế tiết acid dạ dày bằng cách ức chế đặc hiệu hệ thống enzym H^+/K^+ -ATPase còn được gọi là bơm acid (bơm proton) tại bề mặt tiết của tế bào thành dạ dày. Omeprazol có đặc tính ức chế bơm acid dạ dày ở giai đoạn cuối của quá trình tạo acid. Tác động này phụ thuộc vào liều dùng và dẫn đến ức chế cả quá trình tiết acid cơ bản lẫn quá trình tiết acid được kích thích bất kể tác nhân kích thích nào. Omeprazol là một base yếu không bền vững trong môi trường acid và do đó nhanh chóng bị phân huỷ bởi acid dạ dày. Thuốc dạng bột pha hỗn dịch uống có công thức phóng thích hoạt chất ngay lập tức trong đó có chứa natri bicarbonat làm tăng pH dạ dày do đó bảo vệ omeprazol khỏi sự phân huỷ của acid.

Dược lực học

- *Tác dụng ức chế tiết acid*

- *Tác động trên các tế bào giống enterochromaffin (ECL)*: Trong các thử nghiệm lâm sàng dài hạn, các mẫu sinh thiết dạ dày được lấy từ hơn 3000 bệnh nhân được điều trị bằng omeprazol. Tỷ lệ tăng sản tế bào ECL trong các nghiên cứu tăng theo thời gian; tuy nhiên, không có trường hợp carcinoid tế bào ECL, loạn sản, hoặc tân sinh tế bào ECL được tìm thấy ở những bệnh nhân này. Các nghiên cứu này không đủ thời gian và cỡ mẫu để loại trừ ảnh hưởng có thể có của việc dùng omeprazol trong thời gian dài đối với sự phát triển của bất kỳ tình trạng tiền ác tính hoặc ác tính nào.

- *Tác động trên gastrin huyết thanh*: Trong các nghiên cứu liên quan đến hơn 200 bệnh nhân, nồng độ gastrin huyết thanh tăng trong 1 đến 2 tuần đầu tiên dùng liều điều trị omeprazol một lần mỗi ngày song song với việc ức chế tiết acid. Không có sự tăng gastrin huyết thanh nào khi tiếp tục điều trị. So với thuốc đối kháng thụ thể histamin H₂, liều 20 mg omeprazol có mức tăng trung bình cao hơn (1,3 đến 3,6 lần). Trong vòng 1 đến 2 tuần sau khi ngừng điều trị, giá trị gastrin trở lại mức trước khi điều trị. Tăng nồng độ gastrin gây ra chứng tăng sản tế bào ECL và tăng nồng độ chromogranin (CgA) huyết thanh. Nồng độ CgA tăng có thể gây ra kết quả dương tính giả trong các xét nghiệm chẩn đoán khối u thần kinh nội tiết.

- *Các tác động khác*:

+ Chưa tìm thấy tác dụng toàn thân của omeprazol đối với hệ thần kinh trung ương (CNS), hệ tim mạch và hệ hô hấp cho đến nay. Omeprazol dùng liều uống 30 mg hoặc 40 mg trong 2 đến 4 tuần, không ảnh hưởng đến chức năng tuyến giáp, chuyển hoá carbohydrat hoặc nồng độ hormon tuyến cận giáp, cortisol, estradiol, testosterone, prolactin, cholecystokinin hoặc secretin trong máu.

+ Không có tác dụng làm rỗng dạ dày các thành phần rắn và lỏng sau bữa ăn thử nghiệm đối với omeprazol liều 90 mg. Ở những đối tượng khoẻ mạnh, một liều omeprazol tiêm tĩnh mạch duy nhất (0,35 mg/kg) không ảnh hưởng đến quá trình tiết yếu tố nội tại. Không thấy tác dụng phụ thuộc vào liều có hệ thống nào đối với sản xuất pepsin cơ bản hoặc bị kích thích ở người. Tuy nhiên, khi pH dạ dày được duy trì ở mức 4.0 trở lên, sản lượng pepsin cơ bản sẽ thấp và hoạt tính của pepsin sẽ giảm.

+ Omeprazol được dùng trong 14 ngày ở những đối tượng khoẻ mạnh đã tạo ra sự gia tăng đáng kể lượng vi khuẩn sống trong dạ dày. Mẫu hình của các loài vi khuẩn không thay đổi so với mẫu thường được tìm thấy trong nước bọt. Tất cả thay đổi đều biến mất trong vòng 3 ngày sau khi ngừng điều trị.

+ Không có tác động đáng kể về mặt lâm sàng trên niêm mạc Barrett bằng liệu pháp chống tiết dịch. Mặc dù biểu mô vảy mới phát triển trong quá trình ức chế tiết acid dạ dày nhưng không thể loại bỏ hoàn toàn niêm mạc Barrett. Không có sự khác biệt đáng kể nào được quan sát thấy giữa 2 nhóm điều trị phát triển loạn sản ở niêm mạc Barrett và không có bệnh nhân nào phát triển ung thư biểu mô thực quản trong quá trình điều trị. Không có sự khác biệt đáng kể nào giữa các nhóm điều trị được quan sát thấy trong quá trình phát triển của chứng tăng sản tế bào ECL, viêm teo thể vị, loạn sản thể ruột hoặc polyp đại tràng có đường kính vượt quá 3mm.

14. Đặc tính dược động học

Hấp thu

- Khi sử dụng omeprazol dạng hỗn dịch uống và viên nang lúc dạ dày trống 1 giờ trước bữa ăn, sự hấp thu omeprazol nhanh, với nồng độ đỉnh trung bình trong huyết tương (% CV) của omeprazol lần lượt là 1954 ng/mL (33%), 1526 ng/mL (49%) và thời gian đạt đỉnh khoảng 30 phút (10-90 phút) sau khi dùng liều đơn hoặc liều lặp lại. Sinh khả dụng tuyệt đối của thuốc dạng bột pha hỗn dịch uống (so với tiêm tĩnh mạch) là khoảng 30-40%, do phần lớn chuyển hóa trước hệ thống.
- Nồng độ đỉnh của omeprazol trong huyết tương xấp xỉ với tỷ lệ liều dùng từ 20-40 mg, nhưng AUC trung bình lớn hơn (tăng gấp 2 lần) khi dùng liều đôi tới 40 mg. Sinh khả dụng của omeprazol tăng khi liều dùng lặp lại.
- Dùng omeprazol trong huyết tương xấp xỉ với tỷ lệ liều dùng từ 20-40 mg, nhưng AUC trung bình lớn hơn (tăng gấp 2 lần) khi dùng liều đôi tới 40 mg. Sinh khả dụng của omeprazol tăng khi dùng liều lặp lại.
- Dùng omeprazol 1 giờ sau bữa ăn, AUC omeprazol giảm khoảng 24% so với dùng 1 giờ trước bữa ăn.

Phân bố

Khoảng 95% omeprazol liên kết với protein huyết tương.

Chuyển hóa

Omeprazol được chuyển hoá rộng rãi bởi hệ thống enzym cytochrom P450 (CYP). Phần lớn quá trình chuyển hoá của nó phụ thuộc vào CYP2C19, có vai trò hình thành hydroxyomeprazol, chất chuyển hoá chính trong huyết tương. Phần còn lại phụ thuộc vào CYP3A4 có vai trò hình thành omeprazol sulfon.

Thời gian bán thải trung bình của omeprazol trong huyết tương sau khi dùng omeprazol và natri bicarbonat dạng hỗn dịch uống ở những đối tượng khoẻ mạnh là khoảng 1 giờ (khoảng từ 0,4 đến 3,2 giờ) và độ thanh thải toàn phần là 500 đến 600 mL/phút.

Thải trừ

Phần lớn liều dùng (khoảng 77%) được thải trừ qua nước tiểu với ít nhất 6 chất chuyển hoá. Hai chất chuyển hoá tương ứng đã được xác định là hydroxyomeprazol và acid carboxylic. Phần còn lại của liều được tìm thấy trong phân. Điều này đồng nghĩa với sự bài tiết các chất chuyển hoá của omeprazol qua mật là đáng kể. Ba chất chuyển hoá đã được xác định trong huyết tương là dẫn xuất các sulfid và sulfon của omeprazol và hydroxyomeprazol. Các chất chuyển hoá này có rất ít hoặc không có hoạt tính ức chế tiết acid.

Đối tượng đặc biệt

- Người cao tuổi: Tỷ lệ thải trừ omeprazol giảm ở người cao tuổi và sinh khả dụng tăng lên. Omeprazol có sinh khả dụng là 76% khi dùng một liều omeprazol uống 40 mg (dung dịch đậm) duy nhất cho đối tượng cao tuổi khoẻ mạnh so với 58% ở đối tượng trẻ tuổi dùng cùng liều. Gần 70% liều được tìm thấy trong nước tiểu dưới dạng chất chuyển hoá của

omeprazol và không phát hiện thấy thuốc dạng không chuyển hoá. Độ thanh thải huyết tương của omeprazol là 250 mL/phút (khoảng một nửa so với đối tượng trẻ tuổi) và thời gian bán thải trong huyết tương trung bình là 1 giờ, tương tự đối tượng trẻ khỏe mạnh.

- Giới tính: Bệnh nhân nam và nữ không có sự khác biệt về khả năng hấp thu hoặc bài tiết omeprazol.

- Nhóm chủng tộc: AUC tăng khoảng 4 lần đã được ghi nhận ở người Châu Á so với người da trắng. Cần nhắc giảm liều, đặc biệt là khi chỉ định dùng duy trì sau chữa lành viêm loét thực quản ở người Châu Á.

- Suy thận: Ở bệnh nhân suy thận mạn (độ thanh thải creatinin từ 10 đến 62 mL/phút/1,73 m²), sự phân bố của omeprazol rất giống với ở những đối tượng khỏe mạnh, mặc dù có sự gia tăng nhẹ về sinh khả dụng. Vì thải trừ qua nước tiểu là con đường thải trừ chính của các chất chuyển hoá omeprazol, nên quá trình đào thải chúng chậm lại theo tỉ lệ độ thanh thải creatinin giảm. Sự gia tăng sinh khả dụng này không được xem là có ý nghĩa về mặt lâm sàng.

- Suy gan: Ở những bệnh nhân mắc bệnh gan mãn tính được phân loại Child-Pugh nhóm A (n=3), B (n=4) và C (n=1), sinh khả dụng của omeprazol tăng lên khoảng 100% so với những đối tượng khỏe mạnh, phản ánh hiệu ứng chuyển hoá lần đầu giảm và thời gian bán thải trong huyết tương của thuốc tăng lên gần 3 giờ so với ở những đối tượng khỏe mạnh là 0,5 đến 1 giờ. Độ thanh thải huyết tương trung bình là 70 mL/phút, so với giá trị từ 500 đến 600 mL/phút ở những người khỏe mạnh.

15. Quy cách đóng gói: Hộp 20 gói, 24 gói và 30 gói x 3,0 gam thuốc bột.

16. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc:

Điều kiện bảo quản: Nhiệt độ không quá 30°C, nơi khô mát, tránh ánh sáng trực tiếp.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng: Tiêu chuẩn cơ sở.

17. Tên, địa chỉ, biểu tượng của cơ sở sản xuất:



Công ty Cổ phần Dược Trung ương 3

115 Ngô Gia Tự, Phường Hải Châu 1, Quận Hải Châu, Thành phố Đà Nẵng

