

R_x

Viên nén bao tan trong ruột

OSPRAM 40

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

Đề xa tầm tay của trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Thành phần công thức thuốc: Mỗi viên nén bao tan trong ruột có chứa:

- *Thành phần được chất:* Omeprazol 40 mg

(dùng dưới dạng omeprazol magesi)

- *Thành phần tá dược:* mannitol, natri carbonat khan, povidon K30, low-substitute hydroxypropyl cellulose, natri starch glycolat, natri lauryl sulfat, natri stearyl fumarat, hypromellose 6 cps, polyethylen glycol 6000, methacrylic acid – methyl methacrylate copolymer (1:1), talc, magesi oxyd, titan dioxyd, sắt oxyd đỏ.

Dạng bào chế: Viên bao tan trong ruột, màu hồng, hình tròn, hai mặt khum, trơn láng, cạnh và thành viên lành lặn.

Chỉ định:

Ospram 40 được chỉ định để:

Người lớn:

- Điều trị loét tá tràng.
- Phòng ngừa sự tái phát loét tá tràng.
- Điều trị loét dạ dày.
- Phòng ngừa tái phát loét dạ dày.
- Phối hợp với kháng sinh trong điều trị loét dạ dày tá tràng ở những bệnh nhân nhiễm *Helicobacter pylori* (*H. Pylori*).
- Điều trị loét dạ dày tá tràng liên quan đến thuốc kháng viêm không steroid (NSAID).
- Phòng ngừa loét dạ dày và tá tràng có liên quan đến NSAID ở những bệnh nhân có nguy cơ.
- Điều trị trào ngược thực quản.
- Điều trị dự phòng kéo dài ở bệnh nhân đã lành bệnh trào ngược thực quản.
- Điều trị trào ngược dạ dày thực quản có triệu chứng.
- Điều trị hội chứng Zollinger-Ellison.

Trẻ em:

- Trẻ em trên 1 tuổi và ≥ 10 kg: Điều trị trào ngược thực quản; điều trị các triệu chứng ợ nóng và trào ngược acid trong bệnh trào ngược dạ dày thực quản
- Trẻ em và thanh thiếu niên trên 4 tuổi: Phối hợp với kháng sinh trong điều trị loét tá tràng do *H. Pylori*.

Cách dùng, liều dùng:

** Cách dùng:*

Thuốc nên được dùng vào buổi sáng, uống toàn bộ viên thuốc với khoảng nửa ly nước. Không được nhai hay nghiền viên thuốc.

** Liều dùng:*

Người lớn:

- Điều trị loét tá tràng

Liều khuyến cáo là 20 mg × 1 lần/ngày. Hầu hết các bệnh nhân sẽ lành bệnh trong vòng hai tuần. Đối với những bệnh nhân không lành bệnh hoàn toàn sau liệu trình ban đầu, thường sẽ lành loét hẳn trong hai tuần điều trị tiếp theo. Ở những bệnh nhân bị loét tá tràng đáp ứng kém với các phác đồ điều trị, khuyến cáo sử dụng liều 40 mg × 1 lần/ngày và sự đáp ứng lành bệnh thường đạt được trong vòng bốn tuần.

- Phòng ngừa tái phát loét tá tràng

Để ngăn ngừa sự tái phát loét tá tràng ở những bệnh nhân âm tính với *H. pylori* hoặc khi không thể loại trừ *H. pylori*, liều sử dụng khuyến cáo là 20 mg × 1 lần/ngày. Ở một số bệnh nhân, liều hằng ngày 10 mg đã là phù hợp. Trong trường hợp điều trị thất bại có thể tăng liều đến 40 mg.

- Điều trị loét dạ dày

Liều khuyến cáo là 20 mg × 1 lần/ngày. Hầu hết các bệnh nhân lành loét trong vòng bốn tuần. Đối với những bệnh nhân không lành loét hoàn toàn sau liệu trình ban đầu, thường sẽ lành loét hẳn trong bốn tuần điều trị tiếp theo. Ở những bệnh nhân bị loét dạ dày đáp ứng kém các phác đồ điều trị khác, khuyến cáo sử dụng liều 40 mg × 1 lần/ngày và sự lành loét thường đạt được trong vòng tám tuần.

- Phòng ngừa tái phát loét dạ dày

Để phòng ngừa tái phát ở những bệnh nhân loét dạ dày đáp ứng kém với các phác đồ khác, khuyến cáo sử dụng liều 20 mg × 1 lần/ngày. Nếu cần, có thể tăng liều đến 40 mg × 1 lần/ngày.

- Diệt trừ *H. pylori* trong loét dạ dày tá tràng

Để diệt trừ *H. pylori*, cần xem xét đến khả năng dung nạp của từng bệnh nhân trong việc lựa chọn kháng sinh và nên thực hiện theo các mô hình đề kháng của địa phương, quốc gia hay khu vực và theo các hướng dẫn điều trị.

- Omeprazol 20 mg + clarithromycin 500 mg + amoxicillin 1000 mg, dùng 2 lần/ngày trong 1 tuần, hoặc

- Omeprazol 20 mg + clarithromycin 250 mg (thay thế cho 500 mg) + metronidazol 400 mg (hoặc 500 mg hoặc tinidazol 500 mg), dùng 2 lần/ngày trong 1 tuần, hoặc

- Omeprazol 40 mg × 1 lần/ngày với amoxicillin 500 mg và metronidazol 400 mg (hoặc 500 mg hoặc tinidazol 500 mg) × 3 lần/ngày trong 1 tuần.

Trong mỗi liệu pháp, nếu bệnh nhân vẫn còn dương tính với *H. pylori*, việc điều trị theo phác đồ có thể được lặp lại.

- Điều trị loét dạ dày tá tràng do NSAID

Để điều trị loét dạ dày tá tràng do NSAID, liều khuyến cáo là 20 mg × 1 lần/ngày. Hầu hết các bệnh nhân lành loét trong vòng bốn tuần. Đối với những bệnh nhân không lành loét hoàn toàn sau liệu trình ban đầu, thường sẽ lành loét hẳn trong bốn tuần điều trị tiếp theo.

- Phòng ngừa loét dạ dày và loét tá tràng có liên quan đến NSAID ở những bệnh nhân có nguy cơ

Để phòng ngừa loét dạ dày hoặc loét tá tràng có liên quan đến NSAID ở những bệnh nhân có nguy cơ (> 60 tuổi, có tiền sử loét dạ dày và tá tràng, tiền sử chảy máu đường tiêu hóa trên), liều khuyến cáo là $20 \text{ mg} \times 1 \text{ lần/ngày}$.

- Điều trị trào ngược thực quản

Liều khuyến cáo là $20 \text{ mg} \times 1 \text{ lần/ngày}$. Hầu hết các bệnh nhân lành bệnh trong vòng bốn tuần. Đối với những bệnh nhân không lành hoàn toàn sau liệu trình ban đầu, thường sẽ lành hẳn trong bốn tuần điều trị tiếp theo. Ở những bệnh nhân bị trào ngược thực quản nặng, liều khuyến cáo là $40 \text{ mg} \times 1 \text{ lần/ngày}$ và hiệu quả thường đạt được trong vòng tám tuần.

- Điều trị kéo dài ở bệnh nhân trào ngược thực quản

Liều khuyến cáo là $10 \text{ mg} \times 1 \text{ lần/ngày}$. Nếu cần thiết, có thể tăng liều đến $20 - 40 \text{ mg} \times 1 \text{ lần/ngày}$.

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

Liều khuyến cáo là 20 mg mỗi ngày. Một số bệnh nhân có thể đáp ứng với liều 10 mg mỗi ngày, do đó có thể xem xét để điều chỉnh liều cho từng bệnh nhân.

Nếu việc kiểm soát triệu chứng vẫn chưa đạt được sau 4 tuần điều trị với omeprazol 20 mg mỗi ngày, nên đánh giá lại việc điều trị.

- Điều trị hội chứng Zollinger-Ellison

Ở những bệnh nhân mắc hội chứng Zollinger-Ellison, nên điều chỉnh liều cho từng cá nhân và tiếp tục điều trị khi còn chỉ định về mặt lâm sàng. Liều khởi đầu là 60 mg mỗi ngày. Tất cả các bệnh nhân mắc bệnh nặng và đáp ứng không đầy đủ với các trị liệu khác đã được kiểm soát hiệu quả và hơn 90% bệnh nhân được duy trì với liều $20 - 120 \text{ mg}$ mỗi ngày. Khi liều dùng vượt quá 80 mg mỗi ngày, nên chia liều và dùng hai lần mỗi ngày.

Trẻ em:

- Trẻ em trên 1 tuổi và $\geq 10 \text{ kg}$: Điều trị trào ngược thực quản và điều trị các triệu chứng ợ nóng và trào ngược acid trong bệnh trào ngược dạ dày thực quản:

Liều dùng được khuyến cáo như sau:

Tuổi	Cân nặng	Liều dùng
≥ 1 tuổi	$10 - 20 \text{ kg}$	$10 \text{ mg} \times 1 \text{ lần/ngày}$. Có thể tăng liều tới $20 \text{ mg} \times 1 \text{ lần/ngày}$ nếu cần
≥ 2 tuổi	$> 20 \text{ kg}$	$20 \text{ mg} \times 1 \text{ lần/ngày}$. Có thể tăng liều tới $40 \text{ mg} \times 1 \text{ lần/ngày}$ nếu cần

Đối với trào ngược thực quản, thời gian điều trị thường từ 4 – 8 tuần

Đối với triệu chứng ợ nóng và trào ngược acid trong bệnh trào ngược dạ dày thực quản, thời gian điều trị thường từ 2 – 4 tuần, nếu không lành sau 2 – 4 tuần, cần tiếp tục điều trị.

- Trẻ em và thanh thiếu niên trên 4 tuổi: Điều trị loét tá tràng do *H. pylori*

Cần xem xét các hướng dẫn của địa phương, quốc gia hay khu vực về tình trạng đề kháng thuốc, thời gian điều trị (thông thường là 7 ngày nhưng cũng có thể lên đến 14 ngày) và sử dụng kháng sinh thích hợp để lựa chọn phác đồ điều trị phối hợp phù hợp.

Việc điều trị nên được có sự giám sát của các chuyên viên y tế.

Liều dùng được khuyến cáo như sau:

Cân nặng	Liều dùng
----------	-----------

15 – 30 kg	Kết hợp với hai loại kháng sinh: Omeprazol 10 mg, amoxicillin 25 mg/kg cân nặng cơ thể và clarithromycin 7,5 mg/kg cân nặng cơ thể, dùng 2 lần/ngày trong 1 tuần
31 – 40 kg	Kết hợp với hai loại kháng sinh: Omeprazol 20 mg, amoxicillin 750 mg và clarithromycin 7,5 mg/kg cân nặng cơ thể, dùng 2 lần/ngày trong 1 tuần
> 40 kg	Kết hợp với hai loại kháng sinh: Omeprazol 20 mg, amoxicillin 1 g và clarithromycin 500 mg, dùng 2 lần/ngày trong 1 tuần

Đối tượng đặc biệt:

- Suy thận: Không cần thiết phải điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận.
- Suy gan: Bệnh nhân suy gan nên dùng liều 10 – 20 mg mỗi ngày.
- Người cao tuổi: Không cần thiết phải điều chỉnh liều ở người cao tuổi.

Chống chỉ định:

- Bệnh nhân quá mẫn cảm với hoạt chất, các dẫn xuất của benzimidazol hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Omeprazol cũng như các thuốc ức chế bơm proton khác không được sử dụng đồng thời với nelfinavir.

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

- Khi có bất kỳ dấu hiệu cảnh báo nào (ví dụ như giảm cân không chủ ý, nôn mửa tái phát, khó nuốt, nôn ra máu hoặc đại tiện phân đen) và khi nghi ngờ hoặc có loét dạ dày, nên loại trừ khả năng bệnh ác tính, vì điều trị có thể làm giảm triệu chứng và làm trì hoãn việc chẩn đoán.
- Không nên dùng đồng thời atazanavir với các thuốc ức chế bơm proton. Trong trường hợp nếu sự phối hợp của atazanavir với thuốc ức chế bơm proton là không thể tránh khỏi, nên theo dõi lâm sàng chặt chẽ (ví dụ tải lượng virus), khi tăng liều atazanavir đến 400 mg kết hợp với ritonavir 100 mg; liều của omeprazol không nên vượt quá 20 mg.
- Omeprazol, cũng như tất cả các loại thuốc ức chế tiết acid khác, có thể làm giảm sự hấp thu vitamin B12 (cyanocobalamin) do giảm hay thiếu acid dịch vị. Do đó nên cân nhắc ở những bệnh nhân bị giảm dự trữ vitamin B12 hoặc có các yếu tố nguy cơ làm giảm hấp thu vitamin B12 trong điều trị dài hạn.
- Omeprazol là chất ức chế CYP2C19. Khi bắt đầu hoặc kết thúc điều trị với omeprazol, nên cân nhắc đến khả năng tương tác tiềm tàng với các thuốc được chuyển hóa qua CYP2C19. Đã có ghi nhận tương tác giữa clopidogrel và omeprazol. Chưa rõ mối tương quan lâm sàng của tương tác này. Do đó để phòng ngừa, không nên sử dụng đồng thời omeprazol và clopidogrel.
- Hạ magesi máu nghiêm trọng đã được báo cáo ở những bệnh nhân điều trị bằng các thuốc ức chế bơm proton (PPI) như omeprazol trong ít nhất ba tháng, và trong đa số các trường hợp là một năm. Các triệu chứng nghiêm trọng của hạ magesi máu như mệt mỏi, co cứng cơ, mê sảng, co giật, chóng mặt và rối loạn nhịp thất có thể xảy ra, nhưng các biểu hiện này có thể bắt đầu âm thầm và không được lưu tâm. Trong đa số các trường hợp, tình trạng hạ magesi máu có thể được cải thiện sau khi bổ sung magesi và ngừng sử dụng PPI.
- Đối với những bệnh nhân cần được điều trị kéo dài hoặc những bệnh nhân sử dụng PPI với digoxin hoặc thuốc có thể gây hạ magesi máu (ví dụ thuốc lợi tiểu), các chuyên viên y tế

nên xem xét đo nồng độ maginesi máu trước khi bắt đầu điều trị bằng thuốc PPIs và định kỳ kiểm tra trong quá trình điều trị.

- Thuốc ức chế bơm proton, đặc biệt khi sử dụng với liều cao và trong thời gian dài (> 1 năm), có thể làm tăng nhẹ nguy cơ gãy xương hông, xương cổ tay và cột sống, đặc biệt là người cao tuổi hoặc những người có các yếu tố nguy cơ đã biết.

- Các nghiên cứu quan sát cho thấy rằng thuốc ức chế bơm proton có thể làm tăng tổng thể nguy cơ gãy xương từ 10 - 40%. Một phần trong mức tăng này có thể là do các yếu tố nguy cơ khác. Bệnh nhân có nguy cơ loãng xương nên được chăm sóc theo các hướng dẫn lâm sàng hiện hành và nên dùng một lượng vừa đủ vitamin D và calci.

- Bệnh Lupus ban đỏ da bán cấp (SCLE)

Thuốc ức chế bơm proton có liên quan đến những trường hợp hiếm bị lupus ban đỏ da bán cấp. Nếu tổn thương xảy ra, đặc biệt là ở những vùng da tiếp xúc với ánh nắng mặt trời và nếu đi kèm với đau khớp, bệnh nhân nên nhanh chóng tìm kiếm sự trợ giúp y tế kịp thời và chuyên gia y tế nên xem xét việc ngừng sử dụng omeprazol. Bệnh nhân bị lupus ban đỏ da bán cấp da sau đợt điều trị trước đó bằng thuốc ức chế bơm proton có thể làm tăng nguy cơ mắc lupus ban đỏ da bán cấp da với các thuốc ức chế bơm proton khác.

- Ảnh hưởng đến các xét nghiệm

Nồng độ Chromogranin A (CgA) tăng lên có thể gây cản trở cho việc dò tìm các khối u thần kinh nội tiết. Để tránh sự cản trở này, nên ngừng điều trị bằng omeprazol ít nhất 5 ngày trước khi tiến hành đo CgA. Nếu nồng độ CgA và gastrin không nằm trong phạm vi tham chiếu ở lần đo đầu, nên làm lại xét nghiệm sau 14 ngày kể từ khi ngừng điều trị bằng các thuốc ức chế bơm proton.

- Một số trẻ mắc bệnh mạn tính có thể cần điều trị dài hạn mặc dù điều này không được khuyến cáo.

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

- Đối với trường hợp điều trị dài hạn, đặc biệt là khi thời gian điều trị vượt quá 1 năm, bệnh nhân nên được theo dõi thường xuyên.

- Viên nén bao tan trong ruột Ospram 40 có chứa ít hơn 1 mmol natri (23 mg) mỗi viên, do đó có thể coi là không có natri trong viên.

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

** Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai:*

Kết quả từ 3 nghiên cứu dịch tễ học tiền cứu (hơn 1.000 đối tượng phơi nhiễm) cho thấy omeprazol không gây tác dụng phụ đối với thai kỳ hoặc sức khỏe của thai nhi/trẻ sơ sinh. Do đó, omeprazol có thể được sử dụng trong thời gian thai kỳ.

** Sử dụng thuốc ở phụ nữ cho con bú:*

Omeprazol bài tiết được qua sữa mẹ nhưng không có khả năng ảnh hưởng đến trẻ khi sử dụng liều điều trị.

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

Omeprazol không ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Các tác dụng không mong muốn như choáng váng, rối loạn thị giác có thể xảy ra. Nếu xảy ra các tác dụng này, bệnh nhân không nên lái xe và vận hành máy móc.

Tương tác, tương kỵ của thuốc:

**Tương tác của thuốc:*

Tác dụng của omeprazol đối với dược động học của các thuốc khác:

- Các thuốc có sự hấp thu phụ thuộc pH:

Việc giảm độ acid trong dạ dày khi điều trị bằng omeprazol có thể làm tăng hoặc giảm sự hấp thu của các thuốc có sự hấp thu phụ thuộc pH dạ dày.

Nelfinavir, atazanavir

Nồng độ nelfinavir và atazanavir trong huyết tương giảm khi dùng đồng thời với omeprazol. Chống chỉ định dùng đồng thời omeprazol với nelfinavir. Dùng đồng thời omeprazol (40 mg/ 1 lần/ 1 ngày) làm giảm mức nồng độ nelfinavir trung bình khoảng 40% và mức nồng độ trung bình với chất chuyển hóa có hoạt tính dược lý M8 giảm khoảng 75 – 90%. Sự tương tác cũng có thể liên quan đến sự ức chế CYP2C19.

Không khuyến cáo dùng đồng thời omeprazol với atazanavir. Dùng đồng thời omeprazol (40 mg/ 1 lần/ 1 ngày) và atazanavir 300 mg/ ritonavir 100 mg ở người tình nguyện khỏe mạnh dẫn đến giảm 75% mức nồng độ atazanavir. Tăng liều atazanavir lên 400 mg không bù đắp được ảnh hưởng của omeprazol đến mức nồng độ atazanavir. Dùng đồng thời omeprazol (20 mg/ 1 lần/ 1 ngày) với atazanavir 400 mg/ ritonavir 100 mg ở người tình nguyện khỏe mạnh dẫn đến giảm khoảng 30% mức nồng độ atazanavir so với atazanavir 300 mg/ ritonavir 100 mg/ 1 lần/ 1 ngày.

Digoxin

Điều trị đồng thời với omeprazol (20 mg mỗi ngày) và digoxin ở những người khỏe mạnh làm tăng sinh khả dụng của digoxin thêm 10%. Ngộ độc digoxin hiếm khi được báo cáo. Tuy nhiên, nên thận trọng khi dùng omeprazol liều cao ở bệnh nhân cao tuổi. Theo dõi hiệu quả điều trị digoxin nên được tăng cường.

Clopidogrel

Kết quả từ các nghiên cứu ở những người khỏe mạnh đã cho thấy tương tác dược động học/ dược lực học giữa clopidogrel (liều nạp 300 mg/liều duy trì 75 mg/ngày) và omeprazol (80 mg/ngày dùng đường uống) dẫn đến giảm mức nồng độ với chất chuyển hóa có hoạt tính của clopidogrel trung bình 46% và giảm sự ức chế tối đa tập kết tiểu cầu (gây ra bởi ADP) trung bình 16%.

Dữ liệu không nhất quán về ý nghĩa lâm sàng của tương tác dược động học/ dược lực học của omeprazol về các biến cố tim mạch chính đã được báo cáo trong cả các nghiên cứu quan sát và lâm sàng. Nhằm mục đích thận trọng, không nên sử dụng đồng thời omeprazol và clopidogrel.

Các thuốc khác

Sự hấp thu của posaconazol, erlotinib, ketoconazol và itraconazol bị giảm đáng kể và do đó hiệu quả lâm sàng có thể bị ảnh hưởng. Đối với posaconazol và erlotinib nên tránh dùng đồng thời với omeprazol.

- Các hoạt chất chuyển hóa bởi CYP2C19:

Omeprazol là một chất ức chế CYP2C19 trung bình, một enzyme chuyển hóa chính của omeprazol. Do đó, sự chuyển hóa của các thuốc dùng đồng thời cũng chuyển hóa qua CYP2C19 có thể bị giảm xuống và dẫn đến làm tăng sự tiếp xúc toàn thân với các thuốc này. Ví dụ về thuốc chuyển hóa qua CYP2C19 là R-warfarin và các thuốc kháng vitamin K khác, cilostazol, diazepam và phenytoin.

Cilostazol

Trong một nghiên cứu chéo, omeprazol với liều 40 mg ở các đối tượng khỏe mạnh làm tăng C_{max} và AUC của cilostazol lên lần lượt là 18% và 26% và của các chất chuyển hóa có hoạt tính của nó lần lượt là 29% và 69%.

Phenytoin

Nên theo dõi nồng độ phenytoin trong huyết tương trong 2 tuần đầu điều trị bằng omeprazol và nếu cần phải điều chỉnh liều phenytoin, nên theo dõi và điều chỉnh liều khi ngừng điều trị bằng omeprazol.

- Chưa rõ cơ chế:

Saquinavir

Sử dụng đồng thời omeprazol với saquinavir/ritonavir dẫn đến tăng nồng độ saquinavir trong huyết tương lên đến khoảng 70%, liên quan đến khả năng dung nạp tốt ở bệnh nhân nhiễm HIV.

Tacrolimus

Đã có báo cáo về tăng nồng độ tacrolimus trong huyết thanh khi dùng đồng thời với omeprazol. Cần tăng cường theo dõi nồng độ tacrolimus cũng như là chức năng thận (độ thanh thải creatinin) và điều chỉnh liều tacrolimus nếu cần.

Methotrexat

Khi dùng đồng thời với thuốc ức chế bơm proton, nồng độ methotrexat tăng lên đã được báo cáo ở một số bệnh nhân. Ở những bệnh nhân dùng methotrexat liều cao, việc ngừng sử dụng omeprazol tạm thời có thể cần được xem xét.

Tác dụng của các thuốc khác đối với dược động học của omeprazol:

- Các thuốc ức chế CYP2C19 và/hoặc CYP3A4:

Vì omeprazol được chuyển hóa bởi CYP2C19 và CYP3A4, các thuốc được biết đến là ức chế CYP2C19 hoặc CYP3A4 (như clarithromycin và voriconazol) có thể dẫn đến tăng nồng độ omeprazol trong huyết thanh do giảm tốc độ chuyển hóa của omeprazol. Điều trị đồng thời với voriconazol dẫn đến tăng hơn gấp đôi mức nồng độ của omeprazol. Khi liều cao của omeprazol được dung nạp tốt, việc điều chỉnh liều thường không cần thiết. Tuy nhiên, điều chỉnh liều nên được xem xét ở những bệnh nhân bị suy gan nặng và nếu được chỉ định điều trị lâu dài.

- Các thuốc cảm ứng CYP2C19 và/hoặc CYP3A4

Các thuốc được biết đến là gây cảm ứng CYP2C19 hoặc CYP3A4 hoặc cả hai (như rifampicin và St. John's wort) có thể dẫn đến giảm nồng độ omeprazol trong huyết thanh do tăng tốc độ chuyển hóa của omeprazol.

* *Tương kỵ của thuốc:* Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

Tác dụng không mong muốn của thuốc:

** Tóm tắt dữ liệu an toàn:*

Các tác dụng không mong muốn phổ biến nhất (1 – 10% bệnh nhân) là đau đầu, đau bụng, táo bón, tiêu chảy, đầy hơi và buồn nôn/ nôn.

** Bảng tổng kết các tác dụng không mong muốn:*

Các tác dụng không mong muốn được phân nhóm theo tần suất: rất thường gặp (ADR $\geq$ 1/10), thường gặp (1/100 $\leq$ ADR < 1/10), ít gặp (1/1000 $\leq$ ADR < 1/100), hiếm gặp (1/10000 $\leq$ ADR < 1/1000), rất hiếm gặp (ADR < 1/10000) và không rõ (không thể xác định từ các dữ liệu sẵn có):

Hệ cơ quan/ Tần suất	Tác dụng không mong muốn
Rối loạn hệ thống máu và bạch huyết	
Hiếm gặp	Giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu
Rất hiếm gặp	Mất bạch cầu hạt, giảm toàn thể huyết cầu
Rối loạn hệ thống miễn dịch	
Hiếm gặp	Phản ứng quá mẫn như sốt, phù mạch, phản ứng phản vệ/ sốc phản vệ
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	
Hiếm	Giảm natri máu
Không rõ	Hạ maginesi máu; hạ maginesi máu nặng có thể dẫn đến hạ calci máu. Hạ maginesi máu cũng có thể gây hạ kali máu.
Rối loạn tâm thần	
Ít gặp	Mất ngủ
Hiếm gặp	Kích động, lú lẫn, trầm cảm
Rất hiếm gặp	Nóng nảy, ảo giác
Rối loạn hệ thần kinh	
Thường gặp	Đau đầu
Ít gặp	Chóng mặt, dị cảm, ngủ gà
Hiếm gặp	Rối loạn vị giác
Rối loạn mắt	
Hiếm gặp	Nhìn mờ
Rối loạn tai và mê đạo	
Ít gặp	Chóng mặt
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất	
Hiếm gặp	Co thắt phế quản
Rối loạn tiêu hóa	
Thường gặp	Đau bụng, táo bón, tiêu chảy, đầy hơi, buồn nôn/ nôn, polyp tuyến tiền liệt (lành tính)

Hiếm gặp	Khô miệng, viêm miệng, nấm candida đường tiêu hóa
Không rõ	Viêm đại tràng vi thể
Rối loạn gan mật	
Ít gặp	Tăng men gan
Hiếm gặp	Viêm gan có hoặc không có vàng da
Rất hiếm gặp	Suy gan, bệnh não ở bệnh nhân đã có bệnh gan
Rối loạn da và mô dưới da	
Ít gặp	Viêm da, ngứa, nổi mẩn, nổi mề đay
Hiếm gặp	Rụng tóc, nhạy cảm ánh sáng
Rất hiếm gặp	Hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì gây độc (TEN)
Không rõ	Lupus ban đỏ bán cấp tính
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	
Ít gặp	Gãy xương hông, xương cổ tay hoặc cột sống
Hiếm gặp	Đau khớp, đau cơ
Rất hiếm gặp	Yếu cơ
Rối loạn thận và tiết niệu	
Hiếm gặp	Viêm thận kẽ
Hệ thống sinh sản và rối loạn vú	
Rất hiếm gặp	Nữ hóa tuyến vú
Rối loạn tổng quát và tại chỗ	
Ít gặp	Khó chịu, phù ngoại biên
Hiếm gặp	Tăng tiết mồ hôi

** Trẻ em:*

Mức độ an toàn của omeprazol đã được đánh giá trên tổng cộng 310 trẻ tuổi từ 0 đến 16 tuổi mắc bệnh liên quan đến acid dạ dày. Dữ liệu về độ an toàn dài hạn còn hạn chế từ 46 trẻ được điều trị duy trì bằng omeprazol trong một nghiên cứu lâm sàng điều trị loét thực quản nặng kéo dài tới 749 ngày. Dữ liệu về tác dụng không mong muốn nhìn chung giống với người lớn ở điều trị ngắn hạn cũng như điều trị lâu dài. Không có dữ liệu dài hạn về ảnh hưởng của điều trị bằng omeprazol đối với tuổi dậy thì và tăng trưởng.

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

Quá liều và cách xử trí:

Thông tin về hậu quả của quá liều omeprazol ở người vẫn còn hạn chế. Trong y văn, liều lên đến 560 mg đã được mô tả và một vài báo cáo được ghi nhận khi uống liều đơn lên tới 2400 mg omeprazol (gấp 120 lần liều được khuyến cáo thông thường trên lâm sàng). Buồn nôn,

nôn, chóng mặt, đau bụng, tiêu chảy và đau đầu đã được báo cáo. Ngoài ra sự thờ ơ, trầm cảm và lú lẫn đã được mô tả trong một số ca đơn lẻ.

Các triệu chứng được mô tả liên quan đến quá liều omeprazol có thể là thoáng qua và không có hậu quả nghiêm trọng nào được báo cáo. Mức độ thải trừ không thay đổi (động học bậc nhất) với liều tăng lên. Vì vậy, điều trị triệu chứng, nếu cần.

Đặc tính dược lực học:

Nhóm dược lý: Thuốc ức chế bơm proton

Mã ATC: A02BC01

Cơ chế hoạt động:

Omeprazol, một hỗn hợp racemic của hai đồng phân đối quang làm giảm bài tiết acid dạ dày thông qua cơ chế tác động tại đích có hiệu quả cao. Thuốc ức chế đặc hiệu bơm acid trên tế bào thành. Thuốc khởi phát tác dụng nhanh và kiểm soát tác động thông qua việc ức chế thuận nghịch sự bài tiết acid dạ dày với liều dùng một lần mỗi ngày.

Omeprazol là một base yếu, được cô đặc và chuyển thành dạng có hoạt tính trong môi trường có tính acid cao của ống nội bào trong tế bào thành, tại đây thuốc ức chế enzym $H^+K^+-ATPase$ – bơm acid. Thuốc tác dụng vào giai đoạn cuối của quá trình sản xuất acid dạ dày, tác dụng này phụ thuộc vào liều lượng và đem lại sự ức chế có hiệu quả cao cả sự tiết acid cơ bản và tiết acid do kích thích, bất kể tác nhân kích thích nào.

Tác dụng dược lực học

Tất cả các tác động dược lực học quan sát được có thể được giải thích bởi tác động của omeprazol đối với sự bài tiết acid.

Tác dụng đối với bài tiết acid dạ dày

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

Liều uống với omeprazol 20 mg duy trì pH dạ dày ≥ 3 trong khoảng thời gian trung bình là 17 giờ/ 24 giờ ở bệnh nhân loét tá tràng.

Do làm giảm sự tiết acid và độ acid trong dạ dày, omeprazol làm giảm/ bình thường hóa sự tiếp xúc với acid của thực quản theo kiểu phụ thuộc liều dùng ở bệnh nhân bị trào ngược dạ dày thực quản.

Sự ức chế tiết acid tương quan với diện tích dưới đường cong biểu diễn nồng độ thuốc trong huyết tương theo thời gian (AUC) nhưng không liên quan đến nồng độ thực trong huyết tương tại một thời điểm nhất định.

Không quan sát thấy hiện tượng giảm đáp ứng trong quá trình điều trị bằng omeprazol.

*Tác dụng với *H. pylori**

H. pylori có liên quan đến loét tiêu hóa, bao gồm loét tá tràng và dạ dày. *H. pylori* là yếu tố chính gây viêm dạ dày, cùng với acid dạ dày là nguyên nhân chính gây loét dạ dày tá tràng. *H. pylori* là nguyên nhân chính gây viêm dạ dày teo có liên quan đến tăng nguy cơ phát triển thành ung thư dạ dày.

Diệt trừ *H. pylori* bằng omeprazol và các thuốc kháng sinh có liên quan đến tỷ lệ cao chữa lành và thuyên giảm dài hạn loét dạ dày tá tràng.

Liệu pháp phối hợp 2 thuốc đã được thử nghiệm và cho thấy ít hiệu quả hơn các liệu pháp phối hợp 3 thuốc. Tuy nhiên, liệu pháp phối hợp 2 thuốc vẫn được cân nhắc trong trường hợp không phối hợp được 3 thuốc do tăng tính nhạy cảm.

Các tác dụng khác liên quan đến ức chế tiết acid

Trong điều trị dài hạn, u nang tuyến dạ dày đã được báo cáo với tần suất có phần tăng hơn. Những thay đổi này là hệ quả sinh lý của sự ức chế tiết acid rõ rệt, lành tính và có thể hồi phục được.

Giảm độ acid dạ dày do bất kỳ nguyên nhân nào bao gồm cả thuốc ức chế bơm proton làm tăng số lượng vi khuẩn trong dạ dày thường có trong đường tiêu hóa. Điều trị bằng thuốc giảm acid có thể dẫn đến tăng nhẹ nguy cơ nhiễm khuẩn đường tiêu hóa như *Salmonella* và *Campylobacter* và ở bệnh nhân nằm viện cũng có thể là *Clostridium difficile*.

Trong quá trình điều trị với các thuốc ức chế tiết acid, nồng độ gastrin trong huyết thanh tăng tương ứng việc giảm tiết acid. CgA cũng tăng do giảm độ acid dạ dày. Nồng độ CgA tăng lên có thể gây trở ngại cho việc thăm dò các khối u thần kinh nội tiết. Các dữ liệu được công bố chỉ ra nên ngừng sử dụng thuốc ức chế bơm proton trong khoảng 5 ngày đến 2 tuần trước khi đo CgA. Mục đích là để cho mức CgA có thể bị tăng cao đột ngột khi điều trị PPI có thể trở về mức phạm vi bình thường.

Ở một số bệnh nhân đã quan sát được sự tăng tế bào ECL có thể liên quan đến tăng nồng độ gastrin trong huyết thanh trong quá trình điều trị dài hạn với omeprazol. Những phát hiện được coi là không có ý nghĩa lâm sàng.

Bệnh nhi

Trong một nghiên cứu không đối chứng ở trẻ em (1 đến 16 tuổi) bị viêm thực quản trào ngược nghiêm trọng, omeprazol với liều 0,7 đến 1,4 mg/kg cải thiện mức độ viêm thực quản ở 90% số 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 bị bệnh trào ngược dạ dày thực quản được chẩn đoán trên lâm sàng được điều trị với 0,5 mg; 1,0 mg hoặc 1,5 mg omeprazol/kg. Tần suất các đợt nôn/ trớ giảm 50% sau 8 tuần điều trị bất kể liều dùng.

*Diệt trừ *H. pylori* ở trẻ em*

Một nghiên cứu lâm sàng mù đôi ngẫu nhiên (nghiên cứu Héliot) đã kết luận rằng omeprazol kết hợp với hai loại kháng sinh (amoxicillin và clarithromycin) là an toàn và hiệu quả trong điều trị nhiễm *H.pylori* ở trẻ em từ 4 tuổi trở lên bị viêm dạ dày: Tỷ lệ diệt trừ *H.pylori*: 74,2% (23/31 bệnh nhân) khi điều trị với omeprazol + amoxicillin + clarithromycin so với 9,4% (3/32 bệnh nhân) khi điều trị với amoxicillin + clarithromycin. Tuy nhiên, không có chứng cứ nào về bất cứ lợi ích lâm sàng nào liên quan đến các triệu chứng khó tiêu. Nghiên cứu này không cung cấp bất kỳ thông tin nào cho trẻ em dưới 4 tuổi.

Đặc tính dược động học:

** Hấp thu:*

Omeprazol và omeprazol magnesi không bền với acid và do đó được dùng bằng đường uống dưới dạng viên nang chứa các hạt cốt bao tan trong ruột hoặc viên nén bao tan trong ruột. Omeprazol được hấp thu rất nhanh, đạt được nồng độ đỉnh trong huyết tương sau khi uống

khoảng 1 – 2 giờ. Sự hấp thu omeprazol diễn ra ở ruột non và thường hoàn tất trong vòng 3 – 6 giờ. Thức ăn dùng đồng thời không ảnh hưởng đến sinh khả dụng. Sinh khả dụng toàn thân của omeprazol sau một liều đơn uống là khoảng 40%. Sinh khả dụng của omeprazol sau khi dùng liều uống lặp lại mỗi ngày 1 lần tăng lên khoảng 60%.

** Phân bố:*

Thể tích phân bố biểu kiến ở những người khỏe mạnh là khoảng 0,3 l/kg trọng lượng cơ thể. Tỷ lệ omeprazol gắn với protein huyết tương là 97%.

** Chuyển hóa:*

Omeprazol được chuyển hóa hoàn toàn bởi hệ thống cytochrom P450 (CYP). Phần lớn quá trình chuyển hóa phụ thuộc vào enzym CYP2C19, chịu trách nhiệm chuyển hóa omeprazol thành hydroxyomeprazol, chất chuyển hóa chính trong huyết tương. Phần còn lại phụ thuộc vào một enzym khác là CYP3A4, chịu trách nhiệm tạo thành omeprazol sulfone. Do omeprazol có ái lực cao với CYP2C19 nên có khả năng ức chế cạnh tranh và tương tác thuốc – thuốc với các cơ chất khác của CYP2C19. Tuy nhiên, do ái lực thấp với CYP3A4, omeprazol không có khả năng ức chế sự chuyển hóa các cơ chất khác của CYP3A4. Ngoài ra, omeprazol không có tác dụng ức chế lên các enzym CYP chính.

Khoảng 3% dân số da trắng và 15 – 20% dân số châu Á thiếu enzym chức năng CYP2C19 và được gọi là những người chuyển hóa kém. Ở những người này, sự chuyển hóa của omeprazol có thể được xúc tác chủ yếu bởi CYP3A4. Sau liều lặp lại omeprazol 20 mg/ 1 lần/ 1 ngày, AUC trung bình ở những người chuyển hóa kém cao hơn từ 5 đến 10 lần so với những người có enzym chức năng CYP2C19 (người chuyển hóa mạnh). Nồng độ đỉnh trung bình trong huyết tương cũng cao hơn từ 3 đến 5 lần. Những phát hiện này không ảnh hưởng đối với liều dùng của omeprazol.

** Thái trừ:*

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

** Tuyến tính/ không tuyến tính:*

AUC của omeprazol tăng lên khi dùng liều lặp lại. Sự tăng lên này phụ thuộc vào liều và dẫn đến mối quan hệ AUC-liều không tuyến tính sau khi dùng lặp lại. Sự phụ thuộc thời gian và liều lượng này là do giảm chuyển hóa bước 1 và độ thanh thải toàn thân có thể do sự ức chế enzym CYP2C19 của omeprazol và/hoặc các chất chuyển hóa của nó (như sulfone).

Không có chất chuyển hóa nào có tác động đến bài tiết acid dạ dày.

** Đối tượng đặc biệt:*

Suy gan: Sự chuyển hóa của omeprazol ở bệnh nhân suy gan giảm đi, dẫn đến tăng AUC. Omeprazol không cho thấy bất kỳ xu hướng nào gây tích lũy khi dùng thuốc mỗi ngày một lần.

Suy thận: Dược động học của omeprazol bao gồm sinh khả dụng toàn thân và tỷ lệ thải trừ không thay đổi ở những bệnh nhân suy giảm chức năng thận.

Người cao tuổi: Tốc độ chuyển hóa của omeprazol hơi giảm ở đối tượng người cao tuổi (75-79 tuổi).

Trẻ em: Trong quá trình điều trị với liều khuyến cáo ở trẻ em từ 1 tuổi trở lên, nồng độ thuốc trong huyết tương tương tự như ở người lớn. Ở trẻ em nhỏ hơn 6 tháng tuổi, độ thanh thải của omeprazol thấp hơn do khả năng chuyển hóa omeprazol còn kém.

Quy cách đóng gói: Vì 10 viên nén bao tan trong ruột. Hộp 2 vi, 3 vi, 6 vi, 10 vi, kèm tờ hướng dẫn sử dụng.

Điều kiện bảo quản: Để nơi khô thoáng, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Số lô sản xuất, ngày sản xuất và hạn sử dụng xem trên bao bì chính của sản phẩm.

Tiêu chuẩn chất lượng: Tiêu chuẩn cơ sở.

Nhà sản xuất:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC MEDIPHARCO

Địa chỉ: số 8 Nguyễn Trường Tộ, Phường Phước Vĩnh, Thành phố Huế, tỉnh Thừa Thiên Huế

Điện thoại: 19001010 – 0234.3837731

*Fax: 0234.3826077

Huế, ngày 10 tháng 3 năm 2022

Người đại diện hợp pháp của doanh nghiệp



TỔNG GIÁM ĐỐC

Hoàng Ngọc Hoài Phong

