

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Viên nang cứng

Rx SOMEDIN 40/1100

ĐỂ XA TÂM TAY TRẺ EM

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN THUỐC

THÀNH PHẦN

Thành phần hoạt chất:

Omeprazole.....40 mg

Sodium bicarbonate.....1100 mg

Thành phần tá dược: Colloidal silicon dioxide, Behenoyl polyoxylglycerides, Croscarmellose sodium, Vỏ nang cứng.....vừa đủ 1 viên.

DẠNG BÀO CHẾ

Viên nang cứng.

Mô tả: Viên nang cứng, vỏ nang màu trắng, bên trong chứa bột thuốc màu trắng đến trắng ngà.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 2 vỉ x 7 viên hoặc 4 vỉ x 7 viên.

CHỈ ĐỊNH

SOMEDIN được chỉ định cho người lớn trong các trường hợp:

- Điều trị ngắn hạn loét tá tràng đang hoạt động. Hầu hết bệnh nhân lành bệnh trong vòng bốn tuần. Một số bệnh nhân có thể cần thêm bốn tuần điều trị.
- Điều trị ngắn hạn (4 đến 8 tuần) loét dạ dày lành tính đang hoạt động.
- Điều trị chứng ợ nóng và các triệu chứng khác liên quan đến trào ngược dạ dày thực quản (GERD) trong tối đa 4 tuần.
- Điều trị ngắn hạn (4 đến 8 tuần) viêm thực quản ăn mòn (EE) do GERD qua trung gian acid đã được chẩn đoán bằng nội soi ở người lớn.

Hiệu quả của thuốc khi được sử dụng lâu hơn 8 tuần ở bệnh nhân EE chưa được thiết lập. Nếu một bệnh nhân không đáp ứng sau 8 tuần điều trị, có thể điều trị thêm 4 tuần. Nếu các triệu chứng EE hoặc GERD tái phát (ví dụ: chứng ợ nóng), có thể xem xét các đợt điều trị bổ sung từ 4 đến 8 tuần.

- Duy trì EE đã chữa lành do GERD qua trung gian acid. Các nghiên cứu có kiểm soát không kéo dài quá 12 tháng.

LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

Liều dùng

Chỉ định	Liều dùng (tính theo omeprazole)	Thời gian điều trị
Điều trị loét tá tràng đang hoạt động	20 mg, 1 lần/ngày	4 tuần ^{1,2}

Điều trị loét dạ dày lành tính đang hoạt động	40 mg, 1 lần/ngày	4 đến 8 tuần
Điều trị triệu chứng liên quan đến GERD	20 mg, 1 lần/ngày	Tối đa 4 tuần
Điều trị EE do GERD qua trung gian acid	20 mg, 1 lần/ngày	4 - 8 tuần ²
Duy trì EE đã chữa lành do GERD qua trung gian acid	20 mg, 1 lần/ngày	Các nghiên cứu có kiểm soát không kéo dài quá 12 tháng.

¹ Hầu hết bệnh nhân lành bệnh trong vòng 4 tuần. Một số bệnh nhân có thể cần thêm 4 tuần điều trị.

² Hiệu quả của thuốc khi được sử dụng lâu hơn 8 tuần ở bệnh nhân EE chưa được thiết lập. Nếu bệnh nhân không đáp ứng với 8 tuần điều trị, có thể điều trị thêm 4 tuần. Nếu các triệu chứng EE hoặc GERD tái phát (ví dụ: chứng ợ nóng), có thể xem xét các đợt điều trị bổ sung từ 4 đến 8 tuần.

Cách dùng:

Nuốt cả viên với nước. Không mở viên nang và không dùng chung với chất lỏng khác ngoài nước.

Uống khi bụng đói ít nhất 1 giờ trước bữa ăn.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Bệnh nhân quá mẫn với các benzimidazole hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc. Phản ứng quá mẫn có thể bao gồm sốc phản vệ, phù mạch, co thắt phế quản, viêm thận kẽ và nổi mề đay.

- Bệnh nhân đang dùng các sản phẩm có chứa rilpivirine.

THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Bệnh nhân có bệnh dạ dày ác tính

Ở người lớn, đáp ứng triệu chứng với điều trị bằng **SOMEDIN** không loại trừ sự hiện diện của bệnh ác tính dạ dày. Cần nhắc theo dõi bổ sung và xét nghiệm chẩn đoán ở bệnh nhân trưởng thành có đáp ứng dưới mức tối ưu hoặc triệu chứng tái phát sớm sau khi hoàn thành điều trị bằng thuốc ức chế bơm proton (PPI). Ở bệnh nhân lớn tuổi, cũng nên xem xét nội soi.

Viêm thận mô kẽ ống thận cấp tính (TIN)

Đã quan sát thấy viêm thận mô kẽ ống thận cấp tính (TIN) ở những bệnh nhân dùng PPI và có thể xảy ra bất cứ lúc nào trong khi điều trị bằng PPI. Bệnh nhân có thể có các dấu hiệu và triệu chứng khác nhau từ phản ứng quá mẫn có triệu chứng đến các triệu chứng không đặc hiệu của giảm chức năng thận (ví dụ, khó chịu, buồn nôn và chán ăn). Trong một loạt 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).

Ngừng **SOMEDIN** và đánh giá bệnh nhân nghi ngờ TIN cấp tính.

Sodium bicarbonate

Mỗi gói chứa 1680mg Sodium bicarbonate, tương đương với 460mg Sodium

Dùng lâu dài bicarbonate với calci hoặc sữa có thể gây ra hội chứng kiềm sữa, kiềm toàn thân. Lượng Sodium tăng lên có thể gây phù, tăng cân.

Nên xem xét hành phần Sodium trong thuốc khi sử dụng cho bệnh nhân đang ăn hạn chế Sodium hoặc những người có nguy cơ suy tim sung huyết.

Tránh dùng **SOMEDIN** cho bệnh nhân bị hội chứng Bartter, hạ kali máu, hạ calci huyết và các vấn đề về cân bằng acid-base.

Tiêu chảy liên quan đến Clostridium difficile

Các nghiên cứu quan sát đã công bố cho thấy liệu pháp PPI như **SOMEDIN** có thể làm tăng nguy cơ tiêu chảy do *Clostridium difficile*, đặc biệt là ở bệnh nhân nhập viện. Chẩn đoán này nên được xem xét đối với bệnh tiêu chảy không cải thiện.

Bệnh nhân nên sử dụng liệu pháp PPI với liều thấp nhất và thời gian ngắn nhất, phù hợp với tình trạng đang được điều trị.

Gãy xương

Một số nghiên cứu quan sát đã được công bố cho thấy rằng liệu pháp ức chế bơm proton (PPI) có thể làm tăng nguy cơ gãy xương hông, cổ tay hoặc cột sống do loãng xương. Nguy cơ gãy xương tăng lên ở những bệnh nhân dùng liều cao, được định nghĩa là dùng nhiều liều hàng ngày và điều trị PPI dài hạn (một năm hoặc lâu hơn). Bệnh nhân nên sử dụng liệu pháp PPI với liều thấp nhất và thời gian ngắn nhất phù hợp với tình trạng bệnh đang điều trị. Bệnh nhân có nguy cơ gãy xương liên quan đến loãng xương nên được quản lý theo các hướng dẫn điều trị đã được thiết lập.

Các phản ứng có hại trên da

Các phản ứng có hại trên da nghiêm trọng, bao gồm hội chứng Stevens-Johnson (SJS) và hoại tử biểu bì nhiễm độc (TEN), phản ứng thuốc với tăng bạch cầu ái toan và các triệu chứng toàn thân (DRESS), và bệnh mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP) đã được báo cáo liên quan đến việc sử dụng PPI. Ngừng **SOMEDIN** 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 và xem xét đánh giá thêm.

Lupus ban đỏ ở da và Lupus ban đỏ hệ thống

Bệnh lupus ban đỏ ở da (CLE) và lupus ban đỏ hệ thống (SLE) đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng PPI, bao gồm omeprazole. Những sự kiện này xảy ra vừa là bệnh mới khởi phát vừa là đợt cấp của bệnh tự miễn hiện có. Phần lớn các trường hợp lupus ban đỏ do PPI gây ra là CLE.

Dạng CLE phổ biến nhất được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị bằng PPI là CLE bán cấp (SCLE) và xảy ra trong vòng vài tuần đến vài năm sau khi điều trị bằng thuốc liên tục ở những bệnh nhân từ trẻ sơ sinh đến người cao tuổi. Nói chung, các phát hiện mô học được quan sát mà không có sự tham gia của các cơ quan.

Bệnh lupus ban đỏ hệ thống (SLE) ít được báo cáo hơn so với CLE ở những bệnh nhân dùng PPI. SLE liên quan đến PPI thường nhẹ hơn SLE không do thuốc. Khởi phát SLE thường xảy ra trong vòng vài ngày đến vài năm sau khi bắt đầu điều trị ở những bệnh nhân từ thanh niên đến người cao tuổi. Đa số bệnh nhân có biểu hiện phát ban; tuy nhiên, đau khớp và giảm tế bào cũng đã được báo cáo.

Tránh sử dụng PPI trong thời gian dài hơn chỉ định y tế. Nếu các dấu hiệu hoặc triệu chứng phù hợp với CLE hoặc SLE được ghi nhận ở bệnh nhân đang điều trị **SOMEDIN**, ngừng thuốc và chuyển bệnh nhân đến bác sĩ chuyên khoa thích hợp để đánh giá. Hầu hết bệnh nhân cải thiện khi ngừng PPI đơn thuần trong 4 đến 12 tuần. Xét nghiệm huyết thanh học có thể dương tính và kết quả xét nghiệm huyết thanh học tăng cao có thể mất nhiều thời gian để giải quyết hơn so với các biểu hiện lâm sàng.

Tương tác với Clopidogrel

Tránh sử dụng đồng thời **SOMEDIN** với clopidogrel. Clopidogrel là một tiền chất. Sự ức chế kết tập tiểu cầu của clopidogrel hoàn toàn do một chất chuyển hóa có hoạt tính của nó. Sự chuyển hóa của clopidogrel thành chất chuyển hóa có hoạt tính này có thể bị suy giảm khi sử dụng với các thuốc đồng thời, chẳng hạn như omeprazole, ức chế hoạt động của CYP2C19. Sử dụng đồng thời clopidogrel với

80 mg omeprazole làm giảm hoạt tính dược lý của clopidogrel, ngay cả khi dùng cách nhau 12 giờ. Khi sử dụng **SOMEDIN**, hãy xem xét liệu pháp kháng tiểu cầu thay thế.

Thiếu cyanocobalamin (Vitamin B12)

Điều trị hàng ngày bằng bất kỳ loại thuốc ức chế acid nào trong thời gian dài (ví dụ: hơn 3 năm) có thể dẫn đến kém hấp thu cyanocobalamin (vitamin B-12) do giảm hoặc achlorhydria. Các báo cáo hiếm gặp về thiếu hụt cyanocobalamin xảy ra với liệu pháp ức chế acid đã được báo cáo trong y văn. Chẩn đoán này nên được xem xét nếu các triệu chứng lâm sàng phù hợp với thiếu hụt cyanocobalamin được quan sát thấy ở những bệnh nhân được điều trị bằng **SOMEDIN**.

Hạ magnesi máu và chuyển hóa khoáng chất

Hạ magnesi máu, có triệu chứng và không có triệu chứng, đã được báo cáo hiếm khi xảy ra ở những bệnh nhân được điều trị bằng PPI trong ít nhất ba tháng, trong hầu hết các trường hợp là sau một năm điều trị. Các tác dụng phụ nghiêm trọng bao gồm cơn tetany, loạn nhịp tim và co giật.

Hạ magnesi 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 cơ bản ở những bệnh nhân có nguy cơ. Ở hầu hết các bệnh nhân, điều trị hạ magnesi máu cần bổ sung magnesi và ngừng PPI.

Cần nhắc theo dõi nồng độ magnesi và calci trước khi bắt đầu sử dụng **SOMEDIN** và định kỳ trong khi điều trị ở những bệnh nhân đã có sẵn nguy cơ hạ calci huyết (ví dụ, suy tuyến cận giáp). Bổ sung magnesi và / hoặc calci khi cần thiết. Nếu hạ calci huyết không thể điều trị được, hãy cân nhắc việc ngừng PPI.

Tương tác với St. John's wort hoặc Rifampin

Thuốc cảm ứng CYP2C19 hoặc CYP3A4 (như St. John's wort hoặc rifampin) có thể làm giảm đáng kể nồng độ omeprazole. Tránh sử dụng đồng thời **SOMEDIN** với St. John's wort hoặc rifampin.

Tương tác với chẩn đoán về khối u thần kinh nội tiết

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

Tương tác với Methotrexate

Các tài liệu cho thấy rằng việc sử dụng đồng thời PPI với methotrexate (chủ yếu ở liều cao) có thể làm tăng và kéo dài nồng độ trong huyết thanh của methotrexate và / hoặc chất chuyển hóa của nó, có thể dẫn đến độc tính của methotrexate. Khi sử dụng methotrexate liều cao, một số bệnh nhân có thể cân nhắc việc ngừng tạm thời PPI.

Polyp tuyến đáy vị

Sử dụng PPI có liên quan đến việc tăng nguy cơ polyp tuyến đáy vị, tăng khi sử dụng thuốc trong thời gian dài, đặc biệt là sau một năm. Hầu hết những người sử dụng PPI đã phát triển polyp tuyến đáy vị không có triệu chứng và polyp tuyến đáy vị được xác định tình cờ trên nội soi. Sử dụng liệu pháp PPI với thời gian ngắn nhất phù hợp với tình trạng đang được điều trị.

Trẻ em

An toàn và hiệu quả của **SOMEDIN** chưa được thiết lập ở trẻ em.

Người cao tuổi

Omeprazole đã được sử dụng cho hơn 2.000 người cao tuổi (≥ 65 tuổi) trong các thử nghiệm lâm sàng ở Hoa Kỳ và Châu Âu. Không có sự khác biệt về an toàn và hiệu quả giữa người cao tuổi và đối tượng trẻ tuổi. Kinh nghiệm lâm sàng được báo cáo khác đã không xác định được sự khác biệt trong phản ứng giữa người cao tuổi và đối tượng trẻ tuổi, nhưng không thể loại trừ độ nhạy cảm cao hơn của một số người lớn tuổi.

Các nghiên cứu dược động học với omeprazole (dung dịch đệm) cho thấy tỷ lệ thải trừ phần nào giảm ở người cao tuổi và sinh khả dụng tăng lên. Độ thanh thải huyết tương của omeprazole là 250 mL/phút (khoảng một nửa so với đối tượng trẻ tuổi). Thời gian bán thải trong huyết tương trung bình là một giờ, gấp khoảng hai lần so với ở những đối tượng khỏe mạnh, không cao tuổi dùng **SOMEDIN**.

Tuy nhiên, không cần điều chỉnh liều ở người cao tuổi.

Suy gan

Ở những bệnh nhân bị suy gan (Child-Pugh nhóm A, B hoặc C) phơi nhiễm với omeprazole tăng đáng kể so với những người khỏe mạnh. Tránh sử dụng **SOMEDIN** ở bệnh nhân suy gan để duy trì việc chữa lành viêm thực quản ăn mòn.

Người châu Á

Trong các nghiên cứu về các đối tượng khỏe mạnh, người châu Á có mức phơi nhiễm cao hơn khoảng bốn lần so với người da trắng. Tránh sử dụng **SOMEDIN** ở bệnh nhân châu Á để duy trì việc chữa lành viêm thực quản ăn mòn.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI

Không có nghiên cứu đầy đủ và được kiểm soát tốt với **SOMEDIN** ở phụ nữ mang thai. **SOMEDIN** chứa omeprazole và sodium bicarbonate.

Omeprazole

Không có nghiên cứu đầy đủ và được kiểm soát tốt với omeprazole ở phụ nữ mang thai. Dữ liệu dịch tễ học hiện có không chứng minh được sự gia tăng nguy cơ dị tật bẩm sinh nghiêm trọng hoặc các kết quả thai kỳ bất lợi khác khi sử dụng omeprazole trong ba tháng đầu. Các nghiên cứu về khả năng sinh sản ở chuột cống và thỏ đã cho thấy khả năng gây chết phôi phụ thuộc vào liều ở liều omeprazole xấp xỉ 3,4 đến 34 lần liều 40 mg đường uống ở người (dựa trên diện tích bề mặt cơ thể đối với người nặng 60 kg).

Khả năng gây quái thai không được quan sát thấy trong các nghiên cứu về khả năng sinh sản ở động vật khi sử dụng esomeprazole magesi đường uống (một đồng phân của omeprazole) ở chuột cống và thỏ trong quá trình hình thành các cơ quan, với liều tương ứng gấp khoảng 68 lần và 42 lần so với liều dùng đường uống ở người là 40 mg esomeprazole hoặc 40 mg omeprazole (dựa trên diện tích bề mặt cơ thể của một người 60 kg).

Những thay đổi về hình thái xương đã được quan sát thấy ở thể hệ con của những con chuột được dùng liều bằng hoặc lớn hơn khoảng 34 lần liều dùng đường uống ở người là 40 mg esomeprazole hoặc 40 mg omeprazole trong hầu hết thời kỳ mang thai và cho con bú. Khi việc sử dụng thuốc của người mẹ chỉ giới hạn trong thời kỳ mang thai, không có tác dụng nào đối với hình thái xương vật lý ở con cái ở mọi lứa tuổi.

Sodium bicarbonate

Dữ liệu hiện có về việc sử dụng sodium bicarbonate ở phụ nữ mang thai là không đủ để xác định nguy cơ gây dị tật bẩm sinh nghiêm trọng hoặc sảy thai của thuốc. Các nghiên cứu trên động vật đã công bố báo cáo rằng sodium bicarbonate dùng cho chuột cống, chuột nhắt hoặc thỏ trong thời kỳ mang thai không gây ra tác dụng phụ đối với sự phát triển của con cái.

Các rủi ro cơ bản ước tính về dị tật bẩm sinh nghiêm trọng và sảy thai đối với dân số được chỉ định là không rõ. Tất cả các trường hợp mang thai đều có nguy cơ dị tật bẩm sinh, mất mát hoặc các kết quả bất lợi khác. Trong dân số Hoa Kỳ nói chung, nguy cơ cơ bản ước tính về dị tật bẩm sinh nghiêm trọng và sảy thai ở những thai kỳ được công nhận lâm sàng lần lượt là 2% đến 4% và 15% đến 20%.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CHO CON BÚ

Dữ liệu hiện có từ các tài liệu đã xuất bản cho thấy cả hai thành phần của **SOMEDIN**, omeprazole và sodium bicarbonate, đều có trong sữa mẹ. Không có dữ liệu lâm sàng về ảnh hưởng của omeprazole hoặc sodium bicarbonate đối với trẻ bú sữa mẹ hoặc trong việc sản xuất sữa. Các lợi ích về phát triển và sức khỏe của việc cho con bú cần được xem xét cùng với nhu cầu lâm sàng của người mẹ đối với **SOMEDIN** và bất kỳ tác dụng phụ tiềm ẩn nào đối với trẻ bú sữa mẹ từ **SOMEDIN** hoặc từ tình trạng cơ bản của bà mẹ.

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

SOMEDIN không có khả năng ảnh hưởng đến khả năng lái xe hoặc sử dụng máy móc. Các phản ứng có hại của thuốc như chóng mặt và rối loạn thị giác có thể xảy ra. Nếu bị ảnh hưởng, bệnh nhân không nên lái xe hoặc vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

Tương tác của thuốc

Thuốc kháng retrovirus: Ảnh hưởng của PPI đối với các thuốc kháng retrovirus là thay đổi. Tầm quan trọng lâm sàng và cơ chế của những tương tác này không phải lúc nào cũng được biết đến.

- Giảm phơi nhiễm một số thuốc kháng retrovirus (ví dụ: rilpivirine, atazanavir và nelfinavir) khi sử dụng đồng thời với omeprazole có thể làm giảm tác dụng kháng vi rút và thúc đẩy sự phát triển của kháng thuốc. Chống chỉ định sử dụng đồng thời với rilpivirine. Tránh sử dụng đồng thời với atazanavir và nelfinavir.

- Tăng phơi nhiễm với các thuốc kháng retrovirus khác (ví dụ: saquinavir) khi sử dụng đồng thời với omeprazole có thể làm tăng độc tính. Xem thông tin kê đơn cho saquinavir để theo dõi độc tính tiềm ẩn liên quan đến saquinavir.

Warfarin: Tăng INR và thời gian prothrombin ở bệnh nhân dùng PPI, bao gồm omeprazole và warfarin đồng thời. Tăng INR và thời gian prothrombin có thể dẫn đến chảy máu bất thường và thậm chí tử vong. Theo dõi INR và thời gian prothrombin và điều chỉnh liều warfarin, nếu cần, để duy trì phạm vi INR mục tiêu.

Methotrexate: Sử dụng đồng thời omeprazole với methotrexate (chủ yếu ở liều cao) có thể làm tăng và kéo dài nồng độ trong huyết thanh của methotrexate và / hoặc chất chuyển hóa của nó, hydroxymethotrexate, có thể dẫn đến độc tính với methotrexate. Không có nghiên cứu tương tác thuốc chính thức nào của methotrexate liều cao với PPI đã được thực hiện. Có thể cân nhắc ngừng tạm thời **SOMEDIN** ở một số bệnh nhân đang dùng methotrexate liều cao.

Clopidogrel: Sử dụng đồng thời omeprazole 80 mg làm giảm nồng độ trong huyết tương của chất chuyển hóa có hoạt tính của clopidogrel và giảm ức chế tiểu cầu. Tránh sử dụng đồng thời với **SOMEDIN**. Cần nhắc sử dụng liệu pháp chống kết tập tiểu cầu thay thế.

Citalopram: Tăng phơi nhiễm citalopram dẫn đến tăng nguy cơ kéo dài QT. Giới hạn liều citalopram tối đa là 20 mg mỗi ngày.

Cilostazol: Tăng phơi nhiễm với một trong các chất chuyển hóa có hoạt tính của cilostazol (3,4- dihydro-cilostazol), giảm liều cilostazol xuống 50 mg x 2 lần / ngày.

Phenytoin: Có khả năng tăng phơi nhiễm phenytoin. Theo dõi nồng độ huyết thanh phenytoin. Có thể cần điều chỉnh liều để duy trì nồng độ thuốc điều trị.

Diazepam: Tăng phơi nhiễm diazepam. Theo dõi bệnh nhân về tăng tác dụng an thần và giảm liều diazepam khi cần thiết.

Digoxin: Khả năng tăng phơi nhiễm digoxin. Theo dõi nồng độ digoxin. Có thể cần điều chỉnh liều để duy trì nồng độ thuốc điều trị.

Thuốc mà pH dạ dày có thể ảnh hưởng đến sinh khả dụng: Omeprazole làm giảm hấp thu các thuốc phụ thuộc pH dạ dày để hấp thu như muối sắt, erlotinib, dasatinib, nilotinib, mycophenolate mofetil, ketoconazole / itraconazole. Sử dụng mycophenolate mofetil (MMF) đồng thời với omeprazole ở những đối tượng khỏe mạnh và ở những bệnh nhân ghép tạng đang dùng MMF đã được báo cáo là làm giảm phơi nhiễm với chất chuyển hóa có hoạt tính, acid mycophenolic (MPA), có thể là do giảm độ hòa tan của MMF khi pH dạ dày tăng lên. Mối liên quan lâm sàng của việc giảm phơi nhiễm MPA đối với thải ghép nội tạng chưa được thiết lập ở những bệnh nhân cấy ghép đang dùng **SOMEDIN** và MMF. Thận trọng khi sử dụng **SOMEDIN** ở những bệnh nhân ghép tạng đang dùng MMF.

Tacrolimus: Khả năng tăng phơi nhiễm tacrolimus, đặc biệt ở những bệnh nhân cấy ghép, là những người chuyển hóa qua CYP2C19 trung bình hoặc kém. Theo dõi nồng độ tacrolimus trong máu. Có thể cần điều chỉnh liều để duy trì nồng độ thuốc điều trị.

Tương tác với các xét nghiệm chẩn đoán u thần kinh nội tiết: Nồng độ chromogranin A (CgA) trong huyết thanh tăng thứ phát do giảm acid dạ dày do PPI gây ra. Tăng CgA có thể gây ra kết quả dương tính giả trong xét nghiệm chẩn đoán khối u thần kinh nội tiết. Tạm thời ngừng điều trị bằng **SOMEDIN** ít nhất 14 ngày trước khi đánh giá nồng độ CgA và xem xét lặp lại xét nghiệm nếu nồng độ CgA ban đầu cao. Nếu các thử nghiệm nối tiếp được thực hiện (ví dụ: để theo dõi), nên sử dụng cùng một phòng thí nghiệm thương mại để thử nghiệm, vì phạm vi tham chiếu giữa các thử nghiệm có thể khác nhau.

Tương tác với xét nghiệm kích thích secretin: Tăng phản ứng tiết gastrin trong xét nghiệm kích thích secretin, dẫn đến gợi ý sai về u dạ dày. Tạm thời ngừng điều trị bằng **SOMEDIN** ít nhất 14 ngày trước khi đánh giá để nồng độ gastrin trở lại mức ban đầu.

Xét nghiệm nước tiểu dương tính giả đối với tetrahydrocannabinol (THC): Đã có báo cáo về xét nghiệm nước tiểu dương tính giả đối với THC ở những bệnh nhân dùng PPI. Xem xét phương pháp thay thế để xác minh kết quả dương tính.

Thuốc chuyển hóa bởi cytochrome P450 (CYP): Đã có báo cáo lâm sàng về tương tác với các thuốc khác được chuyển hóa qua cytochrom P450 (ví dụ: cyclosporine, disulfiram). Theo dõi bệnh nhân để xác định xem có cần điều chỉnh liều của các thuốc khác này khi dùng đồng thời với **SOMEDIN** hay không.

Chất cảm ứng CYP2C19 hoặc CYP3A4: Giảm phơi nhiễm omeprazole khi sử dụng đồng thời với chất gây cảm ứng mạnh. Tránh sử dụng John's wort, rifampin đồng thời với **SOMEDIN**.

Chất ức chế CYP2C19 hoặc CYP3A4: Tăng phơi nhiễm omeprazole.

Tương kỵ của thuốc

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

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC (ADR)

Các ADR sau đây đã được xác định trong quá trình sử dụng omeprazole và sodium bicarbonate sau khi được phê duyệt. Do những ADR này được báo cáo một cách tự nguyện từ một quần thể có quy mô không chắc chắn, nên không phải lúc nào cũng có thể ước tính tần suất của chúng hoặc thiết lập mối quan hệ nhân quả với việc phơi nhiễm thuốc một cách đáng tin cậy.

Omeprazole

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

Tìm mạch: Đau ngực hoặc đau thắt ngực, nhịp tim nhanh, nhịp tim chậm, đánh trống ngực, tăng huyết áp và phù ngoại vi.

Tiêu hóa: Viêm tụy (một số trường hợp tử vong), chán ăn, đại tràng kích thích, đầy hơi, phân bạc màu, nhiễm nấm *Candida* thực quản, teo niêm mạc lưỡi, khô miệng, viêm miệng, sưng bụng và polyp tuyến đáy vị. Các chất gây ung thư dạ dày tá tràng đã được báo cáo ở những bệnh nhân mắc hội chứng Zollinger-Ellison khi điều trị lâu dài với omeprazole. Phát hiện này được cho là một biểu hiện của tình trạng cơ bản, được biết là có liên quan đến các khối u như vậy.

Gan: Mức độ tăng nhẹ và hiếm khi đối với xét nghiệm chức năng gan [ALT (SGPT), AST (SGOT), γ -glutamyl transpeptidase, phosphatase kiềm và bilirubin (vàng da)]. Trong một số trường hợp hiếm gặp, bệnh gan rõ ràng đã xảy ra, bao gồm viêm gan tế bào gan, viêm gan ứ mật hoặc hỗn hợp, hoại tử gan (một số trường hợp tử vong), suy gan (một số trường hợp tử vong) và bệnh não gan.

Nhiễm trùng: Tiêu chảy do *Clostridium difficile*.

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: Hạ magesi máu, hạ calci huyết, 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 / Tâm thần: Rối loạn tâm thần bao gồm trầm cảm, kích động, hung hăng, ảo giác, lú lẫn, mất ngủ, hội hộp, run, thờ ơ, lơ mơ, lo lắng, mơ bất thường; chóng mặt; dị cảm; và rối loạn cảm giác mắt.

Hô hấp: Chảy máu cam, đau họng.

Da: Phản ứng da toàn thân nghiêm trọng bao gồm TEN (một số gây tử vong), SJS, DRESS, AGEP, lupus ban đỏ ở da và ban đỏ đa dạng (một số nghiêm trọng); ban xuất huyết và / hoặc chàm xuất huyết (một số có biểu hiện tái phát); viêm da, nổi mày đay, phù mạch, ngứa, nhạy cảm với ánh sáng, rụng tóc, khô da và chứng tăng tiết mồ hôi.

Các giác quan: ù tai, vị giác khó chịu.

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 vùng trước, viêm dây thần kinh thị giác và nhìn đôi.

Tiết niệu-Sinh dục: Viêm thận mô kẽ, nhiễm trùng đường tiết niệu, sỏi mù vi thể, sỏi rít, tăng creatinin huyết thanh, protein niệu, sỏi máu, đường niệu, đau tinh hoàn, nữ hóa tuyến vú và rối loạn cương dương.

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

Sodium bicarbonate

Nhiễm kiềm chuyển hóa, co giật và cơn tetany.

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

Đã nhận được báo cáo về quá liều với omeprazole ở người. Liều lên đến 2.400 mg (gấp 120 lần liều khuyến cáo thông thường trên lâm sàng). Các biểu hiện có thể thay đổi, nhưng 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 có hại đã thấy trong kinh nghiệm lâm sàng với liều lượng khuyến cáo. Các triệu chứng chỉ thoáng qua và không có kết quả lâm sàng nghiêm trọng nào được báo cáo khi chỉ dùng omeprazole. Không có thuốc giải độc đặc hiệu cho việc dùng quá liều omeprazole. Omeprazole liên kết mạnh với protein và do đó, không thể thẩm tách dễ dàng. Trong trường hợp quá liều, nên điều trị triệu chứng và hỗ trợ.

Dùng quá liều sodium bicarbonate có thể gây ra các bất thường về điện giải (hạ calci huyết, hạ kali máu, tăng natri huyết), nhiễm kiềm chuyển hóa và co giật. Chăm sóc hỗ trợ và điều chỉnh các bất thường về điện giải.

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Mã ATC: A02BC01

Nhóm dược lý: Thuốc ức chế bơm proton.

SOMEDIN (omeprazole và sodium bicarbonate) là sự kết hợp của omeprazole, chất ức chế bơm proton và sodium bicarbonate, thuốc kháng acid. **SOMEDIN** là dạng bào chế giải phóng tức thì có chứa sodium bicarbonate làm tăng pH dạ dày, từ đó bảo vệ omeprazole khỏi sự phân hủy của acid.

Cơ chế tác dụng

Omeprazole thuộc nhóm các chất chống tiết acid, nhóm benzimidazol, có tác dụng ức chế tiết acid dạ dày bằng cách ức chế đặc hiệu enzym H⁺/K⁺ ATPase ở bề mặt tiết của tế bào thành dạ dày. Do enzym này được coi là bơm acid (proton) trong niêm mạc dạ dày, nên omeprazole được đặc trưng là chất ức chế bơm acid dạ dày, nó ngăn chặn bước cuối cùng của quá trình sản xuất acid. Tác dụng này liên quan đến liều và dẫn đến ức chế cả tiết acid cơ bản và tiết acid do kích thích bất kể tác nhân kích thích là gì.

Dược lực học

Tác dụng kháng tiết acid

Thời gian bán thải trong huyết tương rất ngắn (1 giờ) nhưng tác dụng kháng tiết acid kéo dài hơn dự kiến do liên kết không thể hồi phục với enzym H⁺/K⁺ ATPase.

Tác dụng lên tế bào giống Enterochromaffin (ECL)

Các mẫu sinh thiết dạ dày đã được lấy từ hơn 3000 bệnh nhân được điều trị bằng omeprazole trong các thử nghiệm lâm sàng dài hạn. Tỷ lệ tăng sản tế bào ECL trong các nghiên cứu này tăng theo thời gian; tuy nhiên, không có trường hợp carcinoid tế bào ECL, loạn sản hoặc tân sinh nào được tìm thấy ở những bệnh nhân này. Những nghiên cứu này không đủ thời gian và quy mô để loại trừ ảnh hưởng có thể có của việc sử dụng omeprazole trong thời gian dài đối với sự phát triển của bất kỳ tình trạng tiền ung thư hoặc ác tính nào.

Tác dụng lên gastrin huyết thanh

Trong các nghiên cứu liên quan đến hơn 200 bệnh nhân, nồng độ gastrin huyết thanh tăng lên trong 1 đến 2 tuần đầu tiên dùng liều điều trị omeprazole một lần mỗi ngày song song với việc ức chế tiết acid. Không có sự gia tăng thêm gastrin huyết thanh xảy ra khi tiếp tục điều trị. So với các thuốc đối kháng thụ thể histamin H₂, mức tăng trung bình do omeprazole liều 20 mg tạo ra cao hơn (tăng 1,3 đến 3,6 lần so với tăng 1,1 đến 1,8 lần). Giá trị gastrin trở lại mức trước điều trị, thường trong vòng 1 đến 2 tuần sau khi ngừng điều trị.

Tăng gastrin gây tăng sản tế bào ECL và tăng nồng độ Chromogranin A (CgA) trong huyết thanh. Nồng độ CgA tăng có thể gây ra kết quả dương tính giả trong xét nghiệm chẩn đoán u thần kinh nội tiết.

Tác dụng khác

Tác dụng toàn thân của omeprazole trên hệ thần kinh trung ương (CNS), hệ tim mạch và hệ hô hấp cho đến nay vẫn chưa được tìm thấy. Omeprazole, dùng với liều uống 30 hoặc 40 mg trong 2 đến 4 tuần, không ảnh hưởng đến chức năng tuyến giáp, chuyển hóa carbohydrate hoặc nồng độ hormone tuyến cận giáp, cortisol, estradiol, testosterone, prolactin, cholecystokinin hoặc secretin trong tuần hoàn.

Không có tác dụng làm rỗng dạ dày đối với các thành phần rắn và lỏng của bữa ăn thử nghiệm sau khi dùng một liều duy nhất 90 mg omeprazole. Ở những đối tượng khỏe mạnh, một liều đơn omeprazole tiêm tĩnh mạch (0,35 mg/kg) không ảnh hưởng đến sự bài tiết yếu tố nội. Không quan sát thấy tác dụng có hệ thống phụ thuộc vào liều đối với lượng pepsin cơ bản hoặc được kích thích ở người.

Tuy nhiên, khi pH trong dạ dày được duy trì ở mức 4,0 hoặc cao hơn, lượng pepsin cơ bản thấp và hoạt động của pepsin giảm. Cũng như các thuốc khác làm tăng pH trong dạ dày, omeprazole được dùng trong 14 ngày ở những đối tượng khỏe mạnh đã tạo ra sự gia tăng đáng kể nồng độ các vi khuẩn sống được trong dạ dày. Mô hình của các loài vi khuẩn không thay đổi so với mô hình thường thấy trong nước bọt. Tất cả các thay đổi được giải quyết trong vòng ba ngày sau khi ngừng điều trị.

Diễn tiến của Barrett thực quản ở 106 bệnh nhân được đánh giá trong một nghiên cứu mù đôi có đối chứng của Hoa Kỳ về omeprazole 40 mg hai lần mỗi ngày trong 12 tháng, sau đó là 20 mg hai lần mỗi ngày trong 12 tháng hoặc ranitidine 300 mg hai lần mỗi ngày trong 24 tháng. Không quan sát thấy tác động đáng kể về mặt lâm sàng đối với niêm mạc bị Barrett. Mặc dù biểu mô tân sinh phát triển trong quá trình điều trị kháng tiết acid, nhưng không loại bỏ được hoàn toàn niêm mạc bị Barrett. Không có sự khác biệt đáng kể nào được ghi nhận giữa các nhóm điều trị về sự phát triển chứng loạn sản ở niêm mạc bị 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 giữa các nhóm điều trị đã được quan sát thấy trong sự phát triển của tăng sản tế bào ECL, viêm teo dạ dày, chuyển sản ruột, hoặc polyp đại tràng có đường kính trên 3 mm.

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Sau khi dùng liều duy nhất hoặc lặp lại một lần mỗi ngày, nồng độ đỉnh trong huyết tương (C_{max}) của omeprazole từ SOMEDIN xấp xỉ tỷ lệ với liều từ 20 đến 40 mg. Đã quan sát thấy mức tăng AUC trung bình ở trạng thái ổn định lớn hơn tỷ lệ với liều (tăng hơn ba lần vào ngày thứ 7 dùng thuốc) khi tăng gấp đôi liều lên 40 mg. Sinh khả dụng của omeprazole từ SOMEDIN tăng lên khi dùng lặp lại. Phân trăm thay đổi về C_{max} và AUC giữa trạng thái ổn định (ngày 7) và liều đơn (ngày 1) cho thấy omeprazole là chất tự ức chế CYP2C19 phụ thuộc vào thời gian.

Khi SOMEDIN dạng hỗn dịch uống 40 mg được sử dụng theo phác đồ tấn công hai liều, AUC (0-∞) (ng•giờ/mL) của omeprazole là 1665 sau liều 1 và đạt 3356 sau liều 2, trong khi Tmax là khoảng 30 phút đối với cả liều 1 và liều 2.

Khi dùng SOMEDIN hỗn dịch uống 40 mg hoặc SOMEDIN viên nang 40 mg một giờ sau bữa ăn, AUC của omeprazole giảm tương ứng khoảng 27% và 22% so với dùng một giờ trước bữa ăn.

Phân bố

Omeprazole liên kết với protein huyết tương khoảng 95%.

Chuyển hóa

Omeprazole được chuyển hóa mạnh bởi hệ enzym cytochrom P450 (CYP). Phần chính của quá trình chuyển hóa phụ thuộc vào CYP2C19 đa hình, chịu trách nhiệm hình thành hydroxyomeprazole, chất chuyển hóa chính trong huyết tương. Phần còn lại phụ thuộc vào một đồng phân khác, CYP3A4, chịu trách nhiệm hình thành omeprazole sulphone.

Thời gian bán thải trung bình của omeprazole trong huyết tương sau khi dùng viên nang SOMEDIN hoặc hỗn dịch uống SOMEDIN ở những người khỏe mạnh là khoảng 1 giờ (trong khoảng 0,4 đến 4,2 giờ) và độ thanh thải toàn cơ thể là 500 đến 600 mL/phút.

Thải trừ

Sau khi uống một liều duy nhất omeprazole (dung dịch đậm), phần lớn liều (khoảng 77%) được thải trừ qua nước tiểu dưới dạng ít nhất sáu chất chuyển hóa. Hai chất chuyển hóa đã được xác định là hydroxyomeprazole và acid cacboxylic tương ứng. Phần còn lại của liều có thể tìm thấy trong phân. Điều này có nghĩa các chất chuyển hóa của omeprazole bài tiết đáng kể qua mật. Ba chất chuyển hóa đã được xác định trong huyết tương – các dẫn xuất sulfide và sulfone của omeprazole và hydroxyomeprazole. Các chất chuyển hóa này có rất ít hoặc không có hoạt tính kháng tiết acid.

Quần thể đặc biệt

Người cao tuổi

Tỷ lệ thải trừ của omeprazole phần nào giảm ở người cao tuổi và sinh khả dụng tăng lên.

Sinh khả dụng của Omeprazole là 76% khi dùng một liều đơn 40 mg omeprazole (dung dịch đậm) đường uống cho đối tượng cao tuổi khỏe mạnh so với 58% ở đối tượng trẻ tuổi dùng cùng liều. Gần 70% liều dùng được tìm thấy trong nước tiểu dưới dạng chất chuyển hóa của omeprazole và không phát hiện thấy thuốc ở dạng không đổi. Độ thanh thải huyết tương của omeprazole là 250 mL/phút (khoảng một nửa so với các đối tượng trẻ tuổi) và thời gian bán thải trong huyết tương trung bình là một giờ, tương tự như ở các đối tượng trẻ khỏe mạnh.

Giới tính

Không có sự khác biệt đã biết về sự hấp thu hoặc thải trừ của omeprazole giữa nam và nữ.

Bệnh nhân suy thận

Ở những bệnh nhân bị suy thận mạn tính (độ thanh thải creatinine từ 10 đến 62 mL/phút/1,73 m²), dược động học của omeprazole giống như ở người khỏe mạnh, mặc dù có sự gia tăng nhẹ về sinh khả dụng. Do bài tiết qua nước tiểu là con đường bài tiết chính của các chất chuyển hóa của omeprazole, nên sự thải trừ của chúng bị chậm lại tương ứng với sự giảm độ thanh thải creatinine. Sự gia tăng sinh khả dụng này không có ý nghĩa lâm sàng.

Bệnh nhân suy gan

Ở những bệnh nhân mắc bệnh gan mạn tính thuộc phân loại Child-Pugh nhóm A (n=3), B (n=4) và C (n=1), sinh khả dụng của omeprazole tăng lên xấp xỉ 100% so với những người khỏe mạnh, phản ánh sự suy giảm của chuyển hóa bước một, và thời gian bán thải trong huyết tương của thuốc tăng lên gần 3 giờ so với ở những người 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 đối tượng khỏe mạnh.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Nơi khô mát, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C.

HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: TCCS

SẢN XUẤT TẠI:



CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM SAO KIM
KCN Quang Minh, TT Quang Minh, Mê Linh, Hà Nội
Điện thoại: 024.35841216 Fax: 024.35840788

Hà Nội, ngày 12 tháng 09 năm 2024

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM SAO KIM



GIÁM ĐỐC NHÀ MÁY
Nguyễn Tuấn Anh