

Rx- Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC



TB Torazol

1. Tên thuốc: TB Torazol

2. Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo khi dùng thuốc:

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Để xa tầm tay trẻ em.

Không dùng khi thuốc đã biến màu, hết hạn sử dụng.

3. Thành phần công thức thuốc:

Thành phần dược chất:

Omeprazol (dưới dạng omeprazole pellet bao tan trong ruột 8,5%) (*) 20 mg.

Thành phần tá dược:

Nang rỗng số 2, trắng - trắng (**) 01 cái.

(*) Trong 235,3 mg pellet (1 viên) có chứa Omeprazol 20,0 mg và các tá dược: Sodium lauryl sulfat 1,22 mg, P.G sugar 83,72 mg, maize starch 28,24 mg, calci carbonat 8,24 mg, disodium hydrophosphat 3,53 mg, povidon K30 0,35 mg, sodium hydroxyd 0,27 mg, sugar spheres (30#40) 9,86 mg, manitol 16,45 mg, HPMC E5 13,81 mg, methacrylic acid co-polymer disperson 124,31 mg, polysorbat 80 0,64 mg, diethylphthalat 3,72 mg, talc 4,73 mg, titan dioxyd 2,24 mg, nước tinh khiết 573,17 mg (bay hơi trong quá trình sản xuất).

(**) Thành phần vỏ nang: Gelatin 59,007 mg, Tá dược (silicon dioxyd, Natri lauryl sulfat, Methylparaben, Propylparaben, glycerin, Acid acetic, Titan dioxyd/Candurin silver fine, Polyethylen glycol 4000, Acetylated monoglyceride, Sucrose fatty acid esters, nước tinh khiết)

4. Dạng bào chế: Viên nang cứng chứa pellet bao tan trong ruột

Mô tả: Viên nang cứng số 2, thân và nắp màu trắng, bên trong chứa pellet màu trắng hoặc trắng ngà.

5. Chỉ định:

Người lớn:

- Điều trị loét tá tràng.
- Dự phòng tái phát loét tá tràng.
- Điều trị loét dạ dày.
- Dự phòng tái phát loét dạ dày.
- Phối hợp với kháng sinh thích hợp, diệt trừ *Helicobacter pylori* (H.pylori) ở bệnh nhân viêm loét dạ dày.
- Điều trị loét dạ dày và tá tràng do sử dụng NSAID.
- Dự phòng loét dạ dày và tá tràng do sử dụng NSAID ở bệnh nhân có nguy cơ.
- Điều trị viêm thực quản trào ngược.
- Điều trị dài hạn ở bệnh nhân viêm thực quản trào ngược được chữa khỏi.
- Điều trị triệu chứng trào ngược dạ dày - thực quản.



- Điều trị hội chứng Zollinger-Ellison.

Trẻ em:

Trẻ em trên 1 tuổi và ≥ 10 kg

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

Trẻ em và thanh thiếu niên trên 4 tuổi

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

6. Cách dùng, liều dùng:

Liều dùng:

Người lớn:

- Điều trị loét tá tràng

Liều khuyến cáo là 20mg (1 viên) x 1 lần/ngày. Triệu chứng giảm nhanh và hầu hết bệnh nhân lành loét trong vòng 2 tuần. Đối với những bệnh nhân không lành loét hoàn toàn sau liệu trình đầu tiên, thường sẽ lành hẳn trong 2 tuần điều trị tiếp theo. Ở những bệnh nhân không đáp ứng với các phác đồ điều trị khác, omeprazol 40mg (2 viên)/1 lần/ngày được sử dụng và sự lành loét thường đạt được trong vòng 4 tuần.

- Dự phòng tái phát loét tá tràng

Để phòng ngừa tái phát loét tá tràng ở bệnh nhân âm tính với *H.pylori* hoặc khi không thể diệt trừ *H.pylori*, liều khuyến cáo là omeprazol 20mg (1 viên)/1 lần/ngày. Ở một số bệnh nhân, liều 10 mg/ngày có thể là đủ. Trường hợp thất bại điều trị, liều có thể tăng lên 40 mg (2 viên).

- Điều trị loét dạ dày

Liều được khuyến cáo là Omeprazol 20mg (1 viên)/1 lần/ngày. Triệu chứng giảm nhanh và hầu hết bệnh nhân lành loét trong vòng 4 tuần. Đối với những bệnh nhân không lành loét hoàn toàn sau liệu trình đầu tiên, thường sẽ lành hẳn trong 4 tuần điều trị tiếp theo. Ở những bệnh nhân không đáp ứng với các phác đồ điều trị khác, omeprazol 40mg (2 viên)/1 lần/ngày được sử dụng và sự lành loét thường đạt được trong vòng 8 tuần.

- Dự phòng tái phát loét dạ dày

Liều khuyến cáo là Omeprazol 20mg (1 viên)/1 lần/ngày. Nếu cần, có thể tăng liều lên 40 mg (2 viên)/1 lần/ngày.

- Phối hợp với kháng sinh thích hợp, diệt trừ *H.pylori* ở bệnh nhân viêm loét dạ dày

Để diệt trừ *H.pylori*, lựa chọn kháng sinh nên xem xét mức độ dung nạp thuốc của bệnh nhân và nên thực hiện theo tình hình kháng thuốc và hướng dẫn điều trị ở từng quốc gia, khu vực và địa phương.

- Omeprazol 20mg (1 viên) + clarithromycin 500 mg + amoxicillin 1.000 mg, 2 lần/ngày trong 1 tuần, hoặc

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

- Omeprazol 40mg (2 viên) 1 lần/ngày cùng với amoxicillin 500 mg và metronidazol 400 mg (hoặc 500 mg hoặc tinidazol 500 mg), 3 lần/ngày trong 1 tuần.

Trong mỗi phác đồ, nếu bệnh nhân vẫn còn *H.pylori*, liệu pháp có thể được lặp lại.

- Điều trị loét dạ dày và tá tràng do sử dụng NSAID

Liều khuyến cáo là Omeprazol 20mg (1 viên)/1 lần/ngày. Triệu chứng giảm nhanh và hầu hết bệnh nhân lành loét trong vòng 4 tuần. Đối với những bệnh nhân không lành loét hoàn toàn sau liệu trình đầu tiên, thường sẽ lành hẳn trong 4 tuần điều trị tiếp theo.

- Dự phòng loét dạ dày và tá tràng do sử dụng NSAID ở bệnh nhân có nguy cơ

Để dự phòng loét dạ dày và tá tràng do sử dụng NSAID ở bệnh nhân có nguy cơ (> 60 tuổi, tiền sử loét dạ dày tá tràng, tiền sử chảy máu tiêu hóa trên cấp), liều khuyến cáo là Omeprazol 20 mg (1 viên)/1 lần/ngày.

- Điều trị viêm thực quản trào ngược

Liều khuyến cáo là Omeprazol 20mg (1 viên)/1 lần/ngày. Triệu chứng giảm nhanh và hầu hết bệnh nhân lành loét trong vòng 4 tuần. Đối với những bệnh nhân không lành loét hoàn toàn sau liệu trình đầu tiên, thường sẽ lành hẳn trong 4 tuần điều trị tiếp theo. Ở những bệnh nhân không đáp ứng với các phác đồ điều trị khác, omeprazol 40 mg (2 viên)/1 lần/ngày được sử dụng và sự lành loét thường đạt được trong vòng 8 tuần.

- Điều trị dài hạn ở bệnh nhân viêm thực quản trào ngược được chữa khỏi

Liều khuyến cáo là Omeprazol 10 mg/1 lần/ngày. Nếu cần, liều có thể tăng lên 20 - 40 mg (1-2 viên)/1 lần/ngày.

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

- Liều khuyến cáo là Omeprazol 20 mg (1 viên)/ngày. Ở một số bệnh nhân, liều 10 mg/ngày có thể là đủ do đó cần xem xét chỉnh liều cho từng đối tượng cụ thể.

- Nếu kiểm soát triệu chứng không đạt được sau 4 tuần điều trị với Omeprazol 20 mg (1 viên)/ngày, cần xem xét lại.

- Điều trị hội chứng Zollinger-Ellison

Liều khởi đầu được khuyến cáo là Omeprazol 60 mg (3 viên)/ngày. Nên chỉnh liều cho từng cá thể và tiếp tục điều trị khi còn chỉ định về mặt lâm sàng. Tất cả các bệnh nhân bị bệnh nặng và không đáp ứng đầy đủ với các trị liệu khác đã được kiểm soát hiệu quả và hơn 90% bệnh nhân điều trị với liều duy trì Omeprazol 20 - 120 mg (1-6 viên)mỗi ngày. Khi liều lượng vượt quá 80 mg (4 viên)/ngày, nên chia liều thành 2 lần/ngày.

Trẻ em

Trẻ em trên 1 tuổi và ≥ 10 kg:

Khuyến cáo liều lượng như sau:

Tuổi	Cân nặng	Liều lượng
≥ 1 tuổi	10 - 20 kg	10 mg/1 lần/ngày. Liều có thể tăng lên 20 mg (1 viên)/1 lần/ngày nếu cần thiết
≥ 2 tuổi	> 20 kg	20 mg (1 viên)/1 lần/ngày. Liều có thể tăng lên 40 mg (2 viên)/1 lần/ngày nếu cần thiết

- Viêm thực quản trào ngược: thời gian điều trị từ 4 - 8 tuần.

- Điều trị triệu chứng ợ nóng và ợ trớ trong bệnh trào ngược dạ dày - thực quản: thời gian điều trị là 2 - 4 tuần. Nếu kiểm soát triệu chứng không đạt được sau 2 - 4 tuần, cần phải xem xét lại.

Trẻ em và thanh thiếu niên trên 4 tuổi:

Khi lựa chọn liệu pháp phối hợp thích hợp, cần phải xem xét ở từng quốc gia, khu vực và địa phương tình hình kháng thuốc, thời gian điều trị (thường là 7 ngày, đôi khi đến 14 ngày) và sử dụng kháng sinh thích hợp.

Khuyến cáo về liều lượng như sau:

Cân nặng	Liều lượng
15 - 30 kg	Kết hợp 2 kháng sinh: Omeprazol 10 mg, amoxicillin 25 mg/kg thể trọng và clarithromycin 7,5 mg/kg thể trọng được phối hợp với nhau, 2 lần/ngày trong 1 tuần.
31 - 40 kg	Kết hợp 2 kháng sinh: Omeprazol 20mg (1 viên), amoxicillin 750 mg và clarithromycin 7,5 mg/kg thể trọng, sử dụng 2 lần/ngày trong 1 tuần.
> 40 kg	Kết hợp 2 kháng sinh: Omeprazol 20mg (1 viên), amoxicillin 1 g và clarithromycin 500 mg, sử dụng 2 lần/ngày trong 1 tuần.

Đối tượng đặc biệt

Suy thận: Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận.

Suy gan: Ở những bệnh nhân suy gan, dùng liều 10-20 mg/ngày.

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

Với các trường hợp liều dùng không phù hợp với dạng bào chế, khuyến cáo chọn dạng bào chế và hàm lượng thích hợp

Cách dùng:

Nên dùng thuốc vào buổi sáng, tốt nhất là lúc đói, uống thuốc cùng với nước, không được nhai hoặc nghiền nát viên.

Đối với bệnh nhân khó nuốt:

- Bệnh nhân có thể mở nắp và phân tán trong nước hoặc nước hoa quả có tính acid nhẹ (nước trái cây, nước táo) và nên uống ngay (hoặc trong vòng 30 phút). Khuấy trước khi uống, tráng lại bằng nước và uống dịch tráng này.

- Không uống chung với sữa hoặc nước có chứa carbonat. Nuốt ngay, không nhai các hạt nhỏ tan trong ruột.

7. Chống chỉ định:

- Quá mẫn cảm với Omeprazol, các dẫn chất của benzimidazol hoặc với bất cứ thành phần nào của thuốc.

- Giống như các thuốc ức chế bơm proton khác (PPI) không sử dụng omeprazol cùng với nelfinavir.

8. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

- Khi loét dạ dày được xác định hoặc nghi ngờ và kèm với sự hiện diện của một hoặc nhiều triệu chứng cảnh báo sau đây: sự giảm cân đáng kể không chủ đích, nôn mửa tái phát, khó nuốt, nôn ra máu hoặc đại tiện ra máu đen nên loại trừ khả năng ác tính vì điều trị có thể làm giảm triệu chứng và làm chậm chẩn đoán.

- Không khuyến cáo sử dụng đồng thời atazanavir cùng với thuốc ức chế bơm proton. Trong trường hợp việc phối hợp không tránh được, nên theo dõi chặt chẽ trên lâm sàng khi tăng liều atazanavir lên 400 mg kết hợp với 100 mg ritonavir. Không nên vượt quá liều omeprazol 20 mg.
- Omeprazol cũng như các thuốc ức chế acid khác, có thể làm giảm hấp thu vitamin B12 (cyanocobalamin) do giảm hoặc thiếu acid dịch vị. Điều này nên được cân nhắc ở những bệnh nhân giảm dự trữ hoặc các có nguy cơ giảm hấp thu vitamin B12 khi điều trị dài hạn.
- Omeprazol là một chất ức chế CYP2C19. Khi bắt đầu hoặc kết thúc điều trị với omeprazol, nên cân nhắc khả năng tương tác với thuốc chuyển hóa qua CYP2C19. Đã có ghi nhận tương tác giữa clopidogrel và omeprazol. Chưa rõ mối tương quan lâm sàng của sự tương tác này. Để phòng ngừa, không nên sử dụng omeprazol cùng clopidogrel.

Hạ magie máu

- Giảm magie huyết nghiêm trọng đã được báo cáo ở những bệnh nhân điều trị bằng các thuốc ức chế bơm proton như omeprazol trong ít nhất 3 tháng, trong hầu hết các trường hợp là 1 năm. Các triệu chứng nghiêm trọng của hạ magie huyết như mệt mỏi, co cứng cơ, mê sảng, co giật, choáng váng và loạn nhịp thất có thể xảy ra nhưng có thể khởi phát âm thầm và không được lưu tâm. Trong đa số các trường hợp, tình trạng hạ magie huyết có thể được cải thiện khi bổ sung magie và ngưng PPI.
- Đối với bệnh nhân cần được điều trị dài hạn hoặc những bệnh nhân dùng kèm PPI với digoxin hoặc các thuốc có thể gây hạ magie huyết (thuốc lợi tiểu), các chuyên gia y tế nên cân nhắc đo nồng độ magie huyết trước khi bắt đầu điều trị PPI và định kỳ trong quá trình điều trị.
- Thuốc ức chế bơm proton, đặc biệt khi dùng ở liều cao và trong thời gian dài (> 1 năm), có thể làm tăng nhẹ nguy cơ gãy xương hông, xương cổ tay và xương sống, đặc biệt ở người cao tuổi hoặc những người có các yếu tố nguy cơ đã biết. Các nghiên cứu quan sát chỉ ra rằng, các thuốc ức chế bơm proton có thể làm tăng tổng thể nguy cơ gãy xương khoảng 10 - 40%. Một phần trong mức tăng này có thể do các yếu tố nguy cơ khác. Bệnh nhân có nguy cơ bị loãng xương nên được chăm sóc theo các hướng dẫn lâm sàng hiện hành và nên được dùng một lượng vừa đủ vitamin D và calci.

Bệnh lupus ban đỏ hệ thống (SCLE)

Thuốc ức chế bơm proton rất hiếm có liên quan đến các trường hợp SCLE. Nếu tổn thương xảy ra, đặc biệt là ở vùng da tiếp xúc với ánh nắng mặt trời và nếu kèm theo đau khớp, bệnh nhân cần nhanh chóng tìm sự trợ giúp y tế và nên dừng sử dụng omeprazol. Bệnh nhân SCLE sau khi điều trị với thuốc ức chế bơm proton có thể làm tăng nguy cơ SCLE với các thuốc ức chế bơm proton khác.

Tương tác với các xét nghiệm

- Nồng độ Chromogranin A (CgA) tăng lên có thể gây trở ngại cho việc dò tìm các khối u thần kinh nội tiết. Để tránh sự can thiệp này, nên ngừng điều trị omeprazol ít nhất 5 ngày trước khi tiến hành đo CgA. Nếu nồng độ CgA và gastrin không trở về bình thường sau 5 ngày nên tiến hành định lượng sau 14 ngày kể từ khi ngừng điều trị với Omeprazol.

- Một số trẻ em mắc bệnh mãn 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 làm tăng nhẹ nguy cơ nhiễm khuẩn tiêu hoá như *Salmonella* và *Campylobacter*, ở bệnh nhân nằm viện có thể là *Clostridium difficile*.
- Khi điều trị dài hạn, đặc biệt điều trị kéo dài hơn 1 năm, bệnh nhân nên được giám sát thường xuyên.
- Thuốc có chứa manitol nên có thể gây tác dụng phụ nhuận tràng nhẹ.

Cảnh báo tá dược:

- Thuốc này có chứa dưới 1 mmol (23 mg) natri trong mỗi viên, về cơ bản được xem như 'không chứa natri'.
- Nếu bệnh nhân được bác sĩ chẩn đoán có rối loạn dung nạp với một số loại đường nhất định, hãy hỏi ý kiến bác sĩ trước khi dùng thuốc này.
- Cảnh báo tá dược parahydroxybenzoate và các dẫn xuất ester (methylparaben, propylparaben) có thể gây các phản ứng dị ứng (có thể xảy ra chậm).

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

- Phụ nữ có thai: Kết quả từ ba nghiên cứu dịch tễ học tiền cứu (hơn 1000 đối tượng phơi nhiễm) cho thấy omeprazol không gây tác dụng phụ không mong muốn trên phụ nữ có thai hoặc sức khoẻ của bào thai / trẻ sơ sinh. Omeprazol có thể được sử dụng trong thời gian thai.
- Phụ nữ cho con bú: Omeprazol được bài tiết qua sữa mẹ nhưng không ảnh hưởng đến trẻ khi dùng ở liều điều trị.

10. Tác động của thuốc khi lái xe và vận hành máy móc:

Thận trọng khi lái xe và vận hành máy móc do thuốc gây chóng váng, rối loạn thị giác. Nếu có các triệu chứng trên thì không nên lái xe, vận hành máy móc.

11. Tương tác và tương kỵ của thuốc:

Tương tác:

Tác động của omeprazol lên động học của các thuốc khác

Các thuốc hấp thu phụ thuộc pH

Nồng độ acid dịch vị giảm trong quá trình điều trị với omeprazol có thể làm tăng hoặc giảm sự hấp thu các thuốc hấp thu phụ thuộc pH dạ dày:

Nelfinavir, atazanavir

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

Chống chỉ định dùng đồng thời omeprazol với nelfinavir. Dùng đồng thời omeprazol (40 mg/1 lần/ngày) làm giảm mức tiếp xúc nelfinavir trung bình khoảng 40% và mức tiếp xúc trung bình với chất chuyển hoá có hoạt tính được lý M8 giảm khoảng 75 - 90%. Tương tác này có thể liên quan đến sự ức chế CYP2C19.

Không khuyến cáo dùng đồng thời với omeprazol với atazanavir. Dùng đồng thời omeprazol (40 mg/1 lần/ngày) và atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg trên người tình nguyện khỏe mạnh làm giảm khoảng 75% mức tiếp xúc atazanavir. Tăng liều atazanavir lên 400mg không bù trừ được tác động của omeprazol lên mức tiếp xúc atazanavir. Dùng đồng thời với omeprazol (20

mg/1 lần/ngày) với atazanavir 400 mg/ritonavir 100 mg cho người tình nguyện khỏe mạnh làm giảm khoảng 30% mức tiếp xúc atazanavir so với atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg một lần mỗi ngày.

Digoxin

Điều trị đồng thời omeprazol (20 mg/ngày) và digoxin trên đối tượng khỏe mạnh làm tăng sinh khả dụng của digoxin lên 10%. Ngộ độc Digoxin hiếm khi được báo cáo. Tuy nhiên, cần 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 trên đối tượng khỏe mạnh đã chỉ ra tương tác dược động học (PK) / dược lực học (PD) giữa clopidogrel (liều nạp 300 mg/liều duy trì 75 mg/ngày) và omeprazol (80 mg/ngày, đường uống) dẫn đến giảm mức tiếp xúc của chất chuyển hóa có hoạt tính của Clopidogrel trung bình 46% và giảm sự ức chế tối đa kết tập tiểu cầu (do ADP gây ra) trung bình là 16%.

Dữ liệu không nhất quán trong các công bố lâm sàng về tương tác PK/PD của omeprazol đối với các biến cố tim mạch chính đã được báo cáo trong cả các nghiên cứu quan sát và nghiên cứu lâm sàng. Để phòng ngừa, không nên sử dụng đồng thời omeprazol và clopidogrel.

Các thuốc khác

Sự hấp thu posaconazol, erlotinib, ketoconazol và itraconazol 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 thuốc chuyển hóa qua CYP2C19

Omeprazol là một thuốc ức chế trung bình CYP2C19 - enzym chuyển hóa chính của omeprazol. Do đó, sự chuyển hóa các thuốc dùng kèm cũng chuyển hóa qua CYP2C19 có thể bị giảm xuống và dẫn đến tăng mức tiếp xúc toàn thân với các thuốc này. Ví dụ về các 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 liều 40 mg dùng trên đối tượng khỏe mạnh làm tăng C_{max} và AUC của cilostazol lên tương ứng 18% và 26%, và của các chất chuyển hóa có hoạt tính của nó tương ứng là 29% và 69%.

Phenytoin

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

Chưa rõ cơ chế

Saquinavir

Dùng đồng thời omeprazol cùng với saquinavir/ritonavir làm tăng nồng độ saquinavir trong huyết tương lên 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 chức năng thận (độ thanh thải creatinin), và chỉnh liều tacrolimus nếu cần.

Methotrexat

Khi dùng đồng thời với các thuốc ức chế bơm proton, nồng độ methotrexat tăng lên đã được báo cáo ở một số bệnh nhân. Ở bệnh nhân dùng liều cao methotrexat, cần ngừng dùng omeprazol tạm thời.

Tác động của các thuốc khác lên dược động học của omeprazol

Các thuốc ức chế CYP2C19 và / hoặc CYP3A4

Do omeprazol được chuyển hóa bởi CYP2C19 và CYP3A4 nên các thuốc được biết đến ức chế CYP2C19 hoặc CYP3A4 (như clarithromycin và voriconazol) có thể làm tăng nồng độ omeprazol trong huyết thanh do làm giảm mức độ chuyển hóa của omeprazol. Dùng kèm voriconazol làm tăng hơn gấp đôi mức tiếp xúc của omeprazol. Trong trường hợp dùng nạp tốt liều cao omeprazol, điều chỉnh liều omeprazol thường không cần thiết. Tuy nhiên, cần cân nhắc chỉnh liều ở bệnh nhân suy gan nặng và nếu được chỉ định điều trị dài hạn.

Các thuốc cảm ứng CYP2C19 và / hoặc CYP3A4

Các thuốc gây cảm ứng CYP2C19 hoặc CYP3A4 hoặc cả hai (như rifampicin và cỏ St John's) có thể làm giảm nồng độ omeprazol trong huyết thanh do làm tăng chuyển hóa của omeprazol.

Tương kỵ:

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

12. Tác dụng không mong muốn (ADR):

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

Các phản ứng có hại sau đây được xác định hoặc nghi ngờ trong các chương trình thử nghiệm lâm sàng của omeprazol và sau khi đưa ra thị trường. Không có tác dụng nào liên quan đến liều. Các tác dụng không mong muốn liệt kê dưới đây được phân loại theo tần suất và hệ cơ quan (SOC - System Organ Class). Các loại tần suất được định nghĩa như sau: Rất thường gặp ($\geq 1/10$), thường gặp ($\geq 1/100$ đến $<1/10$), ít gặp ($\geq 1 / 1.000$ đến $<1/100$), hiếm gặp ($\geq 1 / 10.000$ đến $<1 / 1.000$), rất hiếm gặp ($<1 / 10.000$), chưa biết (không thể dự đoán được từ dữ liệu hiện có).

Hệ cơ quan	Tần suất (*)	Tác dụng không mong muốn
Máu và hệ bạch huyết	Hiếm gặp	Giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu
	Rất hiếm gặp	Mất bạch cầu hạt, giảm toàn thể huyết cầu
Miễn dịch	Hiếm gặp	Phản ứng quá mẫn như là sốt, phù mạch, phản ứng phản vệ / sốc phản vệ
Chuyển hóa và dinh dưỡng	Hiếm gặp	Giảm natri máu
	Chưa biết	Hạ magie huyết, hạ magie huyết nghiêm trọng có thể gây hạ calci huyết. Hạ magie huyết cũng có thể gây

		hạ kali huyết.
Tâm thần	Ít gặp	Mất ngủ
	Hiếm gặp	Kích động, lú lẫn, trầm cảm
	Rất hiếm gặp	Nóng nảy, ảo giác
Thần kinh	Thường gặp	Nhức đầu
	Ít gặp	Choáng váng, dị cảm, ngủ gà
	Hiếm gặp	Rối loạn vị giác
Mắt	Hiếm gặp	Nhìn mờ
Tai và tiền đình	Ít gặp	Chóng mặt
Hô hấp, ngực và trung thất	Hiếm gặp	Co thắt phế quản
Tiêu hóa	Thường gặp	Đau bụng, táo bón, tiêu chảy, đầy bụng, buồn nôn/nôn
	Hiếm gặp	Khô miệng, viêm miệng, nhiễm candida đường tiêu hóa
	Chưa biết	Viêm đại tràng vi thể
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
Da và mô dưới da	Ít gặp	Viêm da, ngứa, nổi mẩn
	Hiếm gặp	Hội chứng nhạy cảm với ánh sáng
	Rất hiếm gặp	Hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc (TEN)
Cơ, xương, 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
Thận, tiết niệu	Hiếm gặp	Viêm thận kẽ
Hệ sinh sản và tuyến vú	Rất hiếm gặp	Nữ hóa tuyến vú
Các rối loạn tổng quát tại chỗ	Ít gặp	Khó ở, phù ngoại biên
	Hiếm gặp	Tăng tiết mồ hôi

Đối tượng trẻ em

Dữ liệu về độ an toàn dài hạn còn hạn chế. Dữ liệu về tác dụng không mong muốn nói chung giống với người lớn ở cả điều trị ngắn hạn cũng như trong dài hạn.

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.

13. Quá liều và cách xử trí:

Thông tin về quá liều omeprazol trên người lớn còn hạn chế. Buồn nôn, nôn, choáng váng, đau bụng, tiêu chảy và đau đầu đã được báo cáo. Thờ ờ, trầm cảm và lú lẫn cũng được mô tả trong một số ca đơn lẻ.

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

14. Đặc tính dược lực học:

Mã ATC: A02BC01.

Nhóm dược lý: Thuốc điều trị rối loạn liên quan đến axit, thuốc ức chế bơm proton.

Cơ chế tác dụng

Omeprazol, một hỗn hợp racemic của 2 đồng phân làm giảm sự tiết acid dịch vị thông qua cơ chế tác dụng tại đích. 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 tiết acid dịch vị với liều dùng hàng ngày.

Omeprazol là một base yếu, được tập trung và biến đổi thành dạng có hoạt tính trong môi trường acid cao của tế bào thành, tại đây thuốc ức chế men $H^+K^+-ATPase$ - bơm proton. Thuốc tác động vào giai đoạn cuối của quá trình sản xuất acid dịch vị. Tác dụng này phụ thuộc vào liều và ức chế có hiệu quả cả sự tiết acid cơ bản lẫn sự tiết acid do kích thích, bất kể tác nhân kích thích gây tiết acid.

Tác động dược lực học:

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

Tác dụng trên sự tiết acid dịch vị

Dùng omeprazol đường uống 1 lần mỗi ngày mang lại sự ức chế tiết acid dịch vị nhanh và hiệu quả cả ngày và đêm với tác dụng tối đa đạt được sau 4 ngày điều trị. Với Omeprazol 20 mg, độ acid trong dạ dày đo được trong 24h giảm trung bình ít nhất 80% và sau đó được duy trì ở bệnh nhân loét tá tràng, với độ giảm trung bình của nồng độ acid đỉnh là khoảng 70% sau 24h khi dùng thuốc ở bệnh nhân có kích thích bằng pentagastrin.

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

Như một hệ quả của việc giảm tiết acid và giảm độ acid dạ dày, omeprazol làm giảm /bình thường hóa sự tiếp xúc acid của thực quản ở bệnh nhân trào ngược dạ dày thực quản, tác dụng này phụ thuộc vào liều. Tác dụng ức chế acid tương quan với diện tích dưới đường cong (AUC) biểu diễn nồng độ thuốc trong huyết tương theo thời gian, nhưng không liên quan tới nồng độ thực tế trong huyết tương tại một thời điểm cụ thể.

Không quan sát được hiện tượng giảm đáp ứng trong quá trình điều trị với omeprazol.

Tác dụng trên H.pylori

H.pylori liên quan đến loét tiêu hóa, bao gồm loét dạ dày và tá tràng. H.pylori là yếu tố chính gây viêm dạ dày. H.pylori cùng với acid dịch vị là nguyên nhân chính gây ra bệnh loét tiêu

hóa. *H.pylori* là nguyên nhân chính gây ra bệnh viêm teo dạ dày, có liên quan đến tăng nguy cơ tiến triển thành ung thư dạ dày.

Diệt trừ *H.pylori* bằng Omeprazol và các kháng sinh có mối liên hệ với tỷ lệ cao chữa lành và thuyên giảm dài hạn loét tiêu hóa.

Liệu pháp phối hợp 2 thuốc đã được thử nghiệm và cho thấy có tác dụng kém hơn 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 nhạy cảm.

Các tác dụng khác liên quan đến tác dụng ức chế acid

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

Giảm độ acid dịch vị do bất kỳ nguyên nhân nào bao gồm cả thuốc ức chế bơm proton làm tăng lượng vi khuẩn thông thường hiện diện trong đường tiêu hóa. Điều trị với các thuốc giảm tiết acid có thể dẫn đến tăng nhẹ nguy cơ nhiễm khuẩn đường tiêu hóa như *Salmonella* và *Campylobacter*.

Trong quá trình điều trị với các thuốc ức chế tiết acid, nồng độ gastrin huyết thanh tăng tương ứng với sự giảm tiết acid. CgA cũng tăng do giảm độ acid dịch vị. Nồng độ CgA tăng lên có thể can thiệp vào thăm dò các khối u thần kinh nội tiết. Các báo cáo y văn đã chỉ ra rằng nên ngừng điều trị bằng các thuốc ức chế bơm proton từ 5 ngày đến 2 tuần trước khi tiến hành định lượng CgA.

15. Đặc tính dược động học:

Hấp thu:

Omeprazol không bền với acid và do đó được đưa vào theo đường uống, dưới dạng các viên nén hoặc nang chứa hạt cốt bao tan trong ruột. Omeprazol được hấp thu 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 3 - 6 giờ. Dùng đồng thời thức ăn không ảnh hưởng đến sinh khả dụng. Sinh khả dụng toàn thân của omeprazol sau liều đơn đường uống là khoảng 40%. Sinh khả dụng của omeprazol sau khi dùng liều uống lặp lại ngày 1 lần, tăng lên 60%.

Phân bố:

Thể tích phân bố biểu kiến ở đối tượng khỏe mạnh là khoảng 0,3 l/kg trọng lượng cơ thể, 97% thuốc gắn với protein huyết tương.

Chuyển hóa:

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

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

Thải trừ:

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

AUC của omeprazol tăng khi sử dụng liều lặp lại. Sự gia tăng này phụ thuộc liều và dẫn đến mối quan hệ giữa liều AUC không tuyến tính sau liều lặp lại. Sự phụ thuộc thời gian và liều do giảm chuyển hóa bước 1 và độ thanh thải toàn phần có thể do ức chế enzym CYP2C19 của omeprazol và /hoặc các chất chuyển hóa của nó (ví dụ sulfone).

Không có chất chuyển hóa nào có tác động lên sự tiết acid dịch vị.

Các nhóm bệnh nhân đặc biệt

Suy gan: Sự trao chuyển hóa của omeprazol ở bệnh nhân suy gan giảm đi, dẫn đến tăng AUC. Omeprazol không có xu hướng tích lũy khi sử dụng một ngày 1 liều.

Suy thận: Dược động học của omeprazol, bao gồm khả dụng sinh khả dụng toàn thân tốc độ thải trừ không thay đổi ở bệnh nhân suy 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 cho trẻ từ 1 tuổi trở lên, nồng độ thuốc trong huyết tương tương tự như ở người lớn. Ở trẻ dưới 6 tháng tuổi, độ thanh thải của omeprazol thấp hơn do khả năng chuyển hóa omeprazol thấp.

16. Quy cách đóng gói:

Hộp 2 vỉ x 10 viên, vỉ nhôm-nhôm, kèm tờ hướng dẫn sử dụng

17. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng:

- Bảo quản: Nơi khô, nhiệt độ dưới 30°C.
- Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.
- Tiêu chuẩn chất lượng: Tiêu chuẩn cơ sở.

18. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất:



PHARMEDCO THÁI BÌNH

Công ty cổ phần Dược phẩm Pharmedco Thái Bình

Lô CN01 – Cụm công nghiệp An Ninh, Xã Tiền Hải, Tỉnh Hưng Yên, Việt Nam

