https://trungtamthuoc.com/

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Rx

TESLAZOL 40

Để xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC:

Thành phần hoạt chất: Esomeprazol (dưới dạng Esomeprazol magnesium pellets 22,5%) 40 mg

(Thành phần pellets: mannitol, light magnesium carbonate, disodium hydrogen phosphate, starch, sugar (pharmaceutical grade), sugar spheres (#30-40), hydroxy propyl methyl cellulose (HPMC-E5), methacrylicacid copolymer (L-30D), sodium hydroxid, diethyl phtalate, talc, titanium dioxide, polysorbate-80 (tween 80))

Thành phần tá dược: Nang gelatin rỗng số "3"

2. DẠNG BÀO CHẾ:

Viên nang cứng chứa vi hạt bao tan trong ruột. Viên nang cứng số "3", màu tím - trắng, vi hạt bên trong nang màu trắng hoặc hơi ngà.

3. CHỈ ĐỊNH:

❖ **Làm lành viêm xước thực quản do trào ngược (EE)**

Người lớn:

Teslazol 40 được chỉ định để điều trị ngắn hạn (4 đến 8 tuần) trong quá trình làm lành và làm giảm triệu chứng của viêm xước thực quản do trào ngược được chẩn đoán xác định ở người lớn. Đối với những bệnh nhân chưa lành sau 4 đến 8 tuần điều trị, có thể cân nhắc thêm một liệu trình kéo dài 4 đến 8 tuần nữa.

Bệnh nhi từ 12 đến 17 tuổi:

Teslazol 40 được chỉ định để điều trị ngắn hạn (4 đến 8 tuần) nhằm làm lành viêm xước thực quản do trào ngược ở bệnh nhi từ 12 đến 17 tuổi.

❖ **Giảm nguy cơ loét dạ dày liên quan đến thuốc chống viêm không steroid (NSAID)**

Teslazol 40 được chỉ định để làm giảm sự cố loét dạ dày liên quan đến việc điều trị liên tục bằng NSAID ở người lớn có nguy cơ phát triển loét dạ dày. Bệnh nhân được coi là có nguy cơ do tuổi tác (60 tuổi trở lên) và/hoặc tiền sử loét dạ dày đã được ghi nhận. Các nghiên cứu có đối chứng không kéo dài quá 6 tháng.

❖ **Tiệt trừ *Helicobacter pylori* để giảm nguy cơ tái phát loét tá tràng**

Việc tiệt trừ *H. pylori* đã được chứng minh là làm giảm nguy cơ tái phát loét tá tràng.

Liệu pháp ba thuốc:

Teslazol 40 kết hợp với amoxicillin và clarithromycin được chỉ định để điều trị cho bệnh nhân người lớn bị nhiễm *H. pylori* và bệnh loét tá tràng (đang hoạt động hoặc có tiền sử trong vòng 5 năm qua) nhằm tiệt trừ *H. pylori*.

https://trungtamthuoc.com/

Ở những bệnh nhân điều trị thất bại, nên thực hiện xét nghiệm độ nhạy cảm. Nếu tình trạng kháng clarithromycin được chứng minh hoặc không thể thực hiện được xét nghiệm độ nhạy cảm, nên áp dụng liệu pháp kháng sinh thay thế.

❖ **Tình trạng tăng tiết bệnh lý bao gồm Hội chứng Zollinger-Ellison**

Teslazol 40 được chỉ định để điều trị dài hạn các tình trạng tăng tiết bệnh lý ở người lớn, bao gồm Hội chứng Zollinger-Ellison.

4. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG:

Cách dùng:

- Uống thuốc ít nhất một giờ trước bữa ăn.
- Có thể sử dụng đồng thời với các thuốc kháng acid.
- Uống liều đã quên càng sớm càng tốt. Nếu gần đến giờ uống liều tiếp theo, hãy bỏ qua liều đã quên và uống liều tiếp theo vào thời gian đã định. Không uống 2 liều cùng một lúc.
- Teslazol 40 có thể dùng đường uống hoặc qua ống thông mũi dạ dày như mô tả dưới đây.

Dùng đường uống:

- Nuốt nguyên viên; không nhai hay nghiền nát viên nang.
- Đối với bệnh nhân gặp khó khăn trong việc nuốt, có thể mở viên nang, trộn các vi hạt trong viên nang với sốt táo. Việc sử dụng với các thực phẩm khác chưa được đánh giá và không được khuyến khích.
  + Thêm một thìa sốt táo vào bát rỗng. Sốt táo sử dụng không nên nóng và phải đủ mềm để nuốt mà không cần nhai.
  + Mở viên nang và cẩn thận đổ các vi hạt bên trong viên nang vào sốt táo.
  + Trộn các vi hạt với sốt táo.
  + Dùng ngay lập tức. Không nhai hoặc nghiền nát các vi hạt.
  + Bỏ phần hỗn hợp còn thừa. Không bảo quản hỗn hợp để sử dụng cho lần sau.

Dùng qua ống thông mũi dạ dày:

  + Cho toàn bộ vi hạt trong viên nang vào xilanh 60 ml có đầu nối catheter.
  + Trộn vi hạt với 50 ml nước.
  + Lắp pit-tông và lắc mạnh ống tiêm trong 15 giây.
  + Giữ đầu ống tiêm hướng lên trên và kiểm tra xem đầu ống tiêm có bị tắc không.
  + Gắn ống tiêm có đầu nối catheter vào ống thông mũi dạ dày và đưa thuốc trong ống tiêm vào dạ dày.
  + Sau khi dùng thuốc, tráng ống thông mũi dạ dày với một ít nước nữa.
  + Sử dụng thuốc ngay sau khi trộn. Không dùng thuốc nếu thấy vi hạt bị hòa tan hoặc bị rã ra.

https://trungtamthuoc.com/

Liều dùng:

❖ **Người lớn:**

Thời gian điều trị phải dựa trên dữ liệu về tính an toàn và hiệu quả có sẵn cụ thể cho chỉ định đã xác định và tần suất dùng thuốc cũng như nhu cầu y tế của từng bệnh nhân. Chỉ nên bắt đầu và tiếp tục dùng thuốc nếu lợi ích vượt trội nguy cơ. Thông tin liều khuyến cáo cho đối tượng người lớn theo chỉ định được thể hiện trong Bảng 1 dưới đây:

Bảng 1: Liều khuyến cáo của Teslazol 40 cho người lớn theo chỉ định

Chỉ định	Liều khuyến cáo của Teslazol 40	Thời gian điều trị
Làm lành viêm xước thực quản do trào ngược	40 mg (1 viên)[1] x 1 lần/ngày	4 - 8 tuần[2]
Giảm nguy cơ loét dạ dày liên quan đến NSAID	40 mg (1 viên)[1] x 1 lần/ngày	Không quá 6 tháng
Tiệt trừ *Helicobacter pylori* để giảm nguy cơ tái phát loét tá tràng (Liệu pháp 3 thuốc)	40 mg (1 viên)[1] x 1 lần/ngày	10 ngày
	Amoxicillin 1000 mg x 2 lần/ngày[3]	10 ngày
	Clarithromycin 500 mg x 2 lần/ngày	10 ngày
Tình trạng tăng tiết bệnh lý bao gồm Hội chứng Zollinger-Ellison	Liều khởi đầu 40 mg x 2 lần/ngày[4]; liều dùng có thể được cá nhân hóa theo nhu cầu của bệnh nhân. Liều dùng có thể lên đến 240 mg/ngày	Điều trị dài hạn theo tình trạng lâm sàng

[1]: Liều tối đa 20 mg x 1 lần/ngày được khuyến cáo đối với bệnh nhân suy gan nặng (Child-Pugh loại C)

[2]: Hầu hết bệnh nhân sẽ lành trong vòng 4 đến 8 tuần. Đối với những bệnh nhân chưa lành sau 4 đến 8 tuần, có thể cần thêm 4 đến 8 tuần điều trị nữa.

[3]: Tham khảo thông tin kê đơn amoxicillin và clarithromycin để điều chỉnh liều ở bệnh nhân cao tuổi và suy thận.

[4]: Liều bắt đầu 20 mg x 1 lần/ngày được khuyến cáo đối với bệnh nhân suy gan nặng (Child-Pugh loại C).

❖ **Bệnh nhi từ 12 đến 17 tuổi:**

Liều khuyến cáo của Teslazol 40 cho bệnh nhi từ 12 đến 17 tuổi trở lên theo chỉ định được trình bày theo Bảng 2 dưới đây:

Bảng 2: Liều khuyến cáo của Teslazol 40 cho bệnh nhi từ 12 đến 17 tuổi

Chỉ định	Liều khuyến cáo của Teslazol 40	Thời gian điều trị
Làm lành viêm xước thực quản do trào ngược	40 mg (1 viên) x 1 lần/ngày	4 - 8 tuần

https://trungtamthuoc.com/

❖ **Các nhóm bệnh nhân đặc biệt:**

- *Người cao tuổi*: Trong tổng số bệnh nhân dùng esomeprazole trong các thử nghiệm lâm sàng, 1459 bệnh nhân từ 65 đến 74 tuổi và 354 bệnh nhân từ 75 tuổi trở lên. Không quan sát thấy sự khác biệt tổng thể về độ an toàn và hiệu quả giữa người cao tuổi và người trẻ tuổi, kinh nghiệm lâm sàng được báo cáo khác không xác định được sự khác biệt trong đáp ứng giữa bệnh nhân cao tuổi và bệnh nhân trẻ tuổi, nhưng không thể loại trừ độ nhạy cảm cao hơn ở một số người cao tuổi.
- *Suy gan*: Ở những bệnh nhân suy gan nặng (Child-Pugh nhóm C), phơi nhiễm với esomeprazole tăng đáng kể so với những người khỏe mạnh. Khuyến cáo điều chỉnh liều esomeprazole ở bệnh nhân suy gan nặng để làm lành viêm xước thực quản do trào ngược, giảm nguy cơ loét dạ dày liên quan đến NSAID, tiệt trừ *H. pylori* để giảm nguy cơ loét tá tràng tái phát và các tình trạng tăng tiết bệnh lý bao gồm Hội chứng Zollinger-Ellison. Ở những bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình (Child-Pugh nhóm A và B), không cần điều chỉnh liều.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Quá mẫn với phân nhóm benzimidazole hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc. Phản ứng quá mẫn có thể bao gồm phản vệ, sốc phản vệ, phù mạch, co thắt phế quản, viêm mô kẽ ống thận cấp và mày đay.
- Để biết thông tin về chống chỉ định của amoxicillin và clarithromycin, được chỉ định phối hợp với esomeprazole để tiệt trừ *H. pylori* nhằm giảm nguy cơ tái phát loét tá tràng, hãy tham khảo phần chống chỉ định trong thông tin kê đơn tương ứng.
- Các thuốc ức chế bơm proton (PPI), bao gồm esomeprazole, chống chỉ định ở những bệnh nhân đang dùng thuốc có chứa rilpivirine.

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

Sự hiện diện của bệnh ác tính dạ dày

Ở người lớn, đáp ứng triệu chứng với liệu pháp esomeprazole không loại trừ sự hiện diện của bệnh ác tính dạ dày. Cân nhắc theo dõi thêm và xét nghiệm chẩn đoán ở bệnh nhân người lớn có đáp ứng dưới mức tối ưu hoặc tái phát triệu chứng sớm sau khi hoàn thành điều trị bằng PPI. Cân nhắc nội soi ở những bệnh nhân cao tuổi.

Viêm mô kẽ ống thận cấp

Viêm mô kẽ ống thận cấp đã được quan sát thấy ở những bệnh nhân dùng PPI và có thể xảy ra tại bất kỳ thời điểm nào trong quá trình 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 suy giảm chức năng thận (ví dụ: khó chịu, buồn nôn, chán ăn). Trong các trường hợp được báo cáo, một số bệnh nhân được chẩn đoán bằng sinh thiết và không có biểu hiện ngoài thận (ví dụ: sốt, phát ban hoặc đau khớp). Ngưng sử dụng esomeprazole và đánh giá những bệnh nhân nghi ngờ bị viêm mô kẽ ống thận cấp.

https://trungtamthuoc.com/

Tiêu chảy liên quan đến Clostridium difficile

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

Bệnh nhân nên sử dụng liều thấp nhất và thời gian điều trị PPI ngắn nhất phù hợp với tình trạng bệnh đang được điều trị. Tiêu chảy liên quan đến *Clostridium difficile* (CDAD) đã được báo cáo khi sử dụng hầu hết các thuốc kháng khuẩn. Để biết thêm thông tin cụ thể về các thuốc kháng khuẩn (clarithromycin và amoxicillin) được chỉ định sử dụng phối hợp với esomeprazole, hãy tham khảo thông tin kê đơn tương ứng.

Gãy xương

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

Phản ứng có hại nghiêm trọng trên da

Các phản ứng có hại nghiêm trọng trên da, bao gồm hội chứng Stevens-Johnson (SJS) và hoại tử thượng bì nhiễm độc (TEN), phản ứng do thuốc với sự tăng bạch cầu ái toan và các triệu chứng toàn thân (DRESS), và hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP) đã được báo cáo liên quan đến việc sử dụng PPI.

Ngừng sử dụng esomeprazole khi có những dấu hiệu hoặc triệu chứng đầu tiên của phản ứng có hại nghiêm trọng trên da hoặc các dấu hiệu quá mẫn khác và cân nhắc đánh giá thêm.

Lupus ban đỏ da và hệ thống

Lupus ban đỏ da (CLE) và lupus ban đỏ hệ thống (SLE) đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng PPI, bao gồm esomeprazole. Những biến cố này xảy ra như cả khởi phát mới và 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 lupus ban đỏ 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. Nhìn chung, các phát hiện mô học được quan sát thấy mà không có sự tham gia của cơ quan.

Lupus ban đỏ hệ thống (SLE) ít được báo cáo hơn CLE ở những bệnh nhân dùng PPI. SLE liên quan đến PPI thường nhẹ hơn SLE không do thuốc. SLE thường khởi phát trong vòng vài ngày đến vài năm sau khi bắt đầu điều trị chủ yếu ở những bệnh nhân từ thanh niên đến người cao tuổi. Phần lớn bệnh nhân có biểu hiện phát ban; tuy nhiên, đau khớp và giảm tế bào máu cũng được báo cáo.

https://trungtamthuoc.com/

Tránh dùng PPI trong thời gian dài hơn chỉ định y khoa. Nếu phát hiện các dấu hiệu hoặc triệu chứng phù hợp với CLE hoặc SLE ở những bệnh nhân dùng esomeprazole, hãy ngừng thuốc và chuyển bệnh nhân đến bác sĩ chuyên khoa thích hợp để đánh giá. Hầu hết bệnh nhân sẽ cải thiện khi ngừng sử dụng PPI sau 4 đến 12 tuần. Xét nghiệm huyết thanh (ví dụ: ANA) có thể dương tính và kết quả xét nghiệm huyết thanh tăng cao có thể mất nhiều thời gian hơn để giải quyết so với các biểu hiện lâm sàng.

Tương tác với Clopidogrel

Tránh dùng đồng thời esomeprazole với clopidogrel. Clopidogrel là tiền chất. Sự ức chế kết tập tiểu cầu của clopidogrel hoàn toàn là do chất chuyển hóa có hoạt tính. Quá trình chuyển hóa clopidogrel thành chất chuyển hóa có hoạt tính của nó có thể bị suy yếu khi dùng đồng thời với các thuốc như esomeprazole, có tác dụng ức chế hoạt động của CYP2C19. Dùng đồng thời clopidogrel với esomeprazole 40 mg làm giảm hoạt tính dược lý của clopidogrel. Khi dùng esomeprazole, hãy cân nhắc liệu pháp chống kết tập tiểu cầu thay thế.

Thiếu hụt Cyanocobalamin (Vitamin B-12)

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 tình trạng kém hấp thu cyanocobalamin (vitamin B-12) do giảm hoặc thiếu acid dịch vị. Các trường hợp hiếm gặp về tình trạng thiếu hụt cyanocobalamin xảy ra khi điều trị bằng thuốc ức chế acid đã được báo cáo trong y văn. Chẩn đoán này nên được xem xét nếu quan sát thấy các triệu chứng lâm sàng phù hợp với tình trạng thiếu hụt cyanocobalamin.

Hạ magnesi máu và chuyển hóa khoáng chất

Hạ magnesi máu, có triệu chứng và không 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 sau một năm điều trị. Các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng bao gồm co cứng, 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 tiềm ẩn ở những bệnh nhân có nguy cơ. Ở hầu hết bệnh nhân, việc điều trị hạ magnesi máu đòi hỏi phải thay thế magnesi và ngừng PPI.

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

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

https://trungtamthuoc.com/

Tương tác với St. John's Wort hoặc Rifampin: Các thuốc cảm ứng CYP2C19 hoặc CYP3A4 (như St. John's Wort hoặc rifampin) có thể làm giảm đáng kể nồng độ esomeprazole. Tránh sử dụng đồng thời esomeprazole với St. John's Wort hoặc rifampin.

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

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

Tương tác với Methotrexate

Tài liệu cho thấy việc sử dụng đồng thời PPI với methotrexate (chủ yếu ở liều cao; xem thông tin kê đơn methotrexate) có thể làm tăng và kéo dài nồng độ methotrexate và/hoặc chất chuyển hóa của nó trong huyết thanh, có thể dẫn đến độc tính của methotrexate. Trong quá trình dùng methotrexate liều cao, có thể cân nhắc ngừng tạm thời PPI ở một số bệnh nhân.

Polyp tuyến đáy vị

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

Tá dược

- Thuốc này có chứa dưới 1 mmol (23mg) natri trong mỗi đơn vị phân liều, về cơ bản được xem như "không chứa natri".
- Thuốc này có chứa đường sucrose. Bệnh nhân có các vấn đề về di truyền hiếm gặp như không dung nạp fructose, kém hấp thu glucose-glactose hoặc thiếu hụt enzyme saccrase -isomaltase không nên dùng thuốc này.

7. SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai:

Chưa có nghiên cứu đầy đủ và có kiểm soát tốt nào về esomeprazole ở phụ nữ có thai. Esomeprazole là đồng phân S của omeprazole. Dữ liệu dịch tễ học hiện có không chứng minh được nguy cơ gia tăng dị tật bẩm sinh lớn hoặc các kết quả thai kỳ bất lợi khác khi sử dụng omeprazole trong 3 tháng đầu thai kỳ. Các nghiên cứu về khả năng sinh sản ở chuột và thỏ dẫn đến tử vong phôi phụ thuộc liều ở liều omeprazole gấp khoảng 3,4 đến 34 lần liều uống 40 mg ở người (dựa trên diện tích bề mặt cơ thể đối với người 60 kg).

Không quan sát thấy tính gây quái thai trong các nghiên cứu về khả năng sinh sản trên động vật khi dùng esomeprazole magnesium đường uống ở chuột và thỏ với liều gấp khoảng 68 lần và 42

https://trungtamthuoc.com/

lần liều uống 40 mg ở người (dựa trên diện tích bề mặt cơ thể đối với người 60 kg). Những thay đổi về hình thái xương đã được quan sát thấy ở con của chuột được sử dụng thuốc trong hầu hết thời kỳ mang thai và cho con bú với liều bằng hoặc lớn hơn khoảng 34 lần liều uống 40 mg ở người. Khi việc dùng thuốc cho mẹ chỉ giới hạn trong thời kỳ mang thai, không có tác động nào đến hình thái sụn xương ở con ở bất kỳ độ tuổi nào.

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

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú:

Esomeprazole là đồng phân S của omeprazole và dữ liệu hạn chế cho thấy omeprazole có thể có trong sữa mẹ. Không có dữ liệu lâm sàng về tác động của esomeprazole đối với trẻ sơ sinh bú sữa mẹ hoặc đối với việc tạo sữa. Cần cân nhắc lợi ích về sự phát triển và sức khỏe của việc cho con bú và nhu cầu lâm sàng của người mẹ đối với esomeprazole và bất kỳ tác dụng không mong muốn tiềm ẩn nào đối với trẻ sơ sinh bú sữa mẹ từ esomeprazole hoặc từ tình trạng bệnh lý tiềm ẩn của người mẹ.

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

Esomeprazole có ảnh hưởng nhỏ đến khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc. Các tác dụng không mong muốn như chóng mặt, thị lực kém (hiếm gặp) đã được báo cáo. Nếu bị ảnh hưởng bệnh nhân không nên lái xe hoặc sử dụng máy móc.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỴ CỦA THUỐC:

❖ **Tương tác thuốc:**

Các thuốc có tương tác thuốc quan trọng về mặt lâm sàng và tương tác với chẩn đoán khi dùng đồng thời với esomeprazole và hướng dẫn để phòng ngừa hoặc xử lý được mô tả bên dưới.

Tham khảo hướng dẫn sử dụng của thuốc dùng đồng thời để biết thêm thông tin về tương tác với PPI.

Thuốc kháng retrovirus

- Tác động lâm sàng: Tác dụng của các PPI đối với các thuốc kháng retrovirus là khác nhau. Tầm quan trọng về mặt lâm sàng và cơ chế đằng sau những tương tác này không phải lúc nào cũng được biết đến.
  - Giảm phơi nhiễm của một số thuốc kháng retrovirus (ví dụ, rilpivirine atazanavir và nelfinavir) khi sử dụng đồng thời với esomeprazole có thể làm giảm tác dụng kháng retrovirus và thúc đẩy sự phát triển tình trạng kháng thuốc.
  - Tăng phơi nhiễm với các thuốc kháng retrovirus khác (ví dụ, saquinavir) khi dùng đồng thời với esomeprazole có thể làm tăng độc tính.

https://trungtamthuoc.com/

- Có những loại thuốc kháng retrovirus khác không gây ra tương tác có liên quan về mặt lâm sàng với esomeprazole.

- Can thiệp:
  - Các thuốc chứa rilpivirine: Chống chỉ định sử dụng đồng thời với esomeprazole.
  - Atazanavir: Xem thông tin kê đơn của atazanavir để biết thông tin về liều dùng.
  - Nelfinavir: Tránh sử dụng đồng thời với esomeprazole. Xem thông tin kê đơn của nelfinavir.
  - Saquinavir: Xem thông tin kê đơn của saquinavir để theo dõi các độc tính tiềm ẩn liên quan đến saquinavir.
  - Các thuốc kháng retrovirus khác: Xem thông tin kê đơn của các thuốc kháng retrovirus cụ thể.

Warfarin

- Tác động lâm sàng: Tăng INR và thời gian prothrombin ở những bệnh nhân dùng đồng thời PPI, bao gồm esomeprazole và warfarin. Tăng INR và thời gian prothrombin có thể dẫn đến xuất huyết bất thường và thậm chí tử vong.
- Can thiệp: Theo dõi INR và thời gian prothrombin và điều chỉnh liều warfarin nếu cần để duy trì khoảng INR mục tiêu.

Methotrexate

- Tác động lâm sàng: Sử dụng đồng thời esomeprazole với methotrexate (chủ yếu ở liều cao) có thể làm tăng và kéo dài nồng độ methotrexate trong huyết thanh và/hoặc chất chuyển hóa hydroxymethotrexate của nó, có thể dẫn đến độc tính của methotrexate. Chưa có nghiên cứu chính thức nào về tương tác thuốc giữa methotrexate liều cao và PPI được tiến hành.
- Can thiệp: Khi dùng liều cao methotrexate, cân nhắc tạm thời ngưng sử dụng esomeprazole.

<u>Cơ chất 2C19 (ví dụ: clopidogrel, citalopram, cilostazol)</u>

Clopidogrel

- Tác động lâm sàng: Sử dụng đồng thời esomeprazole 40 mg dẫn đến giảm nồng độ chất chuyển hóa có hoạt tính của clopidogrel trong huyết tương và giảm tác động ức chế kết tập tiểu cầu. Chưa có nghiên cứu kết hợp đầy đủ nào về liều esomeprazole thấp hơn hoặc liều clopidogrel cao hơn so với liều clopidogrel đã được phê duyệt.
- Can thiệp: Tránh sử dụng đồng thời với esomeprazole. Cân nhắc sử dụng liệu pháp ức chế kết tập tiểu cầu thay thế.

Citalopram

- Tác động lâm sàng: Tăng phơi nhiễm citalopram dẫn đến tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT.
- Can thiệp: Giới hạn liều citalopram ở mức tối đa 20 mg mỗi ngày. Xem thông tin kê đơn của citalopram.

https://trungtamthuoc.com/

Cilostazol

- Tác động lâm sàng: Tăng phơi nhiễm cilostazol và một trong những chất chuyển hóa có hoạt tính của nó (3,4-dihydro-cilostazol).
- Can thiệp: Cân nhắc giảm liều cilostazol xuống còn 50 mg x 2 lần/ngày. Xem thông tin kê đơn của cilostazol.

Digoxin

- Tác động lâm sàng: Khả năng tăng phơi nhiễm digoxin.
- Can thiệp: Theo dõi nồng độ digoxin và điều chỉnh liều, nếu cần, để duy trì nồng độ thuốc điều trị. Xem thông tin kê đơn của digoxin.

Điều trị phối hợp với Clarithromycin và Amoxicillin

- Tác động lâm sàng: Dùng đồng thời clarithromycin với các thuốc khác có thể dẫn đến các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng, bao gồm cả loạn nhịp tim có khả năng gây tử vong và bị chống chỉ định. Amoxicillin cũng có tương tác thuốc.
- Can thiệp: Xem thông tin kê đơn của clarithromycin và amoxicillin.

Đối với những thuốc hấp thu phụ thuộc độ pH dạ dày (ví dụ, muối sắt, erlotinib, dasatinib, nilotinib, mycophenolate mofetil, ketoconazole/itraconazole)

- Tác động lâm sàng: Esomeprazole có thể làm giảm hấp thu của các thuốc khác do tác dụng làm giảm độ acid trong dạ dày.
- Can thiệp: Việc dùng đồng thời omeprazole, trong đó esomeprazole là một đồng phân quang học, ở những người khỏe mạnh và ở những bệnh nhân ghép tạng đang dùng mycophenolate mofetil (MMF) đã được báo cáo là làm giảm phơi nhiễm với chất chuyển hóa có hoạt tính, mycophenolic acid (MPA), có thể là do giảm độ hòa tan của MMF khi pH dạ dày tăng. Mối liên quan lâm sàng của việc giảm phơi nhiễm MPA đối với tình trạng đào thải cơ quan chưa được xác định ở những bệnh nhân ghép tạng đang dùng esomeprazole và MMF. Thận trọng khi sử dụng esomeprazole ở những bệnh nhân ghép tạng đang dùng MMF. Xem thông tin kê đơn của các thuốc hấp thu phụ thuộc độ pH dạ dày khác.

Tacrolimus

- Tác động lâm sàng: Có khả năng tăng phơi nhiễm tacrolimus, đặc biệt ở những bệnh nhân ghép tạng là những người chuyển hóa trung bình hoặc kém của CYP2C19.
- Can thiệp: Theo dõi nồng độ tacrolimus trong máu toàn phần và cân nhắc giảm liều nếu cần để duy trì nồng độ thuốc điều trị. Xem thông tin kê đơn của tacrolimus.

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

- Tác động lâm sàng: Nồng độ chromogranin A (CgA) trong huyết thanh tăng thứ phát do PPI gây ra tình trạng giảm độ acid dạ dày. Nồng độ CgA tăng có thể gây ra kết quả dương tính giả trong các xét nghiệm chẩn đoán khối u thần kinh nội tiết.

https://trungtamthuoc.com/

- Can thiệp: Ngưng dùng esomeprazole ít nhất 14 ngày trước khi đánh giá mức CgA và cân nhắc lặp lại xét nghiệm nếu mức CgA ban đầu cao. Nếu thực hiện các xét nghiệm nối tiếp (ví dụ để theo dõi), nên sử dụng cùng một phòng xét nghiệm, vì phạm vi tham chiếu giữa các xét nghiệm có thể khác nhau.

Tương tác với thử nghiệm kích thích secretin

- Tác động lâm sàng: Phản ứng quá mức trong việc tiết gastrin để đáp ứng với thử nghiệm kích thích secretin, gợi ý sai về u gastrin.
- Can thiệp: Ngừng sử dụng esomeprazole 4 tuần trước khi thử nghiệm.

Xét nghiệm nước tiểu dương tính giả với THC

- Tác động lâm sàng: Đã có báo cáo về xét nghiệm sàng lọc nước tiểu dương tính giả với tetrahydrocannabinol (THC) ở bệnh nhân dùng PPI.
- Can thiệp: Nên cân nhắc một phương pháp xác nhận thay thế để xác minh kết quả dương tính.

Các thuốc cảm ứng CYP2C19 hoặc CYP3A4

- Tác động lâm sàng: Giảm phơi nhiễm esomeprazole khi dùng đồng thời với các thuốc gây cảm ứng mạnh.
- Can thiệp:
  - St. John's Wort, rifampin: Tránh sử dụng đồng thời.
  - Các thuốc chứa ritonavir: xem thông tin kê đơn của các loại thuốc cụ thể.

Voriconazole

- Tác động lâm sàng: Tăng phơi nhiễm esomeprazole.
- Can thiệp: Thông thường không cần điều chỉnh liều esomeprazole. Tuy nhiên, ở những bệnh nhân mắc hội chứng Zollinger-Ellison, những người có thể cần liều cao hơn, có thể cân nhắc điều chỉnh liều. Xem thông tin kê đơn của voriconazole.

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

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:

Các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng:

- Viêm mô kẽ ống thận cấp
- Tiêu chảy liên quan đến *Clostridium difficile*
- Gãy xương
- Phản ứng có hại nghiêm trọng trên da
- Lupus ban đỏ da và hệ thống
- Thiếu hụt Cyanocobalamin (Vitamin B-12)
- Hạ magnesi máu và chuyển hóa khoáng chất

https://trungtamthuoc.com/

- Polyp tuyến đáy vị

Kinh nghiệm từ các thử nghiệm lâm sàng

Do các thử nghiệm lâm sàng được tiến hành trong các điều kiện rất khác nhau nên tỷ lệ tác dụng không mong muốn được quan sát thấy trong các thử nghiệm lâm sàng của một loại thuốc không thể được so sánh trực tiếp với tỷ lệ trong các thử nghiệm lâm sàng của một loại thuốc khác và có thể không phản ánh tỷ lệ được quan sát thấy trong thực tế.

Người lớn

Tính an toàn của viên nang phóng thích chậm esomeprazole đã được đánh giá trên hơn 15.000 bệnh nhân (từ 18 đến 84 tuổi) trong các thử nghiệm lâm sàng trên toàn thế giới bao gồm hơn 8.500 bệnh nhân ở Hoa Kỳ và hơn 6.500 bệnh nhân ở Châu Âu và Canada. Hơn 2.900 bệnh nhân đã được điều trị trong các nghiên cứu dài hạn trong thời gian lên đến 6 đến 12 tháng.

Tính an toàn trong điều trị làm lành viêm xước thực quản do trào ngược ở người lớn đã được đánh giá trong bốn thử nghiệm lâm sàng so sánh ngẫu nhiên, bao gồm 1.240 bệnh nhân dùng esomeprazole 20 mg x 1 lần/ngày, 2.434 bệnh nhân dùng esomeprazole 40 mg x 1 lần/ngày và 3.008 bệnh nhân dùng omeprazole 20 mg x 1 lần/ngày. Các tác dụng không mong muốn xảy ra thường xuyên nhất (ít nhất 1%) ở cả ba nhóm là đau đầu (lần lượt là 5,5%, 5% và 3,8%) và tiêu chảy (không có sự khác biệt giữa ba nhóm). Buồn nôn, đầy hơi, đau bụng, táo bón và khô miệng xảy ra với tỷ lệ tương tự ở những bệnh nhân dùng esomeprazole hoặc omeprazole.

Các tác dụng không mong muốn ít gặp hơn với tỷ lệ mắc dưới 1% được liệt kê dưới đây theo hệ cơ quan:

- *Toàn thân:* bụng to, phản ứng dị ứng, suy nhược, đau lưng, đau ngực, đau ngực dưới xương ức, phù mặt, phù ngoại biên, nóng bừng, mệt mỏi, sốt, rối loạn giống cúm, phù nề toàn thân, phù chân, khó chịu, đau, rét run;
- *Tim mạch:* đỏ bừng, tăng huyết áp, nhịp tim nhanh;
- *Nội tiết:* bướu giáp;
- *Tiêu hóa:* rối loạn nhu động ruột, táo bón trầm trọng hơn, khó tiêu, khó nuốt, loạn sản đường tiêu hóa, đau thượng vị, ợ hơi, rối loạn thực quản, đi ngoài thường xuyên, viêm dạ dày ruột, xuất huyết đường tiêu hóa, các triệu chứng đường tiêu hóa không đặc hiệu khác, nấc cụt, phân đen, rối loạn miệng, rối loạn hầu họng, rối loạn trực tràng, tăng gastrin huyết thanh, rối loạn lưỡi, phù lưỡi, viêm loét miệng, nôn;
- *Thính giác:* đau tai, ù tai;
- *Huyết học:* thiếu máu, thiếu máu nhược sắc, hạch bạch huyết cổ, chảy máu cam, tăng bạch cầu, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu;
- *Gan:* tăng bilirubin máu, chức năng gan bất thường, tăng SGOT, tăng SGPT;
- *Chuyển hóa/Dinh dưỡng:* glucoza niệu, tăng acid uric máu, hạ natri máu, tăng phosphatase kiềm, khát nước, thiếu hụt vitamin B12, tăng cân, giảm cân;

https://trungtamthuoc.com/

- *Cơ xương:* đau khớp, viêm khớp trầm trọng hơn, bệnh khớp, chuột rút, hội chứng đau cơ xơ hóa, thoát vị, đau đa cơ dạng thấp;
- *Hệ thần kinh/Tâm thần:* chán ăn, thờ ơ, tăng cảm giác thèm ăn, lú lẫn, trầm cảm nặng hơn, choáng váng, tăng trương lực cơ, lo lắng, giảm cảm giác, bất lực, mất ngủ, đau nửa đầu, đau nửa đầu nặng hơn, dị cảm, rối loạn giấc ngủ, buồn ngủ, run, chóng mặt, khiếm khuyết thị trường;
- *Sinh sản:* đau bụng kinh, rối loạn kinh nguyệt, viêm âm đạo;
- *Hô hấp:* hen suyễn trầm trọng hơn, ho, khó thở, phù thanh quản, viêm họng, viêm mũi, viêm xoang;
- *Da và phần phụ:* mụn trứng cá, phù mạch, viêm da, ngứa, ngứa hậu môn, phát ban, phát ban ban đỏ, phát ban dạng sẩn, viêm da, tăng tiết mồ hôi, mày đay;
- *Các giác quan đặc biệt:* viêm tai giữa, loạn khứu giác, mất vị giác, rối loạn vị giác;
- *Niệu - sinh dục:* tiểu tiện bất thường, albumin niệu, viêm bàng quang, tiểu khó, nhiễm nấm, tiểu máu, tiểu nhiều lần, bệnh nấm candida, bệnh nấm candida sinh dục, đa niệu;
- *Thị giác:* viêm kết mạc, thị lực bất thường.

Những thay đổi xét nghiệm có ý nghĩa lâm sàng tiềm tàng sau đây trong các thử nghiệm lâm sàng, bất kể mối quan hệ với esomeprazole, đã được báo cáo ở ≤ 1% bệnh nhân: tăng creatinine, acid uric, bilirubin toàn phần, phosphatase kiềm, ALT, AST, hemoglobin, số lượng bạch cầu, tiểu cầu, gastrin huyết thanh, kali, natri, thyroxine và hormone kích thích tuyến giáp. Quan sát thấy giảm hemoglobin, số lượng bạch cầu, tiểu cầu, kali, natri và thyroxine.

Các phát hiện nội soi được báo cáo là tác dụng không mong muốn bao gồm: viêm tá tràng, viêm thực quản, hẹp thực quản, loét thực quản, giãn tĩnh mạch thực quản, loét dạ dày, viêm dạ dày, thoát vị, polyp hoặc nốt lành tính, Barrett thực quản và đổi màu niêm mạc.

Tỷ lệ tác dụng không mong muốn trong các thử nghiệm kéo dài 6 tháng để duy trì sự làm lành viêm xước thực quản do trào ngược bằng esomeprazole 20 mg x 1 lần/ngày tương tự như giá dược. Không có sự khác biệt về loại tác dụng không mong muốn được thấy trong quá trình điều trị duy trì lên đến 12 tháng so với điều trị ngắn hạn.

Hai nghiên cứu có đối chứng giả dược đã được tiến hành trên 710 bệnh nhân người lớn để điều trị GERD có triệu chứng. Các tác dụng không mong muốn phổ biến nhất được báo cáo là: tiêu chảy (4%), đau đầu (4%) và đau bụng (4%).

Điều trị kết hợp với esomeprazole, amoxicillin và clarithromycin

Trong các thử nghiệm lâm sàng về việc tiệt trừ *H. pylori* để giảm tái phát loét tá tràng, không có tác dụng không mong muốn nào khác đặc hiệu với sự kết hợp của viên nang phóng thích chậm esomeprazole, amoxicillin và clarithromycin được quan sát thấy và tương tự như những tác dụng không mong muốn được quan sát thấy khi chỉ dùng esomeprazole, amoxicillin hoặc clarithromycin. Các tác dụng không mong muốn được báo cáo thường xuyên nhất đối với những

https://trungtamthuoc.com/

bệnh nhân dùng esomeprazole, amoxicillin và clarithromycin trong 10 ngày là tiêu chảy (9%), rối loạn vị giác (4%) và đau bụng (4%). Không có tác dụng không mong muốn nào được quan sát thấy ở tỷ lệ cao hơn khi dùng esomeprazole, amoxicillin và clarithromycin so với khi chỉ dùng esomeprazole.

Trong các thử nghiệm lâm sàng sử dụng esomeprazole, amoxicillin và clarithromycin, không quan sát thấy có bất thường xét nghiệm nào tăng thêm đối với các kết hợp thuốc này.

Để biết thêm thông tin về các tác dụng không mong muốn và thay đổi trong xét nghiệm với amoxicillin hoặc clarithromycin, hãy tham khảo thông tin kê đơn tương ứng.

Trẻ em

Từ 1 tuổi đến 17 tuổi

Tính an toàn của viên nang phóng thích chậm esomeprazole và esomeprazole dạng hỗn dịch uống phóng thích chậm đã được đánh giá trên 316 bệnh nhi và thanh thiếu niên từ 1 đến 17 tuổi trong bốn thử nghiệm lâm sàng để điều trị GERD có triệu chứng. Ở 109 bệnh nhi từ 1 đến 11 tuổi, các tác dụng không mong muốn liên quan đến điều trị được báo cáo thường xuyên nhất (ít nhất 1%) ở những bệnh nhân này là tiêu chảy (3%), đau đầu (2%) và buồn ngủ (2%). Ở 149 bệnh nhi từ 12 đến 17 tuổi, các tác dụng không mong muốn được báo cáo thường xuyên nhất (ít nhất 2%) là đau đầu (8%), đau bụng (3%), tiêu chảy (2%) và buồn nôn (2%).

Từ 1 tháng đến dưới 1 tuổi

Tính an toàn của esomeprazole magnesium đã được đánh giá ở 167 trẻ em từ 1 tháng đến dưới 1 tuổi có bệnh GERD trong ba thử nghiệm lâm sàng. Trong một nghiên cứu bao gồm 43 bệnh nhi, các tác dụng không mong muốn được báo cáo thường xuyên nhất (ít nhất 5%) với esomeprazole magnesium là cáu kỉnh và nôn. Trong một nghiên cứu bao gồm 98 bệnh nhi, được dùng esomeprazole magnesium trong tối đa 6 tuần (bao gồm 39 bệnh nhân được phân ngẫu nhiên vào giai đoạn cai thuốc), các tác dụng không mong muốn được báo cáo bao gồm: đau bụng (1%), trào ngược (1%), thở nhanh (1%) và tăng ALT (1%).

Kinh nghiệm hậu mãi

Các tác dụng không mong muốn sau đây đã được xác định trong quá trình lưu hành và sử dụng esomeprazole. Vì các phản ứng này được báo cáo tự nguyện từ một quần thể có quy mô không xác định nên không phải lúc nào cũng có thể ước tính độ tin cậy của tần suất hoặc thiết lập mối quan hệ nhân quả với phơi nhiễm thuốc. Các báo cáo này được liệt kê bên dưới theo hệ cơ quan:

Máu và hệ bạch huyết: mất bạch cầu hạt, giảm toàn thể huyết cầu;

Mắt: nhìn mờ;

Tiêu hóa: viêm tụy; viêm miệng; viêm đại tràng vi thể; polyp tuyến đáy vị;

Gan mật: suy gan, viêm gan có hoặc không có vàng da;

Hệ thống miễn dịch: phản ứng phản vệ/sốc phản vệ; lupus ban đỏ hệ thống;

https://trungtamthuoc.com/

Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng: nhiễm nấm candida đường tiêu hóa; tiêu chảy liên quan đến *Clostridium difficile*;

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: hạ magnesi máu (có thể dẫn đến hạ canxi máu và/hoặc hạ kali máu);

Cơ xương và mô liên kết: yếu cơ, đau cơ, gãy xương;

Hệ thần kinh: bệnh não gan, rối loạn vị giác;

Tâm thần: hung hăng, kích động, trầm cảm, ảo giác;

Thận và tiết niệu: viêm thận kẽ;

Hệ thống sinh sản và vú: chứng vú to ở nam giới, rối loạn cương dương;

Hệ hô hấp, ngực và trung thất: co thắt phế quản;

Da và mô dưới da: rụng tóc, ban đỏ đa dạng, tăng tiết mồ hôi, nhạy cảm với ánh sáng, hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử thượng bì nhiễm độc (một số trường hợp tử vong), phản ứng do thuốc với sự tăng bạch cầu ái toan và các triệu chứng toàn thân (DRESS), hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP), lupus ban đỏ da.

Các tác dụng không mong muốn liên quan đến omeprazole cũng có thể xảy ra với esomeprazole. Xem thông tin kê đơn đầy đủ về omeprazole để biết thông tin an toàn đầy đủ.

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

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Triệu chứng:

Các biểu hiện ở bệnh nhân tiếp xúc với omeprazole, hỗn hợp racemic, ở liều lên đến 2.400 mg (gấp 120 lần liều lâm sàng khuyến cáo thông thường) bao gồm lú lẫn, buồn ngủ, nhìn mờ, nhịp tim nhanh, buồn nôn, toát mồ hôi, đỏ bừng, nhức đầu, khô miệng và các tác dụng không mong muốn khác tương tự liều khuyến cáo. Xem thông tin kê đơn đầy đủ của omeprazole để biết thông tin an toàn đầy đủ.

Cách xử trí:

Không có thuốc giải độc đặc hiệu nào cho esomeprazole được biết đến. Vì esomeprazole liên kết nhiều với protein, nên không mong đợi nó được loại bỏ bằng thẩm phân. Trong trường hợp quá liều, nên điều trị triệu chứng và hỗ trợ.

12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

- **Nhóm dược lý:** Thuốc ức chế tiết acid dạ dày thuộc nhóm ức chế bơm proton.
- **Mã ATC:** A02BC05.
- ***Cơ chế tác dụng***:

Esomeprazole thuộc nhóm hợp chất chống tiết, các benzimidazole được thay thế, có tác dụng ức chế tiết acid dạ dày bằng cách ức chế đặc hiệu hệ thống enzyme H^+/K^+ ATPase tại bề mặt tiết của tế bào thành dạ dày. Esomeprazole được proton hóa và biến đổi trong khoang acid của tế bào thành tạo thành chất ức chế hoạt động, achiral sulphenamide. Vì hệ thống enzyme này được coi là bơm acid

https://trungtamthuoc.com/

(proton) bên trong niêm mạc dạ dày, esomeprazole được mô tả là chất ức chế bơm acid dạ dày, chặn bước cuối cùng của quá trình sản xuất acid. Tác dụng này liên quan đến liều dùng và dẫn đến ức chế cả sự tiết dịch cơ bản lẫn sự tiết dịch do kích thích bất kể kích thích nào.

- **Dược lực học:**

Hoạt động chống tiết

Người lớn

Tác dụng của esomeprazole đối với pH trong dạ dày đã được xác định ở bệnh nhân trưởng thành bị GERD có triệu chứng trong hai nghiên cứu riêng biệt. Trong nghiên cứu đầu tiên trên 36 bệnh nhân, viên nang phóng thích chậm esomeprazole 40 mg và 20 mg x 1 lần/ngày trong 5 ngày được thể hiện như sau:

Thông số	Viên nang phóng thích chậm esomeprazole	
	40 mg x 1 lần/ngày	20 mg x 1 lần/ngày
% Thời gian pH dạ dày > 4[1] (Giờ)	70%[2] (16,8 giờ)	53% (12,7 giờ)
Hệ số biến thiên	26%	37%
Độ pH trung vị 24 giờ	4,9[2]	4,1
Hệ số biến thiên	16%	27%

[1]. Độ pH dạ dày đo trong khoảng thời gian 24 giờ

[2]. p < 0,01 esomeprazole 40 mg so với esomeprazole 20 mg

Trong nghiên cứu thứ hai, tác dụng lên độ pH dạ dày của viên nang phóng thích chậm esomeprazole 40 mg x 1 lần/ngày trong thời gian 5 ngày tương tự như nghiên cứu đầu tiên (% thời gian có độ pH > 4 là 68% hoặc 16,3 giờ).

Trẻ em

Ở trẻ em (từ 1 đến 11 tháng tuổi, bao gồm) bị GERD được dùng esomeprazole dưới dạng hỗn dịch uống phóng thích chậm 1 mg/kg x 1 lần/ngày, tỷ lệ phần trăm thời gian có pH dạ dày > 4 tăng từ 29% lúc ban đầu lên 69% vào ngày 7, tương tự như tác dụng dược lực học ở người lớn.

Tác dụng gastrin huyết thanh

Tác dụng của esomeprazole đối với nồng độ gastrin huyết thanh đã được đánh giá ở khoảng 2.700 bệnh nhân trong các thử nghiệm lâm sàng về esomeprazole đường uống trong tối đa 8 tuần và ở hơn 1.300 bệnh nhân trong tối đa 12 tháng. Nồng độ gastrin lúc đói trung bình tăng theo liều dùng. Nồng độ gastrin huyết thanh tăng đạt mức ổn định trong vòng hai đến ba tháng điều trị và trở lại mức ban đầu trong vòng bốn tuần sau khi ngừng điều trị.

Gastrin tăng gây ra chứng tăng sản tế bào giống enterochromaffin và làm tăng nồng độ chromogranin A (CgA) trong huyết thanh. Nồng độ CgA tăng có thể gây ra kết quả dương tính giả trong các xét nghiệm chẩn đoán khối u thần kinh nội tiết.

Tác dụng tế bào giống Enterochromaffin (ECL)

https://trungtamthuoc.com/

Các mẫu sinh thiết dạ dày ở người đã được lấy từ hơn 3.000 bệnh nhân (cả nhi khoa và người lớn) 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 nào về carcinoid tế bào ECL, loạn sản hoặc tân sinh được tìm thấy ở những bệnh nhân này.

Trong hơn 1.000 bệnh nhân được điều trị bằng esomeprazole đường uống (10 mg, 20 mg hoặc 40 mg/ngày) trong tối đa 12 tháng, tỷ lệ tăng sản tế bào ECL tăng theo thời gian và liều lượng. Không có bệnh nhân nào phát triển carcinoid tế bào ECL, loạn sản hoặc tân sinh ở niêm mạc dạ dày.

Tác dụng nội tiết

Esomeprazole không có tác dụng lên chức năng tuyến giáp ở người lớn khi dùng viên nang phóng thích chậm esomeprazole 20 mg hoặc 40 mg x 1 lần/ngày trong 4 tuần. Các tác dụng khác của esomeprazole lên hệ thống nội tiết đã được đánh giá trong các nghiên cứu về omeprazole. Liều uống omeprazole 30 mg hoặc 40 mg x 1 lần/ngày trong 2 đến 4 tuần không có tác dụng lên quá trình chuyển hóa carbohydrate, nồng độ hormone tuyến cận giáp, cortisol, estradiol, testosterone, prolactin, cholecystokinin hoặc secretin.

13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Hấp thu

Viên nang phóng thích chậm esomeprazole và esomeprazole dạng hỗn dịch uống phóng thích chậm cho thấy sinh khả dụng tương tự sau khi dùng một liều đơn (40 mg) ở 94 nam và nữ khỏe mạnh trong điều kiện nhịn ăn. Sau khi uống, nồng độ đỉnh trong huyết tương (C_{max}) của esomeprazole đạt được sau khoảng 1,5 giờ (T_{max}). C_{max} tăng theo tỷ lệ khi liều tăng và diện tích dưới đường cong nồng độ trong huyết tương theo thời gian (AUC) tăng gấp ba lần từ 20 đến 40 mg. Khi dùng liều lặp lại một lần mỗi ngày với liều 40 mg, sinh khả dụng toàn thân khoảng 90% so với 64% sau khi dùng một liều đơn 40 mg. Phơi nhiễm trung bình (AUC) với esomeprazole tăng từ 4,32 micromol*giờ/L vào ngày 1 lên 11,2 micromol*giờ/L vào ngày 5 sau khi dùng liều 40 mg x 1 lần/ngày.

Diện tích dưới đường cong (AUC) sau khi dùng một liều đơn 40 mg viên nang phóng thích chậm esomeprazole giảm 43% đến 53% sau khi ăn so với khi nhịn ăn. Dược động học của esomeprazole ở bệnh nhân trưởng thành bị GERD có triệu chứng sau khi dùng lặp lại một lần mỗi ngày viên nang phóng thích chậm esomeprazole 20 mg và 40 mg trong thời gian năm ngày được thể hiện như sau:

Thông số[1] (CV)	Viên nang phóng thích chậm esomeprazole	
	40 mg x 1 lần/ngày (n = 36)	20 mg x 1 lần/ngày (n = 36)
AUC (micromol*giờ/L)	12,6 (42%)	4,2 (59%)
C_{max} (micromol/L)	4,7 (37%)	2,1 (45%)
T_{max} (giờ)	1,6	1,6
$t_{1/2}$ (giờ)	1,5	1,2

https://trungtamthuoc.com/

[1]. Các giá trị biểu thị giá trị trung bình nhân, ngoại trừ T_{max}, là giá trị trung bình cộng; CV = Hệ số biến thiên

Esomeprazole là chất ức chế CYP2C19 phụ thuộc thời gian, dẫn đến tự ức chế và dược động học không tuyến tính. Phơi nhiễm toàn thân tăng nhiều hơn tỷ lệ với liều dùng sau khi uống nhiều liều esomeprazole. So với liều đầu tiên, phơi nhiễm toàn thân (C_{max} và AUC_{0-24h}) ở trạng thái ổn định sau khi dùng liều một lần một ngày tăng lần lượt là 43% và 90%, so với sau liều đầu tiên đối với liều 20 mg và tăng lần lượt là 95% và 159% đối với liều 40 mg.

Phân bố

Esomeprazole liên kết 97% với protein huyết tương. Liên kết protein huyết tương không đổi trong khoảng nồng độ từ 2 đến 20 micromol/L. Thể tích phân bố biểu kiến ở trạng thái ổn định ở người khỏe mạnh khoảng 16 L.

Chuyển hóa

Esomeprazole được chuyển hóa rộng rãi ở gan bởi hệ thống enzyme cytochrome P450 (CYP). Các chất chuyển hóa của esomeprazole không có hoạt tính kháng tiết. Phần lớn quá trình chuyển hóa của esomeprazole phụ thuộc vào isoenzyme CYP2C19, tạo thành các chất chuyển hóa hydroxy và desmethyl. Lượng còn lại phụ thuộc vào CYP3A4 tạo thành chất chuyển hóa sulphone.

Thải trừ

Thời gian bán thải trong huyết tương của esomeprazole khoảng 1 đến 1,5 giờ. Dưới 1% thuốc không chuyển hóa được bài tiết qua nước tiểu. Khoảng 80% liều uống esomeprazole được bài tiết dưới dạng chất chuyển hóa không có hoạt tính trong nước tiểu, và phần còn lại được tìm thấy dưới dạng chất chuyển hóa không có hoạt tính trong phân.

Điều trị phối hợp với Amoxicillin và Clarithromycin

Viên nang phóng thích chậm esomeprazole 40 mg x 1 lần/ngày được dùng kết hợp với amoxicillin 1000 mg x 2 lần/ngày và clarithromycin 500 mg x 2 lần/ngày trong 7 ngày cho 17 đối tượng nam và nữ khỏe mạnh. AUC và C_{max} ở trạng thái ổn định trung bình của esomeprazole tăng lần lượt là 70% và 18% trong quá trình điều trị phối hợp so với điều trị bằng esomeprazole đơn độc. Sự gia tăng phơi nhiễm esomeprazole trong quá trình dùng đồng thời với amoxicillin và clarithromycin quan sát thấy không được dự kiến là có liên quan về mặt lâm sàng.

Các thông số dược động học của amoxicillin và clarithromycin tương tự nhau trong quá trình điều trị phối hợp và dùng riêng từng loại thuốc. Tuy nhiên, AUC và C_{max} trung bình của 14-hydroxyclarithromycin tăng lần lượt là 19% và 22% trong quá trình điều trị phối hợp so với điều trị bằng clarithromycin đơn độc. Sự gia tăng phơi nhiễm với 14-hydroxyclarithromycin này không được coi là có liên quan về mặt lâm sàng.

https://trungtamthuoc.com/

Các nhóm bệnh nhân đặc biệt

+ *Bệnh nhân cao tuổi*

Giá trị AUC và C_{max} của esomeprazole cao hơn một chút (lần lượt là 25% và 18%) ở người cao tuổi so với người trẻ tuổi ở trạng thái ổn định. Sự gia tăng phơi nhiễm này không được coi là có liên quan về mặt lâm sàng.

+ *Trẻ em*

Từ 1 đến 11 tháng tuổi: Các thông số dược động học sau khi dùng liều lặp lại esomeprazole magnesium 1 mg/kg x 1 lần/ngày trong 7 đến 8 ngày cho trẻ em từ 1 đến 11 tháng tuổi bị GERD được tóm tắt như bên dưới.

Thông số	Esomeprazole magnesium uống 1 mg/kg x 1 lần/ngày
AUC (micromol*giờ/L) (n = 7)[1]	3.51
$C_{ss,\ max}$ (micromol/L) (n = 15)[1]	0.87
$t_{1/2}$ (giờ) (n = 8)[1]	0.93
T_{max} (giờ) (n = 15)[2]	3.0

[1]. Trung bình nhân

[2]. Trung vị

Các phân tích mô phỏng dược động học sau đó cho thấy đối với bệnh nhi từ 1 tháng đến 11 tháng tuổi, phác đồ liều dùng 2,5 mg x 1 lần/ngày (cân nặng từ 3 đến 5 kg), 5 mg x 1 lần/ngày (cân nặng từ 5 đến 7,5 kg) và 10 mg x 1 lần/ngày (cân nặng từ 7,5 đến 12 kg) sẽ đạt được mức phơi nhiễm huyết tương ở trạng thái ổn định (AUC) tương đương với mức phơi nhiễm quan sát được với liều 10 mg x 1 lần/ngày ở bệnh nhi từ 1 tuổi đến 11 tuổi và liều 20 mg x 1 lần/ngày ở bệnh nhi từ 12 tuổi đến 18 tuổi, cũng như ở người lớn.

Độ thanh thải biểu kiến (CL/F) tăng theo độ tuổi ở bệnh nhi mắc GERD từ 1 tháng đến 2 tuổi.

Từ 1 đến 11 tuổi: Dược động học của esomeprazole đã được nghiên cứu ở bệnh nhi bị GERD từ 1 tuổi đến 11 tuổi. Sau khi dùng esomeprazole x 1 lần/ngày dạng hỗn dịch uống phóng thích chậm trong 5 ngày, tổng phơi nhiễm (AUC) đối với liều 10 mg ở bệnh nhân từ 6 tuổi đến 11 tuổi tương tự như liều 20 mg ở người lớn và thanh thiếu niên từ 12 tuổi đến 17 tuổi. Tổng phơi nhiễm đối với liều 10 mg ở bệnh nhân từ 1 tuổi đến 5 tuổi cao hơn khoảng 30% so với liều 10 mg ở bệnh nhân từ 6 tuổi đến 11 tuổi. Tổng phơi nhiễm đối với liều 20 mg ở bệnh nhân từ 6 tuổi đến 11 tuổi cao hơn so với liều 20 mg được quan sát thấy ở bệnh nhân từ 12 tuổi đến 17 tuổi và người lớn, nhưng thấp hơn so với liều 40 mg được quan sát thấy ở trẻ em từ 12 đến 17 tuổi và người lớn.

https://trungtamthuoc.com/

Thông số	Hỗn dịch uống phóng thích chậm esomeprazole		
	1 đến 5 tuổi	6 đến 11 tuổi	
	10 mg x 1 lần/ngày (n = 8)	10 mg x 1 lần/ngày (n = 7)	20 mg x 1 lần/ngày (n = 6)
AUC (micromol*giờ/L)[1]	4,83	3,70	6,28
C_{max} (micromol/L)[1]	2,98	1,77	3,73
t_{max} (giờ)[2]	1,44	1,79	1,75
$t_{½z}$ (giờ)[1]	0,74	0,88	0,73
Cl/F (L/giờ)[1]	5,99	7,84	9,22

[1]. Trung bình nhân

[2]. Trung bình cộng

Từ 12 đến 17 tuổi: Dược động học của esomeprazole đã được nghiên cứu trên 28 bệnh nhân vị thành niên mắc GERD từ 12 đến 17 tuổi, trong một nghiên cứu tại một trung tâm duy nhất. Bệnh nhân được phân ngẫu nhiên để dùng esomeprazole 20 mg hoặc 40 mg x 1 lần/ngày trong 8 ngày. Giá trị C_{max} và AUC trung bình của esomeprazole không bị ảnh hưởng bởi cân nặng hoặc tuổi tác; và sự gia tăng giá trị C_{max} và AUC trung bình nhiều hơn tỷ lệ với liều đã được quan sát thấy giữa hai nhóm liều trong nghiên cứu. Nhìn chung, dược động học của esomeprazole ở bệnh nhân vị thành niên từ 12 đến 17 tuổi tương tự như ở bệnh nhân trưởng thành mắc GERD có triệu chứng. Dữ liệu bên dưới được quan sát từ 2 nghiên cứu độc lập.

Thông số	Viên nang phóng thích chậm esomeprazole			
	12 đến 17 tuổi (n = 28)		Người lớn (n = 36)	
	20 mg x 1 lần/ngày trong 8 ngày	40 mg x 1 lần/ngày trong 8 ngày	20 mg x 1 lần/ngày trong 5 ngày	40 mg x 1 lần/ngày trong 5 ngày
AUC (micromol*giờ/L)	3,65	13,86	4,2	12,6
C_{max} (micromol/L)	1,45	5,13	2,1	4,7
t_{max} (giờ)	2,00	1,75	1,6	1,6
$t_{½z}$ (giờ)	0,82	1,22	1,2	1,5
Dữ liệu được trình bày là các giá trị trung bình nhân của AUC, C_{max} và $t_{½z}$, và giá trị trung vị của t_{max}.				

+ *Giới tính*

Giá trị AUC và C_{max} của esomeprazole cao hơn một chút (13%) ở nữ so với nam ở trạng thái ổn định khi dùng liều uống. Sự gia tăng phơi nhiễm này không được coi là có liên quan về mặt lâm sàng.

https://trungtamthuoc.com/

+ *Suy thận:* Dược động học của esomeprazole ở bệnh nhân suy thận không được dự đoán là sẽ thay đổi so với người khỏe mạnh vì chỉ có dưới 1% esomeprazole được bài tiết dưới dạng không đổi qua nước tiểu.
+ *Suy gan:* Dược động học trạng thái ổn định của esomeprazole thu được sau khi uống viên nang phóng thích chậm esomeprazole 40 mg x 1 lần/ngày cho bệnh nhân suy gan nhẹ (Child-Pugh loại A, n = 4), trung bình (Child-Pugh loại B, n = 4) và nặng (Child-Pugh loại C, n = 4) đã được so sánh với dược động học thu được ở 36 bệnh nhân GERD nam và nữ có chức năng gan bình thường. Ở những bệnh nhân suy gan nhẹ và trung bình, AUC nằm trong phạm vi có thể mong đợi ở những bệnh nhân có chức năng gan bình thường. Ở những bệnh nhân suy gan nặng, AUC cao hơn từ 2 đến 3 lần so với những bệnh nhân có chức năng gan bình thường.

14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Vỉ nhôm – nhôm: Hộp 3 vỉ x 10 vỉ, hộp 10 vỉ x 10 viên.

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

***Điều kiện bảo quản*:** Nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C.

***Hạn dùng của thuốc*:** 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

***Tiêu chuẩn chất lượng*:** Tiêu chuẩn cơ sở.

16. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC:

Sản xuất tại:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC S. PHARM

Địa chỉ: Đường D1 Lô G, Khu công nghiệp An Nghiệp, Xã An Hiệp, Huyện Châu Thành, Tỉnh Sóc Trăng, Việt Nam.

ĐT: (0299) 3821553 - 3621557 – FAX: (0299) 3821553

Sóc Trăng, ngày 11 tháng 09 năm 2024

Đại diện hợp pháp của cơ sở đăng ký

GIÁM ĐỐC CHẤT LƯỢNG

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC S.PHARM

DS. Nhâm Thanh Tùng