

For IV USE

ESOMEPRAZOLE SODIUM FOR INJECTION

CIREXIMUM

Prescription only R

For IV. USE

Box of 1 vial

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 08/12/14

Each vial contains
Esomeprazole Sodium
(Lyophilized) eq to
Esomeprazole 40mg
Store below 30°C
Dosage: as directed by
the physician
Keep out of reach of
children
Read the instructions
thoroughly before use
Indications,
Contraindications and
Administration: Please
refer the pack insert
inside
DNNK:.....

Thuốc bán theo đơn R

CIREXIMUM

ESOMEPRAZOLE
NATRI BỘT ĐỒNG
KHÔ PHA TIÊM TM

Hộp 1 lọ

Mỗi lọ bột đồng khô chứa
Esomeprazole Sodium tương
đương 40mg Esomeprazole
Liều dùng: theo hướng dẫn
của bác sĩ
**Chỉ định, Chống chỉ định,
Liều dùng, Cách dùng và các
thông tin khác:** Xin xem tờ
hướng dẫn sử dụng kèm theo.
Bảo quản dưới 30°C.
Để thuốc tránh xa tầm với
của trẻ. Đọc kỹ hướng dẫn sử
dụng trước khi dùng.

SĐK/ Visa No.:
Số lô/ Batch No.:
NSX/ Mfg date:
HD/ Exp date:

Manufactured in India by/
SX tại Ấn Độ bởi:
 **Ciron Drugs
& Pharmaceuticals Pvt. Ltd.**
N118, N119 MIDC, Tarapur Dist.
Thane MS 401 506 India

CÔNG TY
TRÁCH NHIỆM HỮU HẠN
Y TẾ
CẢNH CỦA VIỆT
Q. GÒ VẤP - TP. HỒ CHÍ MINH

M.SDN: 0303453513

CIREXIMUM

ESOMEPRAZOLE
SODIUM FOR
INJECTION

For IV USE

Each vial contains Esomeprazole Sodium (Lyophilized) eq to Esomeprazole 40mg
Store below 30°C
Dosage: as directed by the physician
Keep out of reach of children
Read the instructions thoroughly before use
Indications, Contraindication and Administration: Please refer the pack insert inside

CIREXIMUM

ESOMEPRAZOLE SODIUM FOR INJECTION

For IV. USE

Visa No.:
Batch No.:
Mfg date:
Exp date:

Manufactured in India by/
 **Ciron Drugs
& Pharmaceuticals Pvt. Ltd.**
N118, N119 MIDC, Tarapur Dist.
Thane MS 401 506 India
www.cironpharma.com

Thuốc này chỉ dùng theo sự kê đơn của thầy thuốc. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ. Thông báo cho bác sĩ các tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc. Để thuốc xa tầm với của trẻ.

CIREXIIUM **(Esomeprazole 40 mg)**

Thành phần:

Mỗi lọ bột đông khô pha tiêm chứa: Esomeprazole sodium tương đương 40 mg Esomeprazole.

Tá dược: Disodium EDTA, Mannitol, Water for injection

Các đặc tính dược lý:

Dược lực học:

Nhóm trị liệu: thuốc ức chế bơm proton

Mã ATC: A02B C05

Esomeprazole là đồng phân S- của omeprazole và làm giảm tiết acid dạ dày thông qua cơ chế tác dụng đặc hiệu đích. Là một chất ức chế đặc hiệu bơm acid trong tế bào vách dạ dày. Cả đồng phân R- và S- của omeprazole đều có tác dụng dược lực như nhau.

Vị trí và cơ chế tác dụng:

Esomeprazole là một bazơ yếu, được tập trung và chuyển thành dạng có hoạt tính trong môi trường acid dạ dày, ức chế enzym $H^+K^+-ATPase$ và bơm proton tại tế bào vách dạ dày và do vậy ức chế tiết acid dạ dày cơ bản và cả khi có kích thích.

Ảnh hưởng đến sự tiết acid dạ dày:

Tiêm truyền tĩnh mạch liều 80 mg Esomeprazole trong 30 phút sau đó truyền tĩnh mạch liều 8 mg/ giờ trong 23.5 giờ, acid dạ dày đạt giá trị pH trên 4 và giá trị pH đạt trên 6 được duy trì trong thời gian trung bình lần lượt khoảng 21 giờ và 11 đến 13 giờ, và duy trì vượt quá 24 giờ với người tình nguyện khỏe mạnh.

Tác dụng điều trị:

Lành vết loét do viêm thực quản với liều Esomeprazole 40 mg đạt được với xấp xỉ 78% bệnh nhân sau 4 tuần điều trị, và với khoảng 93% bệnh nhân sau 8 tuần điều trị.

Một tuần điều trị với Esomeprazole liều 20 mg, 2 lần mỗi ngày kết hợp với các kháng sinh thích hợp sẽ diệt trừ được *H. pylori* ở xấp xỉ 90% bệnh nhân.

Sau khi liệu pháp diệt trừ *H. pylori* được thiết lập trong 1 tuần, không cần bổ sung đơn trị liệu với các thuốc chống tiết khác để làm lành vết loét và các giải quyết các triệu chứng của loét tá tràng.

Các tác dụng khác liên quan đến tác dụng ức chế tiết acid dạ dày:

Điều trị với các thuốc ức chế tiết acid dạ dày sẽ làm giảm tiết acid dạ dày.

Sự tăng số lượng tế bào ECL có thể liên quan đến nồng độ gastrin trong huyết thanh, đã được ghi nhận ở một số bệnh nhân được điều trị kéo dài với Esomeprazole.

Trong quá trình điều trị kéo dài với các thuốc ức chế tiết acid dạ dày, u nang tuyến dạ dày đã được báo cáo xảy ra. Các thay đổi này là biểu hiện sinh lý của việc ức chế tiết acid dạ dày, thường lành tính và hồi phục được.

Giảm tiết acid dạ dày do bất cứ nguyên nhân nào bao gồm cả các thuốc ức chế bơm proton sẽ gây ra tăng số lượng vi khuẩn thường thấy trong đường tiêu hóa. Liệu pháp với các thuốc ức chế bơm proton có thể dẫn đến tăng nhẹ nguy cơ nhiễm khuẩn đường tiêu hóa do *Salmonella* và *Campylobacter*.

So sánh với ranitidine, Esomeprazole cho thấy tác dụng làm lành vết loét tốt hơn với bệnh nhân sử dụng NSAID bao gồm cả các NSAID ức chế chọn lọc COX-2.

Dược động học:

Hấp thu và phân bố:

Esomeprazole là một acid không bền và được sử dụng đường uống dưới dạng bao tan trong ruột. Esomeprazole được hấp thu nhanh, với nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được xấp xỉ sau 1-2 giờ. Sinh khả dụng tuyệt đối khoảng 64% sau liều đơn và tăng lên 89% với điều trị lặp lại. Nồng độ đỉnh của Esomeprazole liều 40 mg sau khi tiêm tĩnh mạch là 3,86 $\mu\text{mol/L}$.



Thể tích phân bố biểu kiến tại cân bằng tĩnh ở người tình nguyện khỏe mạnh xấp xỉ 0,22l/kg trọng lượng cơ thể. Esomeprazole gắn kết 97% với protein huyết tương.

Chuyển hóa và thải trừ:

Esomeprazole được chuyển hóa hoàn toàn bởi hệ thống cytochrom 450 (CYP). Một phần lớn sự chuyển hóa của Esomeprazole phụ thuộc vào các CYP2C19, tạo ra chất chuyển hóa dạng hydroxy- và desmethyl của Esomeprazole. Phần còn lại được chuyển hóa phụ thuộc vào các dạng CYP khác, CYP3A4, tạo ra dạng Esomeprazole sulphone, chất chuyển hóa chính trong huyết tương.

Tổng độ thanh thải trong huyết tương khoảng 17L/giờ sau liều đơn và khoảng 9L/giờ sau liều lặp lại. Thời gian bán thải trong huyết tương khoảng 1,3 giờ sau liều hàng ngày lặp lại. Dược động học của Esomeprazole đã được nghiên cứu với liều lên đến 40 mg, 2 lần mỗi ngày. Diện tích dưới đường cong nồng độ- thời gian tăng với liều Esomeprazole lặp lại. Sự tăng AUC phụ thuộc liều dùng và gây ra tỷ lệ tăng AUC nhiều hơn với liều dùng lặp lại. Sự phụ thuộc thời gian-liều dùng là do sự giảm chuyển hóa lần đầu và độ thanh thải có thể được gây ra bởi sự ức chế CYP2C19 của Esomeprazole và/hoặc chất chuyển hóa sulfone của nó. Esomeprazole được đào thải hoàn toàn khỏi huyết tương giữa khoảng cách các liều dùng và không có nguy cơ tích lũy thuốc với chế độ liều dùng một lần mỗi ngày.

Các chất chuyển hóa chính của Esomeprazole không có tác dụng ức chế tiết acid dạ dày. Gần 80% liều uống Esomeprazole được bài tiết qua nước tiểu dưới dạng các chất chuyển hóa và phần còn lại qua phân. Ít hơn 1% thuốc gốc được tìm thấy trong nước tiểu.

Các đối tượng đặc biệt:

Sự chuyển hóa Esomeprazole không thay đổi đáng kể ở bệnh nhân người già.

Sau liều đơn Esomeprazole 40 mg, AUC trung bình cao hơn xấp xỉ 30% ở phụ nữ so với nam giới. Không có sự khác biệt liên quan đến giới được quan sát thấy khi dùng liều lặp lại một lần mỗi ngày. Các kết luận này không có ý nghĩa lâm sàng với chế độ liều dùng của Esomeprazole.

Bệnh nhân suy gan, suy thận:

Chuyển hóa Esomeprazole ở bệnh nhân suy gan mức độ nhẹ đến trung bình có thể bị giảm. Tỷ lệ chất chuyển hóa giảm ở bệnh nhân suy gan nặng gây tăng gấp đôi AUC của Esomeprazole. Do vậy không nên vượt quá liều dùng tối đa 20 mg cho bệnh nhân suy gan nặng. Esomeprazole hoặc các chất chuyển hóa chính của nó không cho thấy nguy cơ tích lũy thuốc với chế độ liều dùng một lần mỗi ngày.

Không có các nghiên cứu được thực hiện trên bệnh nhân suy thận. Do các chất chuyển hóa không có hoạt tính của Esomeprazole được bài tiết qua thận chứ không phải dạng thuốc gốc, sự chuyển hóa của Esomeprazole không thay đổi ở bệnh nhân suy thận và không cần phải điều chỉnh liều dùng.

Chỉ định điều trị:

Cirexium được chỉ định cho liệu pháp chống tiết acid dạ dày trong các trường hợp mà sử dụng đường uống không thích hợp, như:

- Trào ngược dạ dày thực quản ở bệnh nhân viêm thực quản và/hoặc có các triệu chứng trào ngược nặng.
- Loét dạ dày liên quan đến sử dụng NSAID
- Dự phòng loét dạ dày tá tràng liên quan đến liệu pháp NSAID, ở những bệnh nhân có nguy cơ cao.
- Dự phòng tái xuất huyết đường tiêu hóa sau khi nội soi với bệnh nhân loét dạ dày hoặc tá tràng có kèm xuất huyết cấp tính.

Liều lượng và cách dùng:

Liệu pháp chống tiết acid dạ dày khi liệu pháp đường uống không thích hợp:

Những bệnh nhân không thể sử dụng đường uống có thể sử dụng liệu pháp tiêm với liều 20-40 mg một lần mỗi ngày. Bệnh nhân trào ngược thực quản nên được điều trị với liều 40 mg một lần mỗi ngày. Bệnh nhân có các triệu chứng của trào ngược nên được điều trị với liều 20 mg một lần mỗi ngày. Để làm lành loét dạ dày liên quan đến sử dụng NSAID, liều thường dùng là 20 mg một lần mỗi ngày. Để dự phòng loét dạ dày tá tràng liên quan đến liệu pháp NSAID ở

Esomeprazole cho thấy không có ảnh hưởng liên quan trên lâm sàng đến được động học của amoxicillin hoặc quinidine.

Không có tương tác in vivo được thực hiện với liều cao tiêm tĩnh mạch. Ảnh hưởng của Esomeprazole đến các thuốc được chuyển hóa bởi CYP2C19 đã được báo cáo nhiều và bệnh nhân nên được theo dõi chặt chẽ các tác dụng có hại của thuốc trong suốt đợt trị liệu tiêm tĩnh mạch 3 ngày.

Ảnh hưởng của các thuốc khác đến sự chuyển hóa của Esomeprazole:

Esomeprazole được chuyển hóa bởi CYP2C19 và CYP3A4. Kết hợp sử dụng Esomeprazole và một thuốc ức chế CYP3A4, clarithromycin (500 mg, 2 lần/ngày), gây tăng gấp đôi sự phơi nhiễm (AUC) của Esomeprazole. Kết hợp sử dụng Esomeprazole và một thuốc ức chế cả CYP3A4 và CYP2C19 có thể gây tăng gấp đôi sự phơi nhiễm của Esomeprazole. Voriconazole, một chất ức chế cả CYP3A4 và CYP2C19 gây tăng AUC của omeprazole lên 280%. Việc điều chỉnh liều dùng của Esomeprazole không cần thiết trong các trường hợp này. Tuy nhiên, việc điều chỉnh liều dùng nên được cân nhắc với bệnh nhân suy gan nặng và bệnh nhân phải điều trị kéo dài.

Trường hợp có thai và cho con bú:

Có thai: Các nghiên cứu thực hiện trên động vật thí nghiệm không cho thấy ảnh hưởng có hại trực tiếp hoặc gián tiếp nào đến sự phát triển của phôi/ thai nhi. Tuy nhiên, nên thận trọng khi kê đơn Esomeprazole tiêm tĩnh mạch cho phụ nữ mang thai.

Người nuôi con bú: Không biết liệu Esomeprazole có được bài tiết qua sữa mẹ hay không. Vẫn chưa có nghiên cứu được thực hiện với người nuôi con bú. Do vậy Esomeprazole không nên được sử dụng trong khi đang nuôi con bú.

Ảnh hưởng đối với khả năng lái xe và vận hành máy móc:

Thận trọng khi lái xe và vận hành máy móc do thuốc đã được báo cáo với ít hơn 1% bệnh nhân bị chóng mặt, hoa mắt.

Tác dụng không mong muốn

Các tác dụng không mong muốn xảy ra ở 1% bệnh nhân hoặc hơn khi bệnh nhân sử dụng Esomeprazole bao gồm đau đầu, tiêu chảy, buồn nôn, đầy hơi, đau bụng, táo bón và khô miệng.

Phù ngoại biên, mất ngủ, chóng mặt, dị cảm, hoa mắt, khô miệng, tăng men gan, viêm da, mày đay, phát ban và mẩn ngứa đã được báo cáo với ít hơn 1% bệnh nhân.

Phản ứng quá mẫn, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, kích động, nhầm lẫn, suy nhược, rối loạn vị giác, nhìn mờ, viêm dạ dày, co thắt phế quản, viêm gan, đau cơ, mệt mỏi và tăng tiết mồ hôi hiếm khi được báo cáo.

Suy gan, bệnh não ở bệnh nhân đã có sẵn bệnh gan, mất bạch cầu hạt, ban đỏ đa hình, hội chứng Stevens-Johnson, viêm da hoại tử rất hiếm khi được báo cáo.

Quá liều:

Cho đến nay có rất ít báo cáo về quá liều có chủ ý với Esomeprazole. Các triệu chứng được mô tả với liều 280 mg là các triệu chứng tiêu hóa và mệt mỏi. Liều đơn Esomeprazole 80 mg không gây ảnh hưởng gì. Không có giải độc đặc hiệu được biết. Esomeprazole gắn kết nhiều với protein huyết tương và do vậy không dễ dàng bị loại bỏ bởi thẩm tách máu. Trong trường hợp quá liều, nên điều trị triệu chứng và các biện pháp điều trị hỗ trợ chung nên được sử dụng.

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Bảo quản: Bảo quản dưới 30°C.

Đóng gói: Hộp 1 lọ.

Sản xuất bởi: Ciron Drugs & Pharmaceuticals Pvt Ltd.

N-118, N-119 MIDC Tarapur, Boisar, Dist:Thane - 401506, India

PHÓ CỤC TRƯỞNG
Nguyễn Việt Hùng

