

179/ 86 L1

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 12/...6...2014

ETETHIC Cap.
Esomeprazole 40 mg

4 Blisters x 7 Caps.

ETETHIC Cap.
Esomeprazole 40 mg

PRESCRIPTION DRUG

Manufactured by:
KYUNG DONG PHARM. CO. LTD.
535-3, Daeyang-Li, Yanggam-Myun,
Hwasung-Si, Kyonggi-Do, Korea

- COMPOSITION:**
Each capsule contains:
Esomeprazole 40 mg

**INDICATIONS/ CONTRA-INDICATIONS,
DOSAGE & ADMINISTRATION, WARNING,
SIDE EFFECTS, OTHER INFORMATION:**
See the package insert.

STORAGE CONDITIONS:
Store at 30°C or below and Protect from light.

QUALITY SPECIFICATION: In-House
KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN
READ CAREFULLY THE PACKAGE INSERT BEFORE USE
- THÀNH PHẦN:**
Mỗi viên nang cứng chứa:
Esomeprazole 40 mg

**CHỈ ĐỊNH/CHỐNG CHỈ ĐỊNH, LIỀU DÙNG
& CÁCH DÙNG, CẢNH BÁO, TÁC DỤNG PHỤ,
CÁC THÔNG TIN KHÁC:**
Xem tờ hướng dẫn sử dụng

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN:
Không quá 30°C, tránh ánh sáng.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: Nhà sản xuất
để THUỐC HOÀN TÂM TÂY TRỞ BÀN
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

cm

ETETHIC Cap.
Esomeprazole 40 mg

THUỐC BÁN THEO ĐƠN

4 vỉ x 7 viên nang

ETETHIC Cap.
Esomeprazole 40 mg

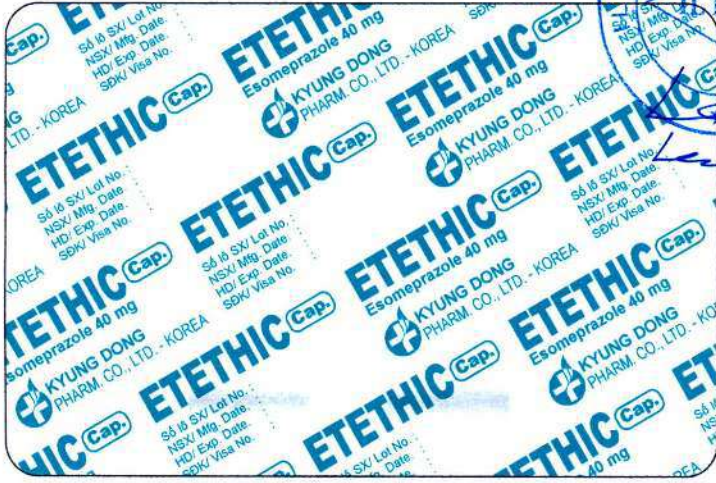
Nhà sản xuất:
KYUNG DONG PHARM. CO. LTD.
535-3, Daeyang-Li, Yanggam-Myun,
Hwasung-Si, Kyonggi-Do, HAN QUỐC

ETETHIC Cap.
Esomeprazole 40 mg

Số lô SX/ Lot No. : dd/mm/yy
NSX/ Mfg. Date. : dd/mm/yy
HDI/ Exp. Date. : dd/mm/yy
SBK/ Visa No. :
DNNK



Lee Dong Bok



*Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến thầy thuốc.
Chỉ dùng thuốc này theo sự kê đơn của thầy thuốc.*

Viên nang ETETHIC (Esomeprazol 40 mg)

THÀNH PHẦN:

Mỗi viên nang chứa:

ESOMEPRAZOL.....40 MG

Tà dược: Magnesium Oxide, Sugar Spheres, Povidone, Hydroxypropyl Methylcellulose 2910, Methacrylic Acid Copolymer, Polyethylene Glycol 6000, Triethyl Citrate, Talc, Colloidal Silicon Dioxide, Titanium Oxide.

MÔ TẢ:

Viên nang cứng màu tím chứa hạt màu trắng.

DƯỢC LÝ:

Dược lực học:

Esomeprazol là đồng phân S của omeprazol, làm giảm sự tiết acid thông qua cơ chế tác động đặc hiệu. Esomeprazol là chất ức chế đặc hiệu bơm acid trên tế bào vách dạ dày.

Dược động học:

Hấp thu và phân bố:

Esomeprazol không ổn định với acid và được uống ở dạng hạt bao tan trong ruột. Esomeprazol được hấp thu nhanh, với nồng độ đỉnh huyết tương khoảng 1-2 giờ sau khi uống. Thức ăn làm chậm và giảm sự hấp thu của esomeprazol khoảng 33-53%.

Sinh khả dụng tuyệt đối khoảng 64% sau khi uống liều đơn 40 mg và tăng lên 89% sau khi dùng lặp lại 1 lần/ngày. Thể tích phân bố biểu kiến ở trạng thái ổn định ở người khỏe mạnh là khoảng 0,22 L/kg thể trọng. Esomeprazol gắn kết với protein huyết tương khoảng 97%.

Chuyển hóa và thải trừ:

Esomeprazol được chuyển hóa hoàn toàn qua hệ thống cytochrom P450 (CYP). Phần chính của sự chuyển hóa esomeprazol phụ thuộc vào CYP2C19 đa hình, chịu trách nhiệm về sự tạo chất chuyển hóa hydroxy và desmethyl của esomeprazol. Phần còn lại phụ thuộc vào một isoenzym khác, CYP3A4, chịu trách nhiệm về sự tạo esomeprazol sulfon, chất chuyển hóa chính trong huyết tương.

Các thông số sau đây phản ánh chủ yếu được động học ở các cá nhân có enzym CYP2C19, những người có chuyển hóa mạnh.

Độ thanh thải toàn phần trong huyết tương là khoảng 17 L/giờ sau khi uống liều đơn và khoảng 9 L/giờ khi dùng lặp lại. Thời gian bán thải huyết tương là khoảng 1,3 giờ sau khi dùng lặp lại 1 lần/ngày. Dược động học của esomeprazol đã được nghiên cứu ở liều lên đến 40 mg x 2 lần/ngày. Diện tích dưới đường cong (AUC) tăng khi dùng lặp lại esomeprazol. Sự tăng này phụ thuộc liều dùng và sự tăng AUC cao hơn tỷ lệ tăng liều dùng. Sự phụ thuộc thời gian và liều dùng này là do giảm chuyển hóa lần đầu và giảm thanh thải toàn thân do ức chế enzym CYP2C19 bởi esomeprazol và/hoặc chất chuyển hóa sulfon. Esomeprazol được thải trừ hoàn toàn khỏi huyết thanh giữa các liều dùng và không có khuynh hướng tích lũy khi dùng 1 lần/ngày.

Các chất chuyển hóa chính của esomeprazol không có tác dụng trên sự tiết acid dạ dày. Hầu hết 80% liều dùng esomeprazol được đào thải ở dạng chất chuyển hóa trong nước tiểu, phần còn lại trong phân. Dưới 1% thuốc ở dạng ban đầu được tìm thấy trong nước tiểu.

Chức năng cơ quan bị suy giảm:

Sự chuyển hóa esomeprazol bị giảm ở các bệnh nhân có chức năng gan suy giảm ở mức độ nhẹ đến trung bình. Tốc độ chuyển hóa bị giảm ở các bệnh nhân suy gan nặng, làm tăng gấp đôi AUC của esomeprazol. Vì thế, không nên dùng quá 20 mg đối với bệnh nhân suy gan nặng. Esomeprazol và các chất chuyển hóa chủ yếu không có khuynh hướng tích lũy ở liều dùng 1 lần/ngày.

Không có các nghiên cứu trên các bệnh nhân suy chức năng thận. Do thận chịu trách nhiệm về sự bài tiết của các chất chuyển hóa của esomeprazol, không thải trừ hợp chất ở dạng ban đầu, sự chuyển hóa của esomeprazol được cho là không thay đổi ở các bệnh nhân suy thận.

Dược động học ở người chuyển hóa chậm:

Những người thiếu enzym CYP2C19 được gọi là người chuyển hóa chậm. Ở những người này, sự chuyển hóa của esomeprazol chủ yếu nhờ CYP3A4. Sau khi uống một liều 40 mg, diện tích dưới đường cong ở người chuyển hóa chậm tăng 100% so với người chuyển hóa mạnh. Nồng độ huyết tương trung bình tăng 60%.

CHỈ ĐỊNH:

Bệnh trào ngược dạ dày-thực quản

- Điều trị viêm bào mòn thực quản do trào ngược
- Điều trị lâu dài bệnh nhân viêm thực quản đã lành để ngăn bệnh tái phát
- Điều trị triệu chứng bệnh viêm thực quản trào ngược

Phối hợp với các thuốc kháng khuẩn để diệt *Helicobacter pylori*

- Làm lành vết loét tá tràng do nhiễm *Helicobacter pylori* và
- Ngăn ngừa tái phát loét dạ dày ở bệnh nhân loét dạ dày có nhiễm *Helicobacter pylori*

Bệnh nhân cần điều trị liên tục bằng thuốc kháng viêm không steroid

- Làm lành vết loét dạ dày do thuốc kháng viêm không steroid.
- Ngăn ngừa loét dạ dày tá tràng do điều trị bằng thuốc kháng viêm không steroid ở các bệnh nhân có nguy cơ cao.

Ngăn ngừa tái xuất huyết do loét dạ dày sau khi sử dụng đường tiêm tĩnh mạch.

Điều trị hội chứng Zollinger Ellison.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG:

Thuốc dùng đường uống, nên uống trước khi ăn ít nhất là 1 giờ, do thức ăn làm giảm sự hấp thu của thuốc.

Nên nuốt nguyên viên với nước, không nên nhai hoặc nghiền viên.

Đối với bệnh nhân gặp khó khăn khi nuốt, có thể mở viên nang ra và khuấy vào nửa ly nước không có gas để uống. Không nên dùng các loại nước khác vì lớp bao tan trong ruột có thể bị hòa tan. Tráng ly với nửa ly nước rồi uống. Không được nhai hay nghiền các hạt thuốc.

Bệnh trào ngược dạ dày-thực quản

Người lớn:

Có viêm loét thực quản:

- Điều trị ngắn hạn: liều khuyến cáo ở người lớn là 20 – 40 mg, uống 1 lần/ngày x 4 – 8 tuần. Có thể cần dùng thêm một đợt 4 – 8 tuần nữa nếu thực quản chưa lành hoàn toàn sau đợt điều trị đầu tiên.
- Liều duy trì là 20 mg, uống 1 lần/ngày sau khi lành vết loét thực quản để dự phòng tái phát.

Không bị viêm loét thực quản:

- Điều trị ngắn hạn: 20 mg, uống 1 lần/ngày x 4 tuần. Có thể dùng thêm một đợt 4 tuần nữa nếu các triệu chứng chưa hết hẳn sau đợt điều trị đầu.

Trẻ em từ 12-17 tuổi:

- Điều trị ngắn hạn: 20 – 40 mg, uống 1 lần/ngày x 4-8 tuần

Phối hợp với các thuốc kháng khuẩn để diệt *Helicobacter pylori*

Người lớn

Khi phối hợp với các thuốc kháng khuẩn để diệt *H. pylori*, dùng esomeprazol ở liều 40 mg, uống 1 lần/ngày x 10 ngày.

Dự phòng loét do thuốc kháng viêm không steroid

Người lớn

Dùng 20 – 40 mg, uống 1 lần/ngày. Có thể dùng liên tục trong 6 tháng.

Ngăn ngừa tái xuất huyết do loét dạ dày sau khi sử dụng đường tiêm tĩnh mạch

Dùng 40 mg, uống 1 lần/ngày x 4 tuần

Điều trị hội chứng Zollinger Ellison

Liều dùng khởi đầu khuyến cáo là 40 mg x 2 lần/ngày. Nên điều chỉnh liều dùng theo từng bệnh nhân và tiếp tục kéo dài điều trị theo chỉ định lâm sàng. Dựa trên các số liệu lâm sàng, đa số bệnh nhân được kiểm soát ở liều dùng giữa 80 đến 160 mg esomeprazol mỗi ngày. Với liều dùng trên 80 mg/ngày, nên chia liều ra 2 lần/ngày.

Suy chức năng thận

Không cần điều chỉnh liều dùng ở các bệnh nhân suy thận. Do thiếu kinh nghiệm ở các bệnh nhân suy thận nặng, nên thận trọng khi điều trị cho các bệnh nhân này.

Suy chức năng gan

Không cần thiết điều chỉnh liều dùng ở các bệnh nhân suy chức năng gan ở mức độ nhẹ đến trung bình. Đối với bệnh nhân suy gan nặng, dùng nên dùng quá liều tối đa 20 mg esomeprazol.

Người cao tuổi

Không cần điều chỉnh liều dùng ở người cao tuổi.

Trẻ em

Không dùng esomeprazol cho trẻ dưới 12 tuổi.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Mẫn cảm với esomeprazol, các chất có gốc benzimidazol hoặc các thành phần khác của công thức.

Không nên dùng esomeprazol đồng thời với nelfinavir

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG:

Các thận trọng chung:

- Ảnh hưởng trên tiêu hóa:

Khi có các triệu chứng cảnh báo (như là giảm cân ngoài ý muốn, tái phát ối, khó nuốt, ói ra máu hoặc phân đen) và khi đã biết hoặc nghi ngờ loét dạ dày, nên loại trừ khả năng bị u ác tính, vì điều trị bằng esomeprazol sẽ làm giảm triệu chứng và làm chậm sự chẩn đoán.

Nguy cơ viêm teo dạ dày ở một số bệnh nhân điều trị kéo dài. Bệnh nhân điều trị kéo dài (đặc biệt ở những bệnh nhân điều trị trên 1 năm) nên được theo dõi thường xuyên.

Điều trị bằng thuốc ức chế bơm proton có thể làm tăng nhẹ nguy cơ nhiễm khuẩn đường tiêu hóa như là *Salmonella* và *Campylobacter*.

- Ảnh hưởng trên hô hấp:

Dùng thuốc ức chế bơm proton làm tăng nguy cơ với một số bệnh nhiễm khuẩn đường hô hấp (ví dụ bệnh viêm phổi lây nhiễm).

- Ảnh hưởng trên cơ xương:

Một số nghiên cứu cho thấy điều trị lâu dài bằng thuốc ức chế bơm proton, đặc biệt khi dùng liều cao có thể làm tăng nguy cơ nứt xương chậu ở bệnh nhân trên 50 tuổi. Đề nghị dùng thuốc ức chế bơm proton ở liều thấp nhất có hiệu quả và tăng dùng calci ở các bệnh nhân này.

- Ảnh hưởng trên tim mạch:

CO
IL
/

Có một số báo cáo về tăng nguy cơ tim mạch ở các bệnh nhân dùng esomeprazol hoặc omeprazol. Tuy nhiên Cục Quản Lý Thực Phẩm và Dược Phẩm Hoa Kỳ đã xem xét và kết luận là esomeprazol hoặc omeprazol không làm tăng nguy cơ tim mạch khi sử dụng lâu dài.

Các thận trọng khác:

- Khi kê đơn esomeprazol để loại *Helicobacter pylori*, nên cân nhắc tương tác giữa các loại thuốc khi phối hợp 3 thuốc để điều trị. Clarithromycin là chất ức chế mạnh đối với CYP3A4 và do đó nên cân nhắc chống chỉ định và tương tác với clarithromycin khi phối hợp điều trị 3 loại thuốc ở các bệnh nhân đang dùng các thuốc chuyển hóa qua CYP3A4 như là cisaprid.
- Sản phẩm này có chứa đường. Các bệnh nhân có các vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp đường fructose, có vấn đề về hấp thu glucose-galactose hoặc thiếu sucrase-isomaltase không nên dùng thuốc này.
- Khuyến cáo không dùng đồng thời esomeprazol với atazanavir. Nếu không thể tránh được dùng phối hợp atazanavir với thuốc ức chế bơm proton, khuyến cáo theo dõi lâm sàng chặt chẽ khi tăng liều dùng atazanavir lên 400 mg với 100 mg ritonavir; không nên dùng quá 20 mg esomeprazol.
- Esomeprazol là chất ức chế CYP2C19. Khi bắt đầu hoặc kết thúc điều trị bằng esomeprazol, nên cân nhắc khả năng tương tác với các thuốc được chuyển hóa qua CYP2C19. Một tương tác được quan sát giữa clopidogrel và omeprazol. Ảnh hưởng trên lâm sàng không chắc chắn. Vì vậy nên thận trọng, không khuyến khích dùng đồng thời esomeprazol và clopidogrel.
- Ảnh hưởng đến các xét nghiệm: Tăng mức độ CgA có thể ảnh hưởng đến sự khảo sát khối u nội tiết thần kinh. Để tránh ảnh hưởng này, nên tạm ngưng điều trị bằng esomeprazol ít nhất 5 ngày trước khi đo CgA.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Các tác dụng phụ sau đã được nhận diện hoặc nghi ngờ trong các chương trình thử nghiệm lâm sàng của esomeprazol và báo cáo sau lưu hành. Không có tác dụng nào có liên hệ đến liều dùng. Các phản ứng được phân loại: Rất thường gặp $\geq 1/10$; Thường gặp $\geq 1/100$ đến $<1/10$; không thường gặp $\geq 1/1000$ đến $<1/100$; Hiếm $\geq 1/10000$ đến $<1/1000$; rất hiếm $<1/10000$; không rõ (không thể đánh giá từ các số liệu sẵn có).

Rối loạn máu và hệ bạch huyết

Hiếm: Giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu

Rất hiếm: Mất bạch cầu hạt, thiếu toàn thể huyết cầu

Rối loạn hệ miễn dịch

Hiếm: Các phản ứng mẫn cảm như sốt, phù mạch và phản ứng/sốc phản vệ.

Rối loạn dinh dưỡng và chuyển hóa

Không thường gặp: Phù ngoại vi

Hiếm: Hạ Natri huyết

Rất hiếm: Hạ Magnesi huyết

Rối loạn tâm thần

Không thường gặp: Mất ngủ

Hiếm: Kích động, lẩn, suy nhược

Rất hiếm: Hung hăng, ảo giác

Rối loạn hệ thần kinh

Thường gặp: Nhức đầu

Không thường gặp: Chóng mặt, dị cảm, ngủ gà.

Hiếm: rối loạn vị giác

Rối loạn mắt

Hiếm gặp: Nhìn mờ

Rối loạn tai và mê đạo

Không thường gặp: chóng mặt

Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất

M.P.
D.V.A.
★

gpc

Hiếm: Co thắt phế quản

Rối loạn đường tiêu hóa

Thường gặp: Đau bụng, táo bón, tiêu chảy, đầy hơi, buồn nôn/ói mửa.

Không thường gặp: Khô miệng

Hiếm: viêm miệng, nhiễm *Candida* đường tiêu hóa.

Rối loạn gan mật

Không thường gặp: Tăng enzym gan

Hiếm: Viêm gan có hoặc không có vàng da.

Rất hiếm: suy gan, bệnh não ở các bệnh nhân đã có sẵn bệnh gan.

Rối loạn da và mô dưới da:

Không thường gặp: Viêm da, ngứa, nổi mẩn đỏ, nổi mề đay.

Hiếm: Rụng tóc, nhạy cảm với ánh sáng

Rất hiếm: Ban đỏ đa hình, hội chứng Steven-Johnson, hoại tử biểu mô có độc (TEN)

Rối loạn xương, mô liên kết, cơ xương

Hiếm: đau khớp, đau cơ

Rất hiếm: Yếu cơ

Rối loạn thận và đường niệu:

Rất hiếm: Viêm thận kẽ

Rối loạn hệ sinh sản và vú

Rất hiếm: chứng vú to ở đàn ông

Các rối loạn chung và tại vị trí dùng thuốc

Hiếm: Mệt mỏi, tăng tiết nước bọt

Thông báo cho thầy thuốc các tác dụng không mong muốn liên hệ đến sự sử dụng thuốc.

SỬ DỤNG Ở PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:

Các số liệu lâm sàng trong thai kỳ không đầy đủ. Nên thận trọng khi kê đơn cho phụ nữ có thai.

Esomeprazol không được biết là có đào thải vào sữa mẹ hay không. Không có nghiên cứu trên phụ nữ cho con bú. Vì thế không nên dùng esomeprazol khi nuôi con bằng sữa mẹ.

TÁC ĐỘNG TRÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC:

Thận trọng vì thuốc có thể gây chóng mặt và ngủ gà ở một số bệnh nhân.

TƯƠNG TÁC THUỐC:

Tác dụng của esomeprazol trên dược động học của những thuốc khác

Các thuốc có sự hấp thu phụ thuộc pH

Acid trong dạ dày giảm khi điều trị bằng esomeprazol có thể làm tăng hay giảm sự hấp thu của các thuốc mà cơ chế hấp thu phụ thuộc tính acid của dạ dày. Thông thường khi sử dụng các thuốc ức chế tiết acid hoặc thuốc kháng acid, sự hấp thu của ketoconazol và itraconazol bị giảm, và sự hấp thu của digoxin tăng lên khi điều trị bằng esomeprazol. Điều trị đồng thời với digoxin có thể làm tăng sinh khả dụng của digoxin lên 10% - 30%. Hiếm có báo cáo về ngộ độc. Tuy nhiên, nên thận trọng khi dùng esomeprazol ở liều cao ở bệnh nhân cao tuổi. Nên tăng cường kiểm soát điều trị với digoxin.

Tăng pH dạ dày khi điều trị bằng esomeprazol có thể thay đổi sự hấp thu của các chất ức chế protease.

Nồng độ huyết thanh của atazanavir và nelfinavir bị giảm khi dùng với esomeprazol, và khuyến cáo không nên dùng đồng thời.

Nồng độ huyết thanh của saquinavir tăng khi dùng đồng thời với esomeprazol

Nồng độ huyết thanh của darunavir, amprenavir, lopinavir không bị ảnh hưởng khi dùng đồng thời với esomeprazol.



Signature

Thuốc chuyển hóa qua CYP2C19

Esomeprazol ức chế CYP2C19, enzym chính chuyển hóa esomeprazol. Vì vậy, khi esomeprazol được kết hợp với các thuốc chuyển hóa qua CYP2C19 như diazepam, citalopram, imipramin, clomipramin, phenytoin v.v..., nồng độ huyết tương của các thuốc này tăng lên và có thể cần phải giảm liều dùng.

Tác dụng của những thuốc khác trên động học của esomeprazol

Esomeprazol được chuyển hóa bởi CYP2C19 và CYP3A4. Dùng đồng thời esomeprazol và clarithromycin hoặc voriconazol làm tăng AUC của esomeprazol. Điều chỉnh liều dùng của esomeprazol thường không cần thiết ở các trường hợp này. Tuy nhiên, nên cân nhắc điều chỉnh liều dùng ở các bệnh nhân suy gan nặng hoặc khi chỉ định điều trị dài hạn.

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

QUÁ LIỀU VÀ ĐIỀU TRỊ:

Có rất ít kinh nghiệm về quá liều. Các triệu chứng được mô tả ở liều 280 mg là các triệu chứng trên đường tiêu hóa và mệt mỏi. Dùng các liều đơn 80 mg esomeprazol không xảy ra vấn đề gì. Không có thuốc giải độc đặc hiệu. Esomeprazol gắn kết rộng rãi với protein huyết tương và do đó không dễ bị thẩm tách. Khi có trường hợp quá liều, điều trị triệu chứng và dùng các biện pháp hỗ trợ thể trạng.

BẢO QUẢN:

Bảo quản dưới 30°C, tránh ánh sáng. *Để thuốc ngoài tầm tay trẻ em.*

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: Nhà sản xuất

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

ĐÓNG GÓI: 4 vỉ x 7 viên nang



Sản xuất bởi:

KYUNG DONG PHARM. CO., LTD.

Địa chỉ: 535-3, Daeyang-Li, Yanggam-Myun, Hwasung-Si, Kyeonggi-Do, Hàn Quốc

Tel: 82-31-352-0990 Fax: 82-31-352-0991



PHÓ CỤC TRƯỞNG
Nguyễn Văn Thanh