https://trungtamthuoc.com/

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

SAVIESO-MUPS 40

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

(Cho 1 viên nén bao phim chứa vi hạt bao tan trong ruột Savieso-mups 40)

Thành phần dược chất:

Esomeprazole ....40 mg

(Dưới dạng esomeprazole magnesium)

Thành phần tá dược:

Sugar spheres (150 – 180 µm), hypromellose 3 cps, polysorbate 80, hydroxypropylcellulose, talc, magnesium stearate, methacrylic acid-ethyl acrylate copolymer (1:1) dispersion 30 per cent, triethyl citrate, glycerol monostearate 40-55, silicified microcrystalline cellulose, crospovidone, sodium stearyl fumarate, hypromellose 6 cps, macrogols 6000, titanium dioxide, red iron oxide.

DẠNG BÀO CHẾ

Viên nén bao phim chứa vi hạt bao tan trong ruột.

MÔ TẢ SẢN PHẨM

Viên nén ovan, bao phim màu đỏ, hai mặt khum trơn, cạnh và thành viên lành lặn.

CHỈ ĐỊNH

<u>Người lớn</u>

Savieso-mups 40 được chỉ định cho các trường hợp:

Bệnh trào ngược dạ dày - thực quản (GERD – Gastroesophageal Reflux Disease): Điều trị viêm xước thực quản do trào ngược.

Điều trị kéo dài sau khi đã điều trị phòng ngừa tái xuất huyết do loét dạ dày tá tràng bằng đường tĩnh mạch.

Điều trị hội chứng Zollinger Ellison.

<u>Trẻ em từ 12 tuổi</u>

Bệnh trào ngược dạ dày - thực quản (GERD): Điều trị viêm xước thực quản do trào ngược.

LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

Liều dùng

<u>Người lớn</u>

Bệnh trào ngược dạ dày – thực quản

Điều trị viêm xước thực quản do trào ngược:

40 mg, dùng 1 lần/ngày trong 4 tuần. Khuyến cáo điều trị thêm 4 tuần ở những bệnh nhân viêm thực quản chưa lành hoặc triệu chứng kéo dài dai dẳng.

Điều trị kéo dài sau khi đã điều trị phòng ngừa tái xuất huyết do loét dạ dày tá tràng bằng đường tĩnh mạch

40 mg, dùng 1 lần/ngày trong 4 tuần sau khi đã điều trị phòng ngừa tái xuất huyết do loét dạ dày tá tràng bằng đường tĩnh mạch.

Điều trị hội chứng Zollinger Ellison

Liều khởi đầu khuyến cáo là 40 mg esomeprazole, 2 lần/ngày. Nên điều chỉnh liều trên từng cá thể bệnh nhân và kéo dài thời gian dùng thuốc theo chỉ định. Dựa trên dữ liệu lâm sàng hiện có, phần lớn bệnh nhân có thể được kiểm soát khi dùng liều trong khoảng 80 – 160 mg/ngày. Khi dùng liều > 80 mg/ngày, nên chia liều dùng 2 lần/ngày.

<u>Các đối tượng bệnh nhân đặc biệt</u>

Bệnh nhân suy thận

Không cần thiết điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận. Do kinh nghiệm sử dụng thuốc ở bệnh nhân suy thận nặng còn hạn chế, cần thận trọng khi dùng thuốc ở những bệnh nhân này.

Bệnh nhân suy gan

Không cần thiết điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình. Không dùng quá 20 mg esomeprazole ở những bệnh nhân suy gan nặng.

Người cao tuổi

Không cần thiết điều chỉnh liều ở người cao tuổi.

<u>Trẻ em từ 12 tuổi trở lên</u>

Bệnh trào ngược dạ dày - thực quản (GERD)

Điều trị viêm xước thực quản do trào ngược:

40 mg, dùng 1 lần/ngày trong 4 tuần. Khuyến cáo nên điều trị thêm 4 tuần ở những bệnh nhân viêm thực quản chưa lành hoặc có các triệu chứng dai dẳng.

<u>Trẻ em dưới 12 tuổi</u>

Tham khảo liều dùng cho trẻ em từ 1 – 11 tuổi trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc của sản phẩm thuốc cốm uống SaViEso 10.

Cách dùng

Thuốc dùng đường uống. Nuốt nguyên viên với nước. Không nên nhai hoặc nghiền viên. Đối với những bệnh nhân khó nuốt, có thể phân tán viên thuốc trong ½ ly nước đun sôi để nguội. Không sử dụng các loại chất lỏng khác vì lớp bọc giúp thuốc tan trong đường ruột có thể bị hòa tan. Khuấy đều đến khi viên phân tán hoàn toàn, còn lại các hạt pellet và uống ngay lập tức hoặc trong vòng 30 phút. Tráng ly với ½ ly nước và uống. Không nhai hoặc nghiền nát các hạt pellet.

https://trungtamthuoc.com/

Đối với những bệnh nhân không thể nuốt, có thể phân tán viên thuốc trong nước đun sôi để nguội và dùng qua ống thông dạ dày. Cần lựa chọn bơm tiêm và ống thông phù hợp.

Nếu quên dùng thuốc

Nếu quên dùng 1 liều uống, dùng ngay khi nhớ ra. Tuy nhiên, nếu đã gần đến thời gian của liều tiếp theo, bỏ qua liều đã quên. Không uống gấp đôi liều để bù liều đã quên.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn với hoạt chất, dẫn chất của benzimidazole hoặc bất kỳ thành phần tá dược nào của thuốc.

Esomeprazole không nên được sử dụng đồng thời với nelfinavir.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Khi có các triệu chứng cảnh báo (giảm cân đáng kể không chủ ý, nôn tái phát, khó nuốt, nôn ra máu hoặc tiêu phân đen), và khi xuất hiện hoặc nghi ngờ loét dạ dày, nên loại trừ bệnh lý ác tính do điều trị với esomeprazole có thể làm giảm nhẹ triệu chứng và làm chậm chẩn đoán.

Sử dụng trong thời gian dài

Bệnh nhân dùng thuốc trong thời gian dài (đặc biệt hơn 1 năm) nên được theo dõi thường xuyên.

Điều trị khi cần thiết

Bệnh nhân sử dụng thuốc theo chế độ khi cần thiết nên được hướng dẫn liên hệ với bác sĩ nếu có những thay đổi về đặc tính của các triệu chứng.

Diệt trừ *Helicobacter pylori*

Khi sử dụng esomeprazole để diệt trừ *Helicobacter pylori*, cần cân nhắc các tương tác thuốc có thể có của từng thành phần trong liệu pháp phối hợp 3 thuốc. Clarithromycin là chất ức chế mạnh CYP3A4 và do đó cần xem xét các chống chỉ định và tương tác thuốc của clarithromycin khi sử dụng liệu pháp phối hợp 3 thuốc ở những bệnh nhân đang dùng đồng thời với các thuốc chuyển hóa qua CYP3A4 như cisapride.

Nhiễm khuẩn tiêu hóa

Sử dụng các thuốc ức chế bơm proton *(PPI – Proton pump inhibitors)* có thể làm tăng nhẹ nguy cơ nhiễm khuẩn tiêu hóa do *Salmonella* và *Campylobacter*.

Hấp thu vitamin B12

Esomeprazole, cũng như các thuốc kháng acid khác, có thể làm giảm hấp thu vitamin B12 (cyanocobalamin) do làm giảm hoặc làm thiếu acid hydrochloric trong dạ dày. Cần cân nhắc ở những bệnh nhân giảm dự trữ vitamin B12 trong cơ thể hoặc có các yếu tố nguy cơ làm giảm hấp thu vitamin B12 khi sử dụng thuốc trong thời gian dài.

Hạ magnesi máu

Hạ magnesi máu nghiêm trọng đã được ghi nhận ở những bệnh nhân sử dụng các thuốc PPI như esomeprazole trong ít nhất 3 tháng, và phần lớn các trường hợp là trong 1 năm. Các biểu hiện nghiêm trọng của hạ magnesi máu như mệt mỏi, khó chịu, mê sảng, co giật, chóng mặt và loạn nhịp thất có thể xảy ra nhưng khởi phát âm thầm và không được chú ý đến. Ở hầu hết các bệnh nhân bị ảnh hưởng, tình trạng hạ magnesi máu có thể được cải thiện sau khi bổ sung magnesi và ngừng dùng PPI.

Ở bệnh nhân dùng thuốc kéo dài hoặc sử dụng các PPI kèm digoxin hoặc các thuốc có thể gây hạ magnesi máu (như thuốc lợi tiểu), bác sĩ cần cân nhắc đo nồng độ magnesi trước khi bắt đầu sử dụng PPI và định kỳ theo dõi trong quá trình điều trị.

Nguy cơ gãy xương

Các PPI, đặc biệt khi dùng liều cao và trong thời gian dài (> 1 năm) có thể làm tăng nhẹ nguy cơ gãy xương hông, xương cổ tay và xương cột sống, đặc biệt ở người cao tuổi hoặc bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ khác. Các nghiên cứu quan sát cho thấy sử dụng các thuốc PPI có thể làm tăng nguy cơ gãy xương khoảng 10 – 40%. Một số trường hợp tăng có thể do các yếu tố nguy cơ khác. Bệnh nhân có nguy cơ loãng xương nên được chăm sóc dựa trên các hướng dẫn lâm sàng hiện hành và nên được bổ sung vitamin D và calci phù hợp.

Lupus ban đỏ da bán cấp *(SCLE - Subacute cutaneous lupus erythematosus)*

Các thuốc PPI được ghi nhận liên quan đến các trường hợp SCLE (rất ít gặp). Nếu xuất hiện các tổn thương, đặc biệt ở vùng da tiếp xúc với ánh nắng mặt trời, và kèm theo đau khớp, bệnh nhân nên thông báo ngay cho bác sĩ và bác sĩ nên cân nhắc ngừng dùng esomeprazole. Bệnh nhân có tiền sử xuất hiện SCLE khi sử dụng thuốc PPI có thể tăng nguy cơ SCLE khi sử dụng các thuốc PPI khác.

Phối hợp với các thuốc khác

Không khuyến cáo sử dụng đồng thời esomeprazole và atazanavir. Nếu bắt buộc phải sử dụng phối hợp này, cần theo dõi lâm sàng chặt chẽ khi tăng liều atazanavir lên đến 400 mg kèm 100 mg ritonavir, không nên dùng quá 20 mg esomeprazole.

Esomeprazole là một chất ức chế CYP2C19. Khi bắt đầu hoặc kết thúc sử dụng esomeprazole, cần cân nhắc đến nguy cơ tương tác với các thuốc chuyển hóa qua CYP2C19. Tương tác thuốc đã được ghi nhận giữa clopidogrel và esomeprazole. Chưa rõ mối liên quan trên lâm sàng của tương tác này. Như một biện pháp thận trọng, không khuyến cáo sử dụng phối hợp này.

Khi sử dụng esomeprazole theo chế độ điều trị khi cần thiết, cần cân nhắc đến mối tương quan trong tương tác với những thuốc khác do sự dao động của nồng độ esomeprazole trong huyết tương.

Các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng trên da *(SCAR – Serious cutaneous adverse reactions)*

https://trungtamthuoc.com/

Các SCAR có thể gây đe dọa tính mạng, như hồng ban đa dạng *(EM – erythema multiforme)*, hội chứng Stevens-Johnson *(SJS – Stevens-Johnson syndrome)*, hoại tử thượng bì nhiễm độc *(TEN – Toxic epidermal necrolysis)* và hội chứng phát ban do thuốc kèm tăng bạch cầu ái toan và triệu chứng toàn thân *(DRESS – Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms)*, đã được ghi nhận rất hiếm gặp liên quan đến việc sử dụng esomeprazole.

Bệnh nhân nên được cảnh báo về các dấu hiệu và triệu chứng của các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng trên da (EM/SJS/TEN/DRESS) và thông báo ngay cho bác sĩ khi phát hiện những dấu hiệu hoặc triệu chứng của những tình trạng này.

Nên ngừng dùng esomeprazole ngay khi có những dấu hiệu và triệu chứng của SCAR và bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ hoặc chăm sóc y tế nếu cần thiết.

Không nên sử dụng lại esomeprazole ở những bệnh nhân gặp các tình trạng EM/SJS/TEN/DRESS.

Tương tác với các xét nghiệm

Tăng nồng độ Chromogranin A (CgA) có thể ảnh hưởng đến kết quả xét nghiệm u nội tiết thần kinh. Để tránh tình trạng này, nên ngưng dùng esomeprazole ít nhất 5 ngày trước khi tiến hành đo CgA. Nếu nồng độ CgA và gastrin không trở về giá trị tham chiếu sau lần đo đầu tiên, nên tiến hành lại sau 14 ngày kể từ khi ngưng dùng các thuốc PPI.

Tá dược

Thuốc chứa < 1 mmol natri (23 mg) trong mỗi viên Savieso-mups 40, có thể xem như không chứa natri.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai

Chưa có đủ dữ liệu lâm sàng về việc sử dụng esomeprazole trên phụ nữ có thai. Khi dùng hỗn hợp đồng phân racemic của omeprazole, dữ liệu trên số lượng lớn phụ nữ mang thai có dùng thuốc từ các nghiên cứu dịch tễ chứng tỏ thuốc không gây dị tật hoặc độc tính trên bào thai. Các nghiên cứu với esomeprazole trên động vật không cho thấy thuốc có tác động có hại trực tiếp hay gián tiếp trên sự phát triển của phôi/thai nhi. Các nghiên cứu trên động vật với hỗn hợp racemic cũng không cho thấy tác động có hại trực tiếp hay gián tiếp đến tình trạng mang thai, khả năng sinh sản và sự phát triển sau sinh. Nên thận trọng khi kê đơn cho phụ nữ có thai.

Dữ liệu từ khoảng 300 – 1000 phụ nữ mang thai cho thấy esomeprazole không gây dị tật hoặc độc tính trên bào thai/thai nhi.

Các nghiên cứu trên động vật không cho thấy tác động có hại trực tiếp hoặc gián tiếp lên khả năng sinh sản.

Phụ nữ cho con bú

Chưa biết esomeprazole có bài tiết vào sữa mẹ hay không. Các dữ liệu nghiên cứu về ảnh hưởng của esomeprazole trên trẻ sơ sinh chưa đầy đủ. Vì vậy, không nên dùng esomeprazole ở phụ nữ cho con bú.

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

Esomeprazole có ảnh hưởng không đáng kể đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Các tác dụng không mong muốn như chóng mặt (ít gặp) và nhìn mờ (hiếm gặp) đã được báo cáo. Nếu gặp những tác dụng không mong muốn này bệnh nhân không nên lái xe hoặc vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỴ CỦA THUỐC

Tương tác của thuốc

Tác động của esomeprazole trên dược động học của các thuốc khác

Thuốc ức chế protease

Omeprazole được ghi nhận tương tác với một số chất ức chế protease. Chưa rõ tầm quan trọng về lâm sàng và cơ chế tác động của các tương tác đã được ghi nhận. Tăng độ pH dạ dày trong quá trình điều trị với omeprazole có thể dẫn tới thay đổi sự hấp thu của các chất ức chế protease. Các cơ chế tương tác khác có thể là thông qua sự ức chế enzyme CYP2C19.

Đối với atazanavir và nelfinavir, giảm nồng độ thuốc trong huyết tương đã được ghi nhận khi dùng chung với omeprazole, do đó không khuyến cáo dùng đồng thời các thuốc này. Ở người tình nguyện khoẻ mạnh, sử dụng đồng thời omeprazole (40 mg, 1 lần/ngày) và atazanavir (300 mg)/ritonavir (100 mg) làm giảm đáng kể nồng độ atazanavir (giảm AUC *(Area Under the Curve – diện tích dưới đường cong)*, C_{max} và C_{min} khoảng 75%). Tăng liều atazanavir đến 400 mg không bù trừ được tác động của omeprazole trên nồng độ atazanavir. Dùng phối hợp omeprazole (20 mg, 1 lần/ngày) và atazanavir 400 mg/ritonavir 100 mg ở người tình nguyện khỏe mạnh làm giảm khoảng 30% nồng độ atazanavir so với khi dùng atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg, 1 lần/ngày không kèm omeprazole 20 mg, 1 lần/ngày. Dùng phối hợp với omeprazole (40 mg, 1 lần/ngày) làm giảm trị số trung bình AUC, C_{max} và C_{min} của nelfinavir khoảng 36-39% và giảm khoảng 75-92% trị số trung bình AUC, C_{max} và C_{min} của chất chuyển hóa hoạt tính có tác động dược lý M8. Do tác động dược lực và các đặc tính dược động tương tự nhau giữa omeprazole và esomeprazole, không khuyến cáo sử dụng đồng thời esomeprazole và atazanavir, chống chỉ định sử dụng đồng thời esomeprazole và nelfinavir.

Đã có báo cáo tăng nồng độ saquinavir (80-100%) khi kết

https://trungtamthuoc.com/

hợp với ritonavir trong trường hợp sử dụng đồng thời với omeprazole (40 mg, 1 lần/ngày). Omeprazole 20 mg, 1 lần/ngày không ảnh hưởng đến nồng độ của darunavir (kết hợp với ritonavir) và amprenavir (kết hợp với ritonavir). Esomeprazole 20 mg, 1 lần/ngày không ảnh hưởng đến nồng độ của amprenavir (kèm hoặc không kèm với ritonavir). Omeprazole 40 mg, 1 lần/ngày không ảnh hưởng đến nồng độ của lopinavir (kết hợp với ritonavir).

Methotrexate

Khi dùng chung với các PPI, nồng độ methotrexate tăng lên ở một số bệnh nhân. Khi dùng liều cao methotrexate, nên cân nhắc ngừng tạm thời esomeprazole.

Tacrolimus

Nồng độ trong huyết thanh của tacrolimus tăng khi dùng đồng thời với esomeprazole. Cần tăng cường giám sát nồng độ tacrolimus và chức năng thận (độ thanh thải creatinine), điều chỉnh liều tacrolimus nếu cần.

Các thuốc hấp thu phụ thuộc pH dạ dày

Tình trạng giảm độ acid dạ dày khi điều trị bằng esomeprazole và các thuốc PPI khác có thể ảnh hưởng đến quá trình hấp thu của các thuốc hấp thu phụ thuộc pH dạ dày. Tương tự như với những thuốc khác làm giảm tính acid trong dạ dày, sự hấp thu của ketoconazole, itraconazole và erlotinib có thể giảm và sự hấp thu của digoxin có thể tăng khi điều trị với esomeprazole. Dùng đồng thời omeprazole (20 mg/ngày) và digoxin ở người khỏe mạnh làm tăng sinh khả dụng của digoxin khoảng 10% (lên đến 30% ở 2 trong số 10 đối tượng nghiên cứu). Hiếm có các báo cáo về độc tính của digoxin. Tuy nhiên, cần thận trọng khi dùng esomeprazole liều cao ở bệnh nhân cao tuổi. Cần tăng cường theo dõi khi điều trị bằng digoxin.

Thuốc chuyển hóa bởi CYP2C19

Esomeprazole ức chế CYP2C19, enzyme chính chuyển hoá esomeprazole. Do vậy, khi dùng chung esomeprazole với các thuốc chuyển hóa qua CYP2C19 như diazepam, citalopram, imipramine, clomipramine, phenytoin,... nồng độ các thuốc này trong huyết tương có thể tăng và do đó có thể cần giảm liều dùng. Điều này cần đặc biệt chú ý khi kê toa esomeprazole cho những bệnh nhân dùng thuốc theo chế độ điều trị khi cần thiết.

Diazepam

Dùng đồng thời với esomeprazole liều 30 mg làm giảm 45% độ thanh thải của diazepam - chất nền của CYP2C19.

Phenytoin

Dùng đồng thời với esomeprazole liều 40 mg làm tăng 13% nồng độ đáy của phenytoin ở bệnh nhân động kinh. Nên theo dõi nồng độ phenytoin khi bắt đầu hoặc ngừng điều trị với esomeprazole.

Voriconazole

Omeprazole (40 mg, 1 lần/ngày) làm tăng C_{max} và AUC_τ của voriconazole (chất nền của CYP2C19) lần lượt 15% và 41%.

Cilostazol

Omeprazole và esomeprazole hoạt động như chất ức chế CYP2C19. Trong một nghiên cứu cắt ngang ở người tình nguyện khỏe mạnh, omeprazole liều 40 mg làm tăng C_{max} và AUC của cilostazol lần lượt là 18% và 26% và làm tăng C_{max} và AUC của 1 trong các chất chuyển hóa có hoạt tính của cilostazol lên tương ứng 29% và 69%.

Cisapride

Ở người tình nguyện khoẻ mạnh, sử dụng đồng thời cisapride và 40 mg esomeprazole làm tăng 32% AUC và 31% thời gian bán thải ($t_{½}$) nhưng không làm thay đổi đáng kể nồng độ đỉnh trong huyết tương của cisapride. Khoảng QT hơi kéo dài sau khi dùng cisapride đơn trị liệu và không kéo dài thêm khi dùng đồng thời cisapride với esomeprazole.

Warfarin

Trong một thử nghiệm lâm sàng, sử dụng esomeprazole liều 40 mg ở bệnh nhân đang điều trị với warfarin cho thấy thời gian đông máu nằm trong khoảng có thể chấp nhận. Tuy vậy, sau khi đưa thuốc ra thị trường đã ghi nhận một số ít các trường hợp tăng INR đáng kể trên lâm sàng khi điều trị đồng thời hai thuốc trên. Nên theo dõi bệnh nhân khi bắt đầu, cũng như khi ngưng dùng esomeprazole trong quá trình điều trị với warfarin hoặc các dẫn chất khác của coumarin.

Clopidogrel

Những nghiên cứu trên các đối tượng khỏe mạnh đã chỉ ra rằng tương tác dược động/dược lực giữa clopidogrel (300 mg liều nạp/75 mg/ngày liều duy trì) và esomeprazole (uống 40 mg/ngày) dẫn đến giảm trung bình 40% nồng độ chất chuyển hóa có hoạt tính của clopidogrel và giảm trung bình 14% mức độ ức chế kết tập tiểu cầu tối đa (gây ra bởi ADP).

Trong một nghiên cứu trên các đối tượng khỏe mạnh, khi dùng đồng thời clopidogrel với một phối hợp liều cố định esomeprazole 20 mg + ASA (Acetylsalicylic acid) 81 mg, nồng độ chất chuyển hóa có hoạt tính của clopidogrel giảm khoảng 40% so với khi dùng riêng lẻ clopidogrel. Tuy nhiên, mức độ ức chế kết tập tiểu cầu tối đa (gây ra bởi ADP) là tương tự nhau ở cả hai nhóm nghiên cứu.

Các dữ liệu không nhất quán về hệ quả lâm sàng của các tương tác dược động/dược lực của esomeprazole trên biến cố tim mạch lớn đã được ghi nhận từ các nghiên cứu quan sát và nghiên cứu lâm sàng. Do đó, không nên dùng đồng thời esomeprazole và clopidogrel.

Những thuốc không có tương tác lâm sàng

https://trungtamthuoc.com/

Amoxicillin và quinidine

Esomeprazole đã được chứng minh là không có tác động đáng kể về lâm sàng trên dược động học của amoxicillin hoặc quinidine.

Naproxen hoặc rofecoxib

Những nghiên cứu ngắn hạn cho thấy không có tương tác dược động học nào xảy ra trên lâm sàng khi dùng chung esomeprazole với naproxen hoặc rofecoxib.

Tác động của các thuốc khác trên dược động học của esomeprazole

Chất ức chế enzyme CYP2C19 và/hoặc CYP3A4

Esomeprazole được chuyển hoá bởi CYP2C19 và CYP3A4. Khi dùng đồng thời esomeprazole với một chất ức chế CYP3A4, clarithromycin (500 mg, 2 lần/ngày) làm tăng gấp đôi AUC của esomeprazole. Dùng esomeprazole với chất ức chế đồng thời CYP3A4 và CYP2C19 có thể làm tăng hơn 2 lần nồng độ của esomeprazole. Chất ức chế CYP2C19 và CYP3A4 voriconazole làm tăng AUCτ của omeprazole lên 280%. Thông thường không cần điều chỉnh liều esomeprazole trong các trường hợp này. Tuy nhiên, cần cân nhắc điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy gan nặng hoặc điều trị trong thời gian dài.

Chất cảm ứng enzyme CYP2C19 và/hoặc CYP3A4

Các thuốc cảm ứng CYP2C19 và/hoặc CYP3A4 (như rifampicin và St. John's wort) có thể gây giảm nồng độ esomeprazole trong huyết thanh do làm tăng chuyển hóa esomeprazole.

Trẻ em

Những nghiên cứu về tương tác thuốc chỉ thực hiện trên người lớn.

Tương kỵ của thuốc

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

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC (ADR)

Nếu xuất hiện những tác dụng không mong muốn sau đây, ngưng dùng thuốc và đến gặp bác sĩ ngay lập tức:

- Vàng da, nước tiểu sậm màu, mệt mỏi có thể là những dấu hiện của các vấn đề ở gan (Hiếm gặp, có thể xảy ra ở tỷ lệ lên đến 1/1000).
- Thở khò khè, sưng môi, lưỡi, cổ và cổ họng hoặc toàn cơ thể, phát ban, ngất xỉu hoặc khó nuốt (những phản ứng dị ứng nghiêm trọng) (Hiếm gặp, có thể xảy ra ở tỷ lệ lên đến 1/1000 người).
- Khởi phát đột ngột tình trạng phát ban nghiêm trọng hoặc đỏ da, phồng rộp hoặc bong tróc da, có thể xảy ra sau vài tuần điều trị. Cũng có thể xuất hiện vết phồng rộp hoặc bong tróc ở môi, mắt, miệng, mũi và cơ quan sinh dục. Tình trạng phát ban có thể tiến triển thành những tổn thương da nghiêm trọng lan rộng (bong tróc lớp sừng và lớp niêm mạc), có thể dẫn đến những hậu quả đe dọa tính mạng như EM, SJS, TEN, DRESS (Rất hiếm gặp, có thể xảy ra ở tỷ lệ lên đến 1/10000 người).

Tóm tắt các ADR

Đau đầu, đau bụng, tiêu chảy và buồn nôn là những tác dụng không mong muốn được ghi nhận thường gặp nhất trong các thử nghiệm lâm sàng (và các nghiên cứu sau khi thuốc lưu hành trên thị trường). Ngoài ra dữ liệu an toàn là tương tự nhau giữa các công thức bào chế, chỉ định, nhóm tuổi và các nhóm đối tượng dân số khác nhau. Không ghi nhận các tác dụng không mong muốn phụ thuộc liều.

Các phản ứng không mong muốn dưới đây được xác định hoặc được nghi ngờ trong các thử nghiệm lâm sàng với esomeprazole hoặc sau khi thuốc lưu hành trên thị trường. Không phát hiện các tác dụng không mong muốn phụ thuộc liều. Các phản ứng không mong muốn được sắp xếp theo tần suất xảy ra.

Thường gặp, 1/100 ≤ ADR < 1/10

Hệ thần kinh: Đau đầu.

Tiêu hóa: Đau bụng, táo bón, tiêu chảy, đầy hơi, buồn nôn/nôn, polyp tuyến đáy vị (lành tính).

Ít gặp, 1/1000 ≤ ADR < 1/100

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Phù ngoại biên.

Tâm thần: Mất ngủ.

Hệ thần kinh: Choáng váng, dị cảm, ngủ gà.

Tai và tiền đình: Chóng mặt.

Tiêu hóa: Khô miệng.

Gan mật: Tăng enzyme gan.

Da và mô dưới da: Viêm da, ngứa, ban da, mày đay.

Cơ - xương và mô liên kết: Gãy xương hông, cổ tay, cột sống.

Hiếm gặp, 1/10000 ≤ ADR < 1/1000

Máu và hệ bạch huyết: Giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu.

Hệ miễn dịch: Phản ứng quá mẫn (sốt, phù mạch, phản ứng/sốc phản vệ).

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Hạ natri huyết.

Tâm thần: Kích động, lú lẫn, trầm cảm.

Hệ thần kinh: Rối loạn vị giác.

Mắt: Nhìn mờ.

Hô hấp, ngực và trung thất: Co thắt phế quản.

Tiêu hóa: Viêm miệng, nhiễm Candida đường tiêu hóa.

Gan mật: Viêm gan kèm hoặc không kèm vàng da.

Da và mô dưới da: Rụng tóc, nhạy cảm với ánh sáng.

Cơ - xương và mô liên kết: Đau khớp, đau cơ.

Khác: Khó chịu, tăng tiết mồ hôi.

Rất hiếm gặp, ADR < 1/10000

https://trungtamthuoc.com/

Máu và hệ bạch huyết: Mất bạch cầu hạt, giảm toàn thể huyết cầu.
Tâm thần: Nóng nảy, ảo giác.
Gan mật: Suy gan, bệnh não ở bệnh nhân đã có bệnh gan.
Da và mô dưới da: Hồng ban đa dạng, SJS, TEN, DRESS.
Cơ - xương: Yếu cơ.
Thận và tiết niệu: Viêm thận kẽ, một vài trường hợp kèm theo suy thận.
Hệ sinh sản và tuyến vú: Chứng to vú ở nam giới.
Chưa rõ tần suất (không thể ước tính từ dữ liệu hiện có)
Chuyển hóa và dinh dưỡng: Hạ magnesi huyết, hạ magnesi huyết nặng kèm theo hạ calci huyết. Hạ magnesi huyết cũng có thể liên quan với hạ kali huyết.
Tiêu hóa: Viêm đại tràng vi thể.
Da và mô dưới da: Lupus ban đỏ bán cấp
Hướng dẫn cách xử trí ADR
Nếu xảy ra các ADR nghiêm trọng, ngưng dùng thuốc và áp dụng các biện pháp điều trị thích hợp.
Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Cho đến nay có rất ít kinh nghiệm về việc dùng quá liều có chủ đích. Các triệu chứng được mô tả có liên quan đến việc dùng liều 280 mg là các triệu chứng trên đường tiêu hoá và tình trạng mệt mỏi. Liều đơn 80 mg esomeprazole vẫn an toàn khi sử dụng. Chưa có chất giải độc đặc hiệu. Esomeprazole gắn kết mạnh với protein huyết tương và vì vậy không dễ dàng bị thẩm tách. Trong trường hợp quá liều, nên điều trị triệu chứng và sử dụng các biện pháp hỗ trợ tổng quát.

DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc ức chế bơm proton.
Mã ATC: A02B C05

Cơ chế tác dụng

Esomeprazole là dạng đồng phân *S* của omeprazole và làm giảm sự bài tiết acid dạ dày thông qua một cơ chế tác động tại dịch chuyên biệt. Thuốc ức chế chuyên biệt bơm acid ở tế bào thành. Cả hai dạng đồng phân *R* và *S* của omeprazole có tác động dược lực tương tự nhau.

Cơ chế tác động

Esomeprazole là một bazơ yếu, tập trung và biến đổi thành dạng có hoạt tính trong môi trường có tính acid cao ở ống tiểu quản chế tiết của tế bào thành, tại đây ức chế enzyme H^+/K^+ - ATPase – bơm acid và ức chế cả sự tiết dịch cơ bản lẫn sự tiết dịch do kích thích.

Các tác động dược lực học

Sau khi dùng đường uống esomeprazole 20 mg và 40 mg, thuốc khởi phát tác động trong vòng 1 giờ. Sau khi dùng liều lặp lại esomeprazole 20 mg 1 lần/ngày trong 5 ngày, nồng độ đỉnh của acid tiết ra khi kích thích với pentagastrin giảm 90% khi đo trong 6 – 7 giờ sau khi dùng thuốc vào ngày thứ 5.
Sau 5 ngày dùng đường uống esomeprazole liều 20 mg và 40 mg, pH dạ dày > 4 lần lượt được duy trì trong khoảng 13 giờ và 17 giờ ở những bệnh nhân GERD có triệu chứng khi được theo dõi trong hơn 24 giờ. Tỷ lệ bệnh nhân duy trì được tình trạng pH dạ dày > 4 trong ít nhất 8, 12 và 16 giờ khi dùng liều esomeprazole 20 mg lần lượt là 76%, 54% và 24%. Tỷ lệ này ở bệnh nhân dùng liều 40 mg lần lượt là 97%, 92% và 56%.
AUC được sử dụng như một thông số đại diện cho nồng độ thuốc trong huyết tương, cho thấy có mối liên hệ giữa tác động ức chế tiết acid và nồng độ thuốc.
Sử dụng esomeprazole 40 mg làm lành tình trạng viêm thực quản trào ngược ở khoảng 78% bệnh nhân sau 4 tuần dùng thuốc và 93% bệnh nhân sau 8 tuần dùng thuốc.
Sử dụng esomeprazole 20 mg, 2 lần/ngày trong 1 tuần kết hợp với kháng sinh thích hợp có thể giúp diệt trừ *H. pylori* ở khoảng 90% bệnh nhân.
Sau khi điều trị dứt điểm 1 tuần, không cần thiết sử dụng thuốc kháng tiết đơn trị liệu để làm lành vết loét và điều trị triệu chứng trong trường hợp loét tá tràng không biến chứng.
Trong một nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên, mù đôi, có đối chứng giả dược, bệnh nhân được chẩn đoán xác định xuất huyết tiêu hóa bằng nội soi thuộc các nhóm Ia, Ib, IIa hoặc IIb theo phân loại Forrest (lần lượt tương ứng 9%, 43%, 38% và 10%) được lựa chọn ngẫu nhiên để sử dụng dung dịch tiêm truyền esomeprazole (n=375) hoặc giả dược (n=389). Sau khi nội soi cầm máu, bệnh nhân hoặc được tiêm truyền tĩnh mạch 80 mg esomeprazole trong hơn 30 phút sau đó tiêm truyền liên tục 8 mg/giờ hoặc được sử dụng giả dược trong 72 giờ. Sau 72 giờ đầu tiên, tất cả bệnh nhân được sử dụng 40 mg esomeprazole đường uống, nhãn mở trong 27 ngày để ức chế tiết acid. Tỷ lệ xuất huyết tái phát trong vòng 3 ngày là 5,9% ở nhóm bệnh nhân sử dụng esomeprazole so với 10,3% ở nhóm bệnh nhân sử dụng giả dược. 30 ngày sau điều trị, tỷ lệ này ở 2 nhóm bệnh nhân lần lượt là 7,7% và 13,6%.
Trong thời gian sử dụng các thuốc kháng tiết, gastrin huyết thanh tăng để đáp ứng với sự giảm tiết acid. CgA cũng tăng do giảm tính acid dạ dày. Nồng độ CgA tăng có thể làm ảnh hưởng đến các xét nghiệm u thần kinh nội tiết. Các bằng chứng đã được công bố đến thời điểm hiện tại cho rằng nên ngừng dùng thuốc PPI trong khoảng 5 ngày – 2 tuần trước khi xét nghiệm CgA nhằm giúp nồng độ CgA trở lại khoảng tham chiếu sau khi tăng cao do dùng PPI.
Tăng số lượng các tế bào ECL có thể liên quan đến tăng nồng độ gastrin huyết thanh, đã được ghi nhận ở cả trẻ em và người lớn trong khi sử dụng esomeprazole trong thời

https://trungtamthuoc.com/

gian dài. Phát hiện này được cho là không có ý nghĩa lâm sàng.

Khi điều trị trong thời gian dài với các thuốc kháng tiết, tần suất xuất hiện các nang tuyến dạ dày được ghi nhận tăng nhẹ. Những thay đổi này là hệ quả sinh lý của việc ức chế tiết acid, là lành tính và có thể hồi phục.

Giảm tính acid dạ dày có thể do bất kỳ nguyên nhân nào, bao gồm ức chế bơm proton, tăng số lượng vi khuẩn thường trú trong đường tiêu hóa. Sử dụng các thuốc PPI có thể dẫn đến tăng nhẹ nguy cơ nhiễm khuẩn tiêu hóa do *Salmonella* và *Campylobacter* và *Clostridium difficile* (đối với bệnh nhân nội trú).

Hiệu lực lâm sàng

Trong hai nghiên cứu sử dụng ranitidine làm chất đối chứng có hoạt tính, esomeprazole cho tác dụng làm lành vết loét dạ dày tốt hơn ở những bệnh nhân sử dụng NSAID, bao gồm các NSAID ức chế chọn lọc COX-2.

Trong hai nghiên cứu có đối chứng giả dược, esomeprazole cho tác dụng hiệu quả hơn trong phòng ngừa loét dạ dày và loét tá tràng ở những bệnh nhân sử dụng NSAID (bệnh nhân > 60 tuổi và/hoặc có tiền sử loét trước đó), bao gồm các NSAID ức chế chọn lọc COX-2.

Trẻ em

Trong một nghiên cứu ở trẻ GERD (từ dưới 1 tuổi – 17 tuổi) sử dụng PPI trong thời gian dài, 61% trẻ tiến triển tăng sản tế bào ECL ở mức độ nhẹ, chưa rõ ý nghĩa lâm sàng của tình trạng này và không ghi nhận tình trạng tiến triển viêm teo dạ dày hoặc u carcinoid.

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Esomeprazole dễ bị hủy trong môi trường acid và được uống dưới hạt bao tan trong ruột. Trên *in vivo* chuyển đổi thành dạng đồng phân R không đáng kể. Esomeprazole được hấp thu nhanh, với nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được khoảng 1-2 giờ sau khi uống. Sinh khả dụng tuyệt đối đạt 64% sau khi uống liều đơn 40 mg và tăng lên 89% sau khi uống liều lặp lại 1 lần/ngày. Đối với liều esomeprazole 20 mg, các giá trị tương ứng lần lượt là 50% và 68%.

Thức ăn làm chậm và giảm hấp thu của esomeprazole nhưng không ảnh hưởng đáng kể đến tác động của esomeprazole lên sự tiết acid dạ dày.

Phân bố

Thể tích phân bố biểu kiến ở trạng thái ổn định trên người khỏe mạnh khoảng 0,22 lít/kg thể trọng. Esomeprazole gắn kết 97% với protein huyết tương.

Chuyển hóa

Esomeprazole được chuyển hóa hoàn toàn qua hệ thống cytochrome P450 (CYP). Phần chính của quá trình chuyển hoá esomeprazole phụ thuộc vào enzyme CYP2C19 đa hình, có vai trò tạo thành các chất chuyển hóa hydroxy và desmethyl của esomeprazole. Phần còn lại của quá trình chuyển hóa phụ thuộc vào một chất đồng dạng đặc hiệu khác, CYP3A4, có vai trò tạo thành esomeprazole sulphone, chất chuyển hóa chính trong huyết tương.

Thải trừ

Các thông số dưới đây chủ yếu phản ánh dược động học ở những bệnh nhân có enzyme chức năng CYP2C19, thuộc nhóm chuyển hóa mạnh.

Độ thanh thải huyết tương toàn phần khoảng 17 lít/giờ sau khi dùng liều đơn và khoảng 9 giờ/lít sau khi dùng liều lặp lại. Thời gian bán thải trong huyết tương khoảng 1,3 giờ sau khi dùng liều lặp lại 1 lần/ngày. Esomeprazole thải trừ hoàn toàn khỏi huyết tương giữa các liều dùng mà không có khuynh hướng tích lũy trong khi dùng liều 1 lần/ngày.

Các chất chuyển hóa chính của esomeprazole không ảnh hưởng đến sự tiết acid dạ dày. Khoảng 80% liều uống esomeprazole được bài tiết qua nước tiểu dưới dạng các chất chuyển hóa, phần còn lại qua phân. Dưới 1% thuốc ban đầu được tìm thấy trong nước tiểu.

Tính tuyến tính

Dược động học của esomeprazole đã được nghiên cứu với liều lên đến 40 mg, 2 lần/ngày. Diện tích dưới đường cong biểu diễn nồng độ trong huyết tương theo thời gian (AUC) tăng lên sau khi dùng lặp lại esomeprazole. Sự tăng này phụ thuộc liều và dẫn đến tỷ lệ gia tăng AUC nhiều hơn tỷ lệ gia tăng liều sau khi dùng liều lặp lại. Sự phụ thuộc liều và thời gian này là do sự giảm chuyển hóa lần đầu qua gan và giảm độ thanh thải toàn phần, có thể là do sự ức chế enzyme CYP2C19 của esomeprazole và/hoặc chất chuyển hóa sulphone.

Các đối tượng đặc biệt

Nhóm chuyển hóa kém

Khoảng 2,9 ± 1,5% dân số không có enzyme chức năng CYP2C19 và được gọi là nhóm chuyển hóa kém. Ở các đối tượng này, sự chuyển hóa của esomeprazole được xúc tác chủ yếu bởi CYP3A4. Sau khi uống liều lặp lại esomeprazole 40 mg, 1 lần/ngày, AUC trung bình ở người chuyển hóa kém cao hơn khoảng 100% so với người có enzyme chức năng CYP2C19 (nhóm chuyển hóa mạnh). Nồng độ đỉnh trung bình trong huyết tương tăng khoảng 60%. Những kết quả này không ảnh hưởng đến liều dùng esomeprazole.

Giới tính

Sau khi uống liều đơn esomeprazole 40 mg, AUC trung bình ở nữ cao hơn ở nam khoảng 30%. Không thấy có sự khác biệt giữa 2 giới sau khi dùng liều lặp lại 1 lần/ngày. Những kết quả này không ảnh hưởng đến liều dùng esomeprazole.

Suy gan

Sự chuyển hóa của esomeprazole có thể giảm ở bệnh nhân suy chức năng gan từ nhẹ đến vừa. Tốc độ chuyển hóa

https://trungtamthuoc.com/

giảm ở bệnh nhân suy chức năng gan nặng, dẫn đến làm tăng gấp đôi AUC của esomeprazole. Do đó, không dùng quá liều tối đa 20 mg ở bệnh nhân suy gan nặng. Esomeprazole hay các chất chuyển hóa chính không có khuynh hướng tích lũy khi dùng liều 1 lần/ngày.

Suy thận

Chưa có nghiên cứu trên bệnh nhân suy giảm chức năng thận. Do thận có vai trò bài tiết các chất chuyển hóa của esomeprazole nhưng không có vai trò đối với sự thải trừ của chất ban đầu, sự chuyển hóa của esomeprazole được cho là không thay đổi ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận.

Người cao tuổi

Sự chuyển hóa của esomeprazole không thay đổi đáng kể ở bệnh nhân cao tuổi (71-80 tuổi).

Trẻ em

Trẻ vị thành niên 12-18 tuổi: Sau khi sử dụng liều lặp lại esomeprazole 20 mg và 40 mg, tổng nồng độ AUC và thời gian đạt nồng độ tối đa trong huyết tương (t_{max}) ở trẻ 12-18 tuổi tương tự như ở người lớn đối với cả 2 liều esomeprazole.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 2 vỉ × 7 viên

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

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

HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

Tiêu chuẩn cơ sở

CƠ SỞ SẢN XUẤT

SaVipharm
TRÁCH NHIỆM TRỌN VẸN

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM SAVI

(SaVipharm J.S.C)

Lô Z01-02-03a, Khu Công nghiệp trong Khu Chế xuất Tân Thuận, Phường Tân Thuận Đông, Quận 7, Thành phố Hồ Chí Minh.

Điện thoại: (028) 37700142-143-144

Fax: (028) 37700145

Tp Hồ Chí Minh, ngày 15 tháng 04 năm 2024

KT. TỔNG GIÁM ĐỐC

PHÓ TỔNG GIÁM ĐỐC (CL - KHCN)

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM SAVI

DS. LÊ THANH BÌNH