https://trungtamthuoc.com/

Rx THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN THUỐC

TRIPROZOL

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

ĐỂ XA TẦM TAY TRẺ EM

THÔNG BÁO NGAY CHO BÁC SĨ HOẶC DƯỢC SĨ

NHỮNG TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN GẶP PHẢI KHI SỬ DỤNG THUỐC

1. Thành phần công thức thuốc:

Thành phần dược chất:

Naproxen ..... 500,000 mg

Esomeprazole ..... 20,000 mg

(Dưới dạng Esomeprazole magnesium trihydrate .... 22,300 mg)

Thành phần tá dược: Lactose 200 M, Wheat starch (tinh bột lúa mì), croscarmellose sodium, pregelatinized starch, sodium lauryl sulfate, talc, magnesium stearate, vivacoat pe, titanium dioxide.

2. Dạng bào chế: Viên nén bao tan trong ruột

Mô tả: Viên bao phim thuôn dài, màu trắng, hai mặt khum, cạnh và thành viên lành lặn.

3. Chỉ định:

Được chỉ định ở người lớn để điều trị triệu chứng viêm xương khớp, viêm khớp dạng thấp và viêm cột sống dính khớp và phòng ngừa loét dạ dày liên quan đến liệu pháp NSAID ở những bệnh nhân có nguy cơ.

4. Cách dùng, liều dùng:

Cách dùng: Dùng đường uống, nuốt nguyên viên, không nhai, không bẻ viên thuốc. Nên uống trước bữa ăn ít nhất 30 phút.

Liều dùng:

Liều dùng khuyến cáo là: 1 viên/lần, 2 lần/ngày.

Tác dụng không mong muốn của Naproxen có thể được giảm thiểu bằng cách sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất có thể. Ở những bệnh nhân chưa điều trị NSAID trước đó, sử dụng liều thấp Naproxen hoặc NSAID khác thì nên được xem xét. Khi tổng liều 1000 mg Naproxen hàng ngày (500 mg hai lần mỗi ngày) không được coi là phù hợp, nên sử dụng phương pháp điều trị thay thế khác.

Điều trị nên được tiếp tục đến khi đạt được mục tiêu điều trị, được xem xét đều đặn và ngừng sử dụng nếu không có lợi ích hoặc nếu thấy xấu đi.

Đối với bệnh nhân suy thận, suy gan nhẹ đến vừa và người già cao tuổi (>65 tuổi):

Nên được sử dụng thận trọng và được theo dõi chặt chẽ. Nên giảm tổng liều Naproxen hàng ngày. Khi tổng liều 1000 mg Naproxen (500 mg 2 lần/ngày) không được coi là phù hợp, điều trị thay thế với liều thấp hơn hoặc các NSAID khác, ngoài ra cần phải đánh giá lại việc tiếp tục điều trị hệ tiêu hóa.

Khuyến cáo nếu quên uống một liều thuốc: Uống ngay 1 liều khi nhớ ra đã quên uống thuốc. Nếu thời gian nhớ ra gần liều kế tiếp thì bỏ liều đã quên và uống như theo thời gian quy định. Không uống liều gấp đôi trong trường hợp quên dùng thuốc.

https://trungtamthuoc.com/

5. Chống chỉ định:

Mẫn cảm với Naproxen, Esomeprozole magnesium hay bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Tiền sử hen suyễn, nổi mề đay hoặc phản ứng dị ứng do sử dụng aspirin hay bất kỳ thuốc kháng viêm không steroid (NSAID) nào khác.

Giảm đau trong phẫu thuật ghép nối tắt động mạch vành do nguy cơ nhồi máu cơ tim và đột quỵ.

Phụ nữ có thai giai đoạn cuối.

Không dùng cho trẻ em 0 – 18 tuổi.

Suy gan nặng.

Suy tim nặng.

Suy thận nặng.

Loét dạ dày tiến triển.

Chảy máu đường tiêu hóa, chảy máu não, hoặc rối loạn chảy máu khác.

Không sử dụng đồng thời với atazanavir và nelfinavir.

6. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

Nên tránh kết hợp thuốc Triprozol và các NSAID bao gồm các thuốc ức chế chọn lọc cyclooxygenase-2 vì các rủi ro tích lũy gây ra các tác dụng phụ nghiêm trọng liên quan đến NSAID. Thuốc Triprozol có thể được sử dụng với aspirin liều thấp.

Để ngăn ngừa điều trị quá mức, nên đánh giá theo các khoảng thời gian có ý nghĩa lâm sàng dựa trên các rủi ro riêng lẻ và tùy thuộc vào đặc điểm và mức độ nghiêm trọng của bệnh tiềm ẩn được điều trị, liệu có thể kiểm soát cơn đau đủ với liều thấp hơn khi kết hợp không cố định.

Các yếu tố nguy cơ phát triển các biến chứng dạ dày-ruột liên quan đến NSAID bao gồm tuổi cao, sử dụng đồng thời các thuốc chống đông máu, corticosteroid, các NSAID khác bao gồm aspirin liều thấp, bệnh suy tim, nhiễm trùng tim mạch, nhiễm vi khuẩn *Helicobacter pylori* và tiền sử loét dạ dày và/hoặc tá tràng và xuất huyết tiêu hóa trên.

Ở những bệnh nhân có các bệnh sau đây, Naproxen chỉ nên được sử dụng sau khi đánh giá nguy cơ rủi ro và lợi ích nghiêm ngặt:

Rối loạn chuyển hóa Porphyries.

Lupus ban đỏ hệ thống và bệnh mô liên kết hỗn hợp, vì các trường hợp hiếm gặp của viêm màng não vô khuẩn đã xảy ra ở những bệnh nhân này.

Bệnh nhân đang điều trị lâu dài (đặc biệt là những bệnh nhân được điều trị hơn một năm) nên được theo dõi thường xuyên.

Người cao tuổi

Naproxen: Người cao tuổi có tần suất gia tăng các phản ứng bất lợi đặc biệt là xuất huyết dạ dày và thủng ruột, có thể gây tử vong. Thành phần Esomeprazole của Triprozol làm giảm tỷ lệ loét ở người cao tuổi.

Tác động trên hệ tiêu hóa

Naproxen: Xuất huyết, loét hoặc thủng dạ dày, có thể gây tử vong, đã được báo cáo với tất cả các NSAID bất cứ lúc nào trong khi điều trị, có hoặc không có triệu chứng cảnh báo hoặc có tiền sử biến cố xuất huyết dạ dày nghiêm trọng.

Nguy cơ xuất huyết, loét hoặc thủng dạ dày khi sử dụng NSAID liều cao, ở những bệnh nhân có tiền sử loét, đặc biệt xuất huyết hoặc thủng ở người lớn tuổi. Những bệnh nhân này nên bắt đầu điều trị với liều thấp nhất có thể. Điều trị kết hợp với các chất bảo vệ (ví dụ như misoprostol hoặc thuốc ức chế bơm proton) nên được xem xét cho những bệnh nhân này, và cho cả những bệnh nhân cần dùng aspirin liều thấp đồng thời, hoặc các loại thuốc khác có khả năng làm tăng nguy cơ đường tiêu hóa. Thành phần Esomeprazole của Triprozol là chất ức chế bơm proton.

https://trungtamthuoc.com/

Bệnh nhân có tiền sử nhiễm độc dạ dày, đặc biệt là người lớn tuổi, nên báo cáo bất kỳ triệu chứng bất thường ở bụng (đặc biệt là xuất huyết dạ dày) đặc biệt là trong giai đoạn đầu điều trị.

Cần thận trọng ở những bệnh nhân dùng NSAID với các thuốc dùng đồng thời có thể làm tăng nguy cơ loét hoặc chảy máu, chẳng hạn như corticosteroid đường uống, thuốc chống đông máu như warfarin, thuốc ức chế tái hấp thu serotonin chọn lọc hoặc thuốc ức chế kết tập tiểu cầu (bao gồm cả aspirin liều thấp).

Khi bị xuất huyết hoặc loét dạ dày xảy ra ở bệnh nhân đang dùng Triprozol, nên ngừng điều trị.

Nên sử dụng NSAID thận trọng cho bệnh nhân có tiền sử bệnh đường tiêu hóa (viêm loét đại tràng, bệnh Crohn) vì những tình trạng này có thể bị trầm trọng hơn.

Esomeprazole: Trong trường hợp có bất kỳ triệu chứng báo động nào (ví dụ như giảm cân không chủ ý đáng kể, nôn mửa tái phát, khó nuốt, xuất huyết hoặc phân đen) và khi nghi ngờ hoặc loét dạ dày, không loại trừ sự xuất hiện bệnh dạ dày ác tính vì có cải thiện triệu chứng trên đường tiêu hóa khi điều trị bằng Triprozol.

Chứng khó tiêu vẫn có thể xảy ra.

Điều trị bằng thuốc ức chế bơm proton có thể dẫn đến tăng nhẹ nguy cơ nhiễm trùng đường tiêu hóa như Salmonella và Campylobacter.

Esomeprazole, cũng như các thuốc kháng acid khác, có thể làm giảm sự hấp thu vitamin B_{12} (cyanocobalamin) do hạ đường huyết hoặc không tiết acid trong dạ dày. Điều này nên được cân nhắc ở những bệnh nhân giảm dự trữ vitamin B_{12} hoặc các yếu tố nguy cơ giảm hấp thu vitamin B_{12} khi điều trị lâu dài.

Tác động trên hệ tim mạch và mạch máu não

Naproxen: Cần theo dõi và tư vấn phù hợp cho bệnh nhân có tiền sử tăng huyết áp và / hoặc suy tim sung huyết nhẹ đến trung bình vì tình trạng giữ nước và phù đã được ghi nhận khi điều trị bằng NSAID.

Thử nghiệm lâm sàng và dữ liệu dịch tễ học cho thấy sử dụng một số NSAID chọn lọc hay không chọn lọc COX-2 (đặc biệt ở liều cao và điều trị lâu dài) có thể liên quan đến việc tăng nguy cơ biến cố huyết khối tim mạch (ví dụ như nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ). Mặc dù dữ liệu cho thấy việc sử dụng Naproxen (1000 mg mỗi ngày) có thể làm giảm nguy cơ, nhưng không thể loại trừ một số rủi ro.

Bệnh nhân tăng huyết áp không kiểm soát được, suy tim sung huyết, bệnh tim thiếu máu cục bộ, bệnh động mạch ngoại biên và/hoặc bệnh mạch máu não chỉ nên được điều trị bằng Naproxen sau khi cân nhắc cẩn thận. Cần cân nhắc trước khi bắt đầu điều trị lâu dài cho bệnh nhân có yếu tố nguy cơ mắc các bệnh tim mạch (ví dụ: tăng huyết áp, tăng lipid máu, đái tháo đường, hút thuốc).

Tác động trên thận

Naproxen: Sử dụng lâu dài NSAID đã dẫn đến hoại tử gai thận và tổn thương thận khác. Độc tính trên thận cũng đã được nhìn thấy ở những bệnh nhân mà prostaglandins thận có vai trò duy trì tưới máu thận. Ở những bệnh nhân này, sử dụng NSAID có thể làm giảm tổng hợp prostaglandin phụ thuộc liều và từ đó giảm lưu lượng máu thận, có thể dẫn đến mất bù thận. Những bệnh nhân có nguy cơ gặp phản ứng ngoại ý này cao nhất là những người bị suy giảm chức năng thận, hạ kali máu, suy tim, rối loạn chức năng gan, mất muối, những người dùng thuốc lợi tiểu, thuốc ức chế men chuyển angiotensin (ACE) hoặc thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II và người già. Tình trạng trước điều trị sẽ được phục hồi sau khi ngừng sử dụng NSAID.

https://trungtamthuoc.com/

Sử dụng ở bệnh nhân suy thận

Vì Naproxen và các chất chuyển hóa của nó được thải trừ chủ yếu qua thận, nên thận trọng khi dùng cho bệnh nhân bị suy thận và cần theo dõi creatinine huyết thanh và / hoặc độ thanh thải creatinin người bệnh. Triprozol chống chỉ định ở những bệnh nhân có độ thanh thải creatinin dưới 30 ml/phút.

Tác động trên gan

Tăng giới hạn của một hoặc nhiều xét nghiệm đánh giá chức năng gan có thể xảy ra ở bệnh nhân dùng NSAID. Bất thường chức năng gan có thể là của phản ứng quá mẫn hơn là gây độc trực tiếp. Các trường hợp hiếm gặp về phản ứng gan nặng, bao gồm vàng da và viêm gan kịch phát gây tử vong, hoại tử gan và suy gan, một số gây tử vong đã được báo cáo.

Hội chứng gan

Việc sử dụng NSAID có thể liên quan đến suy thận cấp ở bệnh nhân xơ gan nặng. Những bệnh nhân này thường xuyên có rối loạn đông máu đồng thời liên quan đến sự tổng hợp không đầy đủ các yếu tố đông máu. Tác dụng kháng tiểu cầu liên quan đến Naproxen có thể làm tăng thêm nguy cơ chảy máu nghiêm trọng ở những bệnh nhân này.

Tác động trên huyết học

Naproxen: Bệnh nhân bị rối loạn đông máu hoặc đang điều trị bằng thuốc can thiệp cầm máu nên được theo dõi cẩn thận.

Bệnh nhân có nguy cơ chảy máu cao và những người đang điều trị chống đông máu (ví dụ: dẫn xuất dicoumarol) có thể tăng nguy cơ chảy máu nếu dùng đồng thời các sản phẩm có chứa Naproxen.

Naproxen làm giảm kết tập tiểu cầu và kéo dài thời gian chảy máu.

Khi chảy máu có ý nghĩa lâm sàng và bất kỳ nguồn nào xảy ra ở bệnh nhân dùng Triprozol, nên ngừng điều trị.

Tác động trên mắt

Naproxen: Do phát hiện bất lợi trên mắt trong các nghiên cứu trên động vật với NSAID, nên tiến hành kiểm tra nhãn khoa nếu có bất kỳ thay đổi hoặc rối loạn thị lực nào xảy ra.

Tác động lên da

Naproxen: Phản ứng da nghiêm trọng, một trong số đó gây tử vong, bao gồm viêm da tróc vảy, hội chứng Stevens-Johnson và hoại tử biểu bì nhiễm độc. Bệnh nhân dường như có nguy cơ cao các phản ứng này sớm trong quá trình điều trị, bắt đầu phản ứng xảy ra trong tháng đầu tiên điều trị. Nên ngưng sử dụng Triprozol khi xuất hiện lần đầu tiên phát ban da, tổn thương niêm mạc hoặc bất kỳ dấu hiệu mẫn cảm nào khác.

Esomeprazole: Thuốc ức chế bơm proton có liên quan đến các trường hợp của bệnh lupus ban đỏ bán cấp (SCLE). Nếu các tổn thương xảy ra, đặc biệt là ở các khu vực tiếp xúc với ánh nắng mặt trời và nếu đi kèm với đau khớp, bệnh nhân nên cần sự tư vấn của chuyên gia y tế nên xem xét ngừng thuốc Triprozol. SCLE sau khi điều trị trước đó bằng thuốc ức chế bơm proton có thể làm tăng nguy cơ SCLE với các thuốc ức chế bơm proton khác.

Phản ứng phản vệ

Naproxen: Phản ứng quá mẫn có thể xảy ra ở những người nhạy cảm. Phản ứng phản vệ có thể xảy ra ở cả bệnh nhân có và không có tiền sử mẫn cảm hoặc sử dụng aspirin.

Hen suyễn

Naproxen: Việc sử dụng aspirin ở bệnh nhân hen suyễn nhạy cảm với aspirin có liên quan đến co thắt phế quản nghiêm trọng, có thể gây tử vong. Vì phản ứng chéo, bao gồm co thắt phế quản, giữa aspirin và NSAID khác đã được báo cáo ở những bệnh nhân nhạy cảm với aspirin. Như vậy, không nên dùng Triprozol cho bệnh nhân này và bệnh nhân có tiền sử hen suyễn.

https://trungtamthuoc.com/

Viêm

Tác dụng dược lý của Triprozol trong giảm viêm và sốt có thể làm che lấp những giấu hiệu chẩn đoán này trong việc phát hiện các biến chứng của các tình trạng đau không do viêm, không nhiễm khuẩn.

Khả năng sinh sản của nữ giới

Việc sử dụng Triprozol, cũng như bất kỳ loại thuốc nào ức chế tổng hợp cyclooxygenase, prostaglandin, có thể làm giảm khả năng sinh sản của phụ nữ và không được khuyến cáo ở phụ nữ đang có ý định mang thai. Ở những phụ nữ gặp khó khăn trong việc thụ thai hoặc đang điều trị vô sinh, nên xem xét việc ngừng sử dụng Triprozol.

Kết hợp với các sản phẩm thuốc khác:

Không khuyến cáo dùng đồng thời atazanavir với thuốc ức chế bơm proton. Nếu việc kết hợp atazanavir với một chất ức chế bơm proton được đánh giá là không thể tránh khỏi, thì nên theo dõi lâm sàng chặt chẽ kết hợp với việc tăng liều atazanavir lên 400 mg với 100 mg ritonavir; không được dùng quá 20 mg Esomeprazole và do đó không được dùng đồng thời Triprozol với atazanavir.

Esomeprazole là một chất ức chế CYP2C19. Khi bắt đầu hoặc kết thúc điều trị bằng Esomeprazole, nên xem xét khả năng tương tác với các thuốc chuyển hóa qua CYP2C19. Một tương tác được quan sát thấy giữa clopidogrel và Esomeprazole, để phòng ngừa, không khuyến khích sử dụng đồng thời Esomeprazole và clopidogrel.

Hạ magnesium máu

Hạ magnesium máu nghiêm trọng đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị bằng thuốc ức chế bơm proton (PPI) như Esomeprazole trong ít nhất ba tháng và trong hầu hết các trường hợp là một năm. Có thể xảy ra các biểu hiện nghiêm trọng của hạ maggnesium máu như mệt mỏi, co giật, mê sảng, co giật, chóng mặt và loạn nhịp thất. Ở hầu hết các bệnh nhân bị ảnh hưởng, hạ magnesium máu được cải thiện sau khi thay thế magnesium và ngừng sử dụng PPI.

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

Gãy xương

Thuốc ức chế bơm proton, đặc biệt nếu được sử dụng với liều lượng cao và trong thời gian dài (> 1 năm), có thể làm tăng nhẹ nguy cơ gãy xương hông, cổ tay và cột sống. Các nghiên cứu quan sát cho thấy rằng thuốc ức chế bơm proton có thể làm tăng 10-40% nguy cơ gãy xương nói chung. Một số sự gia tăng này có thể là do các yếu tố nguy cơ khác. Bệnh nhân có nguy cơ loãng xương cần được quản lý theo các hướng dẫn điều trị và họ phải được bổ sung đầy đủ vitamin D và canxi.

Can thiệp vào xét nghiệm trong phòng thí nghiệm

Mức Chromogranin A (CgA) tăng có thể cản trở việc khám nghiệm các khối u thần kinh nội tiết. Để tránh sự can thiệp này, nên ngừng điều trị Triprozol ít nhất 5 ngày trước khi đo CgA. Nếu nồng độ CgA và gastrin vẫn chưa trở lại ngưỡng tham chiếu sau lần đo ban đầu, các phép đo nên được lặp lại 14 ngày sau khi ngừng điều trị bằng thuốc ức chế bơm proton.

Lactose 200M: Bệnh nhân bị rối loạn di truyền hiếm gặp như không dung nạp galactose, thiếu lactase hoàn toàn hoặc kém hấp thu glucose – galactose không nên dùng thuốc này.

Wheat starch (tinh bột lúa mì): có trong thuốc chỉ chứa hàm lượng gluten rất thấp và ít có khả năng có hại nếu bệnh nhân có bệnh Celiac. Nếu bị dị ứng với lúa mì (tránh nhầm với bệnh Celiac), bệnh nhân không nên dùng thuốc này.

https://trungtamthuoc.com/

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

Trước khi sử dụng bất kỳ loại thuốc nào, cần tư vấn bởi bác sĩ hoặc dược sĩ.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai:

Naproxen

Sự ức chế tổng hợp prostaglandin có thể ảnh hưởng xấu đến thai kỳ và/hoặc sự phát triển của phôi thai, thai nhi. Dữ liệu từ các nghiên cứu dịch tễ học cho thấy tăng nguy cơ sẩy thai, dị dạng tim và rối loạn dạ dày sau khi sử dụng chất ức chế tổng hợp prostaglandin trong thời kỳ đầu mang thai. Nguy cơ tuyệt đối cho dị tật tim mạch đã tăng từ dưới 1%, lên tới xấp xỉ 1,5%. Nguy cơ được cho là tăng theo liều lượng và thời gian điều trị. Ở động vật, sử dụng chất ức chế tổng hợp prostaglandin đã được chứng minh là làm tăng tỷ lệ mất trước và sau khi làm tổ và khả năng chết của phôi thai. Ngoài ra, gia tăng tỷ lệ mắc các dị tật khác nhau, bao gồm cả tim mạch, đã được báo cáo ở động vật được sử dụng chất ức chế tổng hợp prostaglandin trong thời kỳ phát sinh cơ quan.

Ở những phụ nữ có ý định mang thai hoặc trong ba tháng đầu và ba tháng cuối của thai kỳ, không nên dùng Triprozol trừ khi lợi ích tiềm năng cho bệnh nhân cao hơn nguy cơ tiềm ẩn cho thai nhi.

Trong ba tháng cuối của thai kỳ, tất cả các chất ức chế tổng hợp prostaglandin có thể khiến thai nhi tiếp xúc với: nhiễm độc tim phổi (với việc đóng ống động mạch sớm và tăng áp động mạch phổi); rối loạn chức năng thận, có thể tiến triển thành suy thận với nhiễm trùng oligo-hydroamit;

Người mẹ và trẻ sơ sinh, vào cuối thai kỳ: có thể kéo dài thời gian chảy máu, tác dụng chống kết tụ có thể xảy ra ngay cả khi dùng liều rất thấp, ức chế các cơn co tử cung dẫn đến chuyển dạ chậm hoặc kéo dài.

Do đó, Triprozol được chống chỉ định trong ba tháng cuối của thai kỳ.

Esomeprazole: Có rất ít dữ liệu về việc sử dụng Esomeprazole ở phụ nữ có thai. Do đó, chỉ sử dụng trong thai kỳ khi thật cần thiết.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú:

Naproxen được bài tiết với số lượng thấp trong sữa mẹ. Người ta chưa biết liệu Esomeprazole có được bài tiết vào sữa mẹ hay không. Tuy nhiên người ta đã xác định được omeprazole bài tiết một lượng thấp vào sữa mẹ (liều điều chỉnh theo cân nặng <7%). Triprozol không nên được sử dụng trong thời gian cho con bú.

Khả năng sinh sản

Việc sử dụng NSAID như Naproxen có thể làm giảm khả năng sinh sản của phụ nữ. Việc sử dụng Triprozol không được khuyến cáo ở phụ nữ có ý định mang thai.

8. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc:

Một số tác dụng không mong muốn đã được báo cáo khi sử dụng thuốc (như hoa mắt, chóng mặt,...) có thể ảnh hưởng lên khả năng lái xe, vận hành máy móc.

9. Tương tác, tương kỵ của thuốc:

Thuốc kháng virus:

Esomeprazole là đồng phân S của omeprazole (omeprazole là hỗn hợp của 2 đồng phân S và R) được báo cáo là có tương tác với một số thuốc kháng retrovirus. Người ta chưa biết hết cơ chế và ý nghĩa lâm sàng của những tương tác này. Tăng pH dạ dày trong khi điều trị bằng omeprazole có thể thay đổi sự hấp thu của thuốc kháng retrovirus. Các cơ chế tương tác khác có thể là qua CYP2C19. Đối với một số loại thuốc kháng retrovirus như atazanavir và nelfinavir, nồng độ huyết thanh giảm đã được báo cáo khi dùng cùng với omeprazole. Sử dụng đồng thời

https://trungtamthuoc.com/

omeprazole (40 mg x 1 lần/ngày) với atazanavir 300 mg/ ritonavir 100 mg cho người tình nguyện khỏe mạnh dẫn đến giảm đáng kể phơi nhiễm atazanavir (giảm khoảng 75% AUC, Cmax và Cmin). Tăng liều atazanavir lên 400 mg không bù đắp được tác động của omeprazole khi tiếp xúc với atazanavir. Sử dụng đồng thời omeprazole (40 mg mỗi ngày) làm giảm trung bình AUC, Cmax và Cmin của nelfinavir khoảng 36–39% và AUC, Cmax và Cmin trung bình đối với chất chuyển hóa oxy hóa chính M8 đã giảm 75-92%.

Đối với các thuốc kháng retrovirus khác, chẳng hạn như saquinavir, đã có báo cáo về việc tăng nồng độ thuốc trong huyết thanh. Cũng có một số loại thuốc kháng retrovirus mà nồng độ huyết thanh không thay đổi đã được báo cáo khi dùng chung với omeprazole.

Không có nghiên cứu tương tác nào được thực hiện với Triprozol và atazanavir. Tuy nhiên, do các đặc tính dược lực học và dược động học tương tự của omeprazole và Esomeprazole, việc sử dụng đồng thời atazanavir và nelfinavir với Esomeprazole không được khuyến cáo và chống chỉ định dùng đồng thời với Triprozole.

Thuốc giảm đau khác bao gồm thuốc ức chế chọn lọc cyclooxygenase-2

Nên tránh sử dụng đồng thời hai hoặc nhiều NSAID vì điều này có thể làm tăng nguy cơ tác dụng phụ, đặc biệt là loét đường tiêu hóa và chảy máu. Không khuyến cáo sử dụng đồng thời Triprozol với các NSAID khác, ngoại trừ aspirin liều thấp (≤ 325 mg/ngày)

Aspirin

Có thể dùng Triprozol với aspirin liều thấp (≤ 325 mg/ngày). Tuy nhiên, việc sử dụng đồng thời này vẫn có thể làm tăng nguy cơ xảy ra các tác dụng phụ nghiêm trọng.

Dữ liệu dược lực học lâm sàng cho thấy rằng việc sử dụng đồng thời Naproxen trong hơn một ngày liên tục có thể ức chế tác dụng của aspirin liều thấp lên hoạt động của tiểu cầu và sự ức chế này có thể kéo dài đến vài ngày sau khi ngừng điều trị bằng Naproxen. Chưa rõ ý nghĩa lâm sàng của tương tác này.

Tacrolimus

Như với tất cả các NSAID, có thể có nguy cơ gây độc cho thận khi dùng đồng thời Naproxen với tacrolimus. Dùng đồng thời Esomeprazole đã được báo cáo là làm tăng nồng độ tacrolimus trong huyết thanh. Trong quá trình điều trị bằng Triprozol, nên theo dõi chặt chẽ nồng độ tacrolimus cũng như chức năng thận (độ thanh thải creatinin) và điều chỉnh liều lượng tacrolimus nếu cần.

Cyclosporin

Như với tất cả các NSAID, nên thận trọng khi dùng đồng thời cyclosporin vì làm tăng nguy cơ gây độc tính trên thận.

Thuốc lợi tiểu

Các nghiên cứu lâm sàng cũng như các quan sát sau khi đưa ra thị trường cho thấy NSAID có thể làm giảm bài tiết natri niệu của furosemide và thiazide ở một số bệnh nhân. Đáp ứng này được cho là do ức chế tổng hợp prostaglandin ở thận. Trong khi điều trị đồng thời với NSAID, bệnh nhân nên được theo dõi chặt chẽ để tìm các dấu hiệu suy thận, cũng như để đảm bảo hiệu quả lợi tiểu.

Các chất ức chế tái hấp thu Serotonin có chọn lọc (SSRI)

Sử dụng đồng thời NSAID, bao gồm thuốc ức chế chọn lọc COX-2 và SSRI làm tăng nguy cơ xuất huyết tiêu hóa.

Corticosteroid

Tăng nguy cơ xuất huyết tiêu hóa khi corticosteroid được kết hợp với NSAID bao gồm các chất ức chế chọn lọc COX-2. Thận trọng khi sử dụng NSAID đồng thời với corticosteroid.,

https://trungtamthuoc.com/

Thuốc ức chế men chuyển/thuốc đối kháng thụ thể Angiotensin II

Các báo cáo cho thấy NSAID có thể làm giảm tác dụng hạ huyết áp của thuốc ức chế men chuyển và thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II. NSAID cũng có thể làm tăng nguy cơ suy thận khi sử dụng thuốc ức chế men chuyển hoặc thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II. Nên thận trọng khi kết hợp NSAID với thuốc ức chế men chuyển hoặc thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II ở những bệnh nhân lớn tuổi, suy giảm thể tích hoặc suy giảm chức năng thận.

Digoxin

NSAID có thể làm tăng nồng độ glycoside tim trong huyết tương khi dùng chung với glycoside tim như digoxin.

Lithium

NSAID làm tăng nồng độ lithium trong huyết tương và giảm độ thanh thải lithium ở thận. Những tác dụng này được cho là do NSAID ức chế tổng hợp prostaglandin ở thận. Do đó, khi dùng đồng thời NSAID và lithium, các bệnh nhân nên được quan sát cẩn thận khi có dấu hiệu nhiễm độc lithium.

Methotrexate

Khi dùng cùng với thuốc ức chế bơm proton, nồng độ methotrexate đã được báo cáo là tăng ở một số bệnh nhân. NSAID đã được báo cáo là làm giảm bài tiết methotrexate qua ống thận trong thử nghiệm trên động vật. Điều này có thể cho thấy rằng cả Esomeprazole và Naproxen đều có thể làm tăng độc tính của methotrexate. Mối liên quan trên lâm sàng tăng lên rõ ràng ở những bệnh nhân dùng liều cao methotrexate và ở những bệnh nhân bị rối loạn chức năng thận. Thận trọng khi dùng đồng thời Triprozol với methotrexate. Khi sử dụng methotrexate liều cao, khuyến cáo ngừng sử dụng tạm thời Triprozol.

Sulphonylureas, Hydantoins

Naproxen liên kết nhiều với albumin huyết tương; về lý thuyết sẽ có tương tác với các thuốc liên kết với albumin khác như sulphonylureas và hydantoins. Bệnh nhân dùng đồng thời Naproxen và hydantoin, sulphonamide hoặc sulphonylurea nên được theo dõi để điều chỉnh liều nếu cần.

Clopidogrel

Kết quả từ các nghiên cứu ở những đối tượng khỏe mạnh đã cho thấy sự tương tác dược động học (PK)/dược lực học (PD) giữa clopidogrel (liều nạp 300 mg, liều duy trì 75 mg hàng ngày) và Esomeprazole (40 mg mỗi ngày) dẫn đến giảm tiếp xúc với chất chuyển hóa có hoạt tính của clopidogrel trung bình là 40%, và làm giảm sự ức chế tối đa của sự kết tập tiểu cầu (gây ra ADP) trung bình là 14%.

Trong một nghiên cứu ở những người khỏe mạnh, đã giảm gần 40% chất chuyển hóa có hoạt tính của clopidogrel khi phối hợp liều cố định của Esomeprazole 20 mg và aspirin 81 mg với clopidogrel so với clopidogrel. Tuy nhiên, mức độ ức chế tối đa của sự kết tập tiểu cầu (ADP gây ra) ở những đối tượng này là giống nhau ở cả hai nhóm.

Không có nghiên cứu lâm sàng nào về tương tác giữa clopidogrel và sự kết hợp liều cố định của Naproxen + Esomeprazole (Triprozol) đã được thực hiện.

Dữ liệu không nhất quán về ý nghĩa lâm sàng của tương tác dược động học và dược lực học của Esomeprazole đối với các biến cố tim mạch đã được báo cáo từ cả nghiên cứu quan sát và lâm sàng. Để phòng ngừa, không khuyến khích sử dụng đồng thời Triprozol và clopidogrel

Thuốc chống đông máu và chất ức chế kết tập tiểu cầu

NSAID có thể làm tăng tác dụng của các heparin chống đông máu đường uống (ví dụ warfarin, dicoumarol) và các chất ức chế kết tập tiểu cầu.

Nên theo dõi chặt chẽ khi bắt đầu và kết thúc điều trị bằng warfarin hoặc các dẫn chất coumarin khác.

https://trungtamthuoc.com/

Thuốc chẹn thụ thể beta

Naproxen và các NSAID khác có thể làm giảm tác dụng hạ huyết áp của propranolol và các thuốc chẹn beta khác.

Probenecid

Probenecid dùng đồng thời làm tăng nồng độ anion Naproxen trong huyết tương và kéo dài thời gian bán thải trong huyết tương một cách đáng kể.

Thuốc hấp thu phụ thuộc vào pH dạ dày

Sự ức chế acid dạ dày trong khi điều trị với Esomeprazole và các PPI khác có thể làm giảm hoặc tăng sự hấp thu của các thuốc có độ hấp thu phụ thuộc vào pH dạ dày. Giống như các thuốc khác làm giảm độ acid intragastric, sự hấp thu của các thuốc như ketoconazole, itraconazole, posaconazole và erlotinib có thể giảm trong khi sự hấp thu của các thuốc như digoxin có thể tăng trong khi điều trị bằng Esomeprazole. Nên tránh sử dụng đồng thời với posaconazole và erlotinib. Điều trị đồng thời với omeprazole (20 mg mỗi ngày) và digoxin ở những người khỏe mạnh làm tăng sinh khả dụng của digoxin lên 10%.

Thông tin khác liên quan đến tương tác thuốc

Các nghiên cứu đánh giá việc dùng đồng thời Esomeprazole và Naproxen (NSAID không chọn lọc) hoặc rofecoxib (NSAID chọn lọc COX-2) không xác định được bất kỳ tương tác nào có liên quan về mặt lâm sàng.

Cũng như các NSAID khác, dùng đồng thời với cholestyramine có thể làm chậm sự hấp thu Naproxen.

Ở những người tình nguyện khỏe mạnh, sử dụng đồng thời 40 mg Esomeprazole dẫn đến tăng 32% diện tích dưới đường cong nồng độ trong huyết tương (AUC) và kéo dài 31% thời gian bán hủy nhưng không tăng đáng kể nồng độ đỉnh cisapride trong huyết tương. Khoảng QTc kéo dài quan sát được sau khi dùng dùng cisaprid đơn lẻ, không kéo dài thêm khi dùng cisaprid kết hợp với Esomeprazol.

Esomeprazole đã được chứng minh là không có tác dụng lâm sàng đối với dược động học của amoxicillin và quinidin.

Esomeprazole ức chế CYP2C19, enzyme chuyển hóa Esomeprazole chính. Esomeprazole cũng được chuyển hóa bởi CYP3A4. Những điều sau đây đã được quan sát liên quan đến các enzym này:

Sử dụng đồng thời 30 mg Esomeprazole làm giảm 45% độ thanh thải của diazepam cơ chất CYP2C19. Tương tác này dường như không liên quan đến lâm sàng.

Dùng đồng thời 40 mg Esomeprazole dẫn đến tăng 13% nồng độ phenytoin trong huyết tương ở bệnh nhân động kinh.

Dùng đồng thời Esomeprazole và một chất ức chế kết hợp CYP2C19 và CYP3A4, chẳng hạn như voriconazole, có thể làm tăng hơn gấp đôi phơi nhiễm Esomeprazole.

Dùng đồng thời Esomeprazole và chất ức chế CYP3A4, clarithromycin (500 mg 2 lần/ngày), làm tăng gấp đôi mức phơi nhiễm (AUC) với Esomeprazole.

Không cần điều chỉnh liều Esomeprazole trong bất kỳ trường hợp nào.

Các thuốc được biết là cảm ứng men CYP2C19 hoặc CYP3A4 hoặc cả hai (như rifampicin và St. John's Wort) có thể làm giảm nồng độ Esomeprazole trong huyết thanh do tăng chuyển hóa Esomeprazole.

Omeprazole cũng như Esomeprazole hoạt động như chất ức chế CYP2C19. Omeprazole, với liều lượng 40 mg cho đối tượng khỏe mạnh trong một nghiên cứu chéo, đã làm tăng Cmax và AUC của cilostazol tương ứng là 18% và 26%, và một trong các chất chuyển hóa có hoạt tính của nó tương ứng là 29% và 69%.

https://trungtamthuoc.com/

Dữ liệu nghiên cứu trên động vật cho thấy rằng NSAID có thể làm tăng nguy cơ co giật liên quan đến kháng sinh nhóm quinolon. Bệnh nhân dùng quinolon có thể tăng nguy cơ bị co giật.

Tương tác thuốc/xét nghiệm

Naproxen có thể làm giảm kết tập tiểu cầu và kéo dài thời gian chảy máu. Cần lưu ý hiệu quả này khi xác định thời gian chảy máu.

Việc sử dụng Naproxen có thể làm tăng nồng độ 17-ketogenic steroid vì có tương tác giữa thuốc và / hoặc các chất chuyển hóa của nó với m-di-nitrobenzene được sử dụng trong xét nghiệm này. Mặc dù các phép đo 17-hydroxy-corticosteroid (xét nghiệm Porter-Silber) dường như không bị thay đổi, người ta khuyến nghị rằng nên tạm ngừng điều trị với Naproxen 72 giờ trước khi thực hiện các xét nghiệm chức năng tuyến thượng thận nếu sử dụng xét nghiệm Porter-Silber.

Naproxen có thể ảnh hưởng đến một số xét nghiệm 5-hydroxy indoleacetic acid (5HIAA) trong nước tiểu.

10. Tác dụng không mong muốn của thuốc:

Dữ liệu thử nghiệm lâm sàng và dịch tễ học cho thấy rằng việc sử dụng coxibs và một số NSAID (đặc biệt ở liều cao và trong điều trị lâu dài) có thể làm tăng nguy cơ biến cố huyết khối động mạch (ví dụ như nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ). Mặc dù dữ liệu cho thấy việc sử dụng Naproxen (1000 mg mỗi ngày) có thể làm giảm nguy cơ mắc bệnh, nhưng không thể loại trừ một số rủi ro.

Phù, tăng huyết áp và suy tim đã được báo cáo liên quan khi điều trị với NSAID.

Các tác dụng không mong muốn thường thấy nhất là về đường tiêu hóa. Có thể xảy ra loét dạ dày, thủng hoặc xuất huyết dạ dày, đôi khi gây tử vong, đặc biệt ở người lớn tuổi. Buồn nôn, nôn, tiêu chảy, đầy hơi, táo bón, khó tiêu, đau bụng, đi tiêu phân đen, nôn ra máu, viêm loét miệng, đợt cấp của viêm đại tràng và bệnh Crohn đã được báo cáo sau khi sử dụng. Viêm dạ dày đã được quan sát thấy nhưng không thường xuyên.

Triprozol đã được kết hợp cùng với Esomeprazole để giảm tỷ lệ tác dụng phụ trên đường tiêu hóa do Naproxen và đã được chứng minh là làm giảm đáng kể sự xuất hiện của loét dạ dày và / hoặc tá tràng và các tác dụng phụ liên quan đến NSAID ở đường tiêu hóa trên so với chỉ dùng Naproxen.

Tác dụng không mong muốn có thể được giảm thiểu bằng cách sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian điều trị ngắn nhất cần thiết để kiểm soát các triệu chứng.

Các tác dụng phụ sau đây đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng thuốc chứa Naproxen 500 mg và Esomeprazol 20 mg trong các thử nghiệm lâm sàng và thông qua các báo cáo sau khi đưa ra thị trường.

Rất thường gặp (ADR ≥ 1/10):

Rối loạn tiêu hóa: khó tiêu.

Thường gặp (1/100 ≤ ADR <1/10):

Rối loạn hệ thần kinh: chóng mặt, nhức đầu, rối loạn vị giác.

Rối loạn tim mạch: tăng huyết áp.

Rối loạn tiêu hóa: đau bụng, táo bón, tiêu chảy, viêm thực quản, đầy hơi, loét dạ dày/tá tràng, viêm dạ dày, buồn nôn, nôn.

Rối loạn da và mô dưới da: viêm da.

Rối loạn cơ xương và mô liên kết: đau khớp.

Rối loạn chung: phù nề.

https://trungtamthuoc.com/

Ít gặp (1/1000 ≤ ADR < 1/100)

Nhiễm trùng.

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: thèm ăn.

Rối loạn tâm thần: lo lắng, trầm cảm, mất ngủ.

Rối loạn hệ thần kinh: ngủ mê, ngất.

Rối loạn tai và tiền đình: ù tai, chóng mặt.

Rối loạn tim: rối loạn nhịp tim, đánh trống ngực.

Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất: hen suyễn, co thắt phế quản, khó thở.

Rối loạn tiêu hóa: khô miệng, khó chịu, chảy máu đường tiêu hóa, viêm miệng.

Rối loạn da và mô dưới da: viêm da, tăng tiết mồ hôi, ngứa, mày đay.

Rối loạn cơ xương và mô liên kết: đau cơ.

Rối loạn chung: suy nhược, mệt mỏi, sốt.

Xét nghiệm: chức năng gan bất thường, tăng creatinine huyết thanh.

Hiếm gặp (1/10000 ≤ ADR < 1/1000)

Viêm ruột.

Rối loạn hệ thống bạch cầu và máu: tăng bạch cầu ái toan, giảm bạch cầu.

Rối loạn hệ thống miễn dịch: phản ứng quá mẫn.

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: giữ nước, tăng kali máu, tăng acid uric máu.

Rối loạn tâm thần: lú lẫn, ác mộng.

Rối loạn hệ thần kinh: tình trạng mơ màng, run rẩy.

Rối loạn tim: nhồi máu cơ tim, nhịp tim nhanh.

Rối loạn tiêu hóa: viêm lưỡi, nôn ra máu, chảy máu trực tràng.

Rối loạn da và mô dưới da: rụng tóc.

Rối loạn thận và tiết niệu: protein niệu, suy thận.

Rối loạn kinh nguyệt.

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:

Quá liều Naproxen

Quá liều Naproxen đáng kể có thể được đặc trưng bởi hôn mê, chóng mặt, buồn ngủ, đau vùng thượng vị, khó chịu ở bụng, ợ chua, khó tiêu, buồn nôn, thay đổi thoáng qua chức năng gan, giảm prothrombin máu, rối loạn chức năng thận, toan chuyển hóa, ngưng thở, mất phương hướng hoặc nôn.

Xuất huyết tiêu hóa có thể xảy ra. Có thể xảy ra tăng huyết áp, suy thận cấp, suy hô hấp và hôn mê, nhưng rất hiếm. Phản ứng phản vệ đã được báo cáo khi điều trị bằng NSAID và có thể xảy ra sau khi dùng quá liều. Một số bệnh nhân đã bị co giật, nhưng không rõ liệu có phải do thuốc hay không. Chưa biết liều bao nhiêu sẽ đe dọa tính mạng.

Quá liều Esomeprazole.

Các triệu chứng được mô tả liên quan đến quá liều Esomeprazole có chủ ý (kinh nghiệm hạn chế về liều vượt quá 240 mg/ngày) thường chỉ là thoáng qua. Không có biến cố xảy ra với đơn liều 80 mg Esomeprazole.

https://trungtamthuoc.com/

Cách xử trí:

Liên quan đến Naproxen

Bệnh nhân nên được quản lý bằng cách điều trị triệu chứng và điều trị hỗ trợ sau khi dùng quá liều NSAID, đặc biệt đối với tác dụng của xuất huyết dạ dày và tổn thương thận. Không có thuốc giải độc đặc hiệu.

Thẩm phân máu không làm giảm nồng độ Naproxen trong huyết tương vì thuốc liên kết cao với protein. Gây nôn và/hoặc than hoạt (60-100 g ở người lớn, 1-2 g/kg ở trẻ em) và/hoặc thuốc nhuận tràng thẩm thấu có thể được chỉ định ở những bệnh nhân được thấy trong vòng 4 giờ sau khi uống có triệu chứng hoặc sau khi dùng quá liều. Bắt ép lợi tiểu, kiềm hóa nước tiểu hoặc thẩm phân máu có thể không hữu ích do thuốc gắn nhiều với protein huyết tương.

Liên quan đến Esomeprazole

Không có thuốc giải độc cụ thể được biết đến. Esomeprazole liên kết chặt chẽ với protein huyết tương và do đó không thể thẩm tách dễ dàng. Như trong bất kỳ trường hợp quá liều nào, nên điều trị theo triệu chứng và điều trị hỗ trợ.

12. Đặc tính dược lực học:

Nhóm dược lý: Thuốc kháng viêm không steroid và ức chế bơm proton.

Mã ATC: M01AE52

Cơ chế tác dụng:

Esomeprazole được phóng thích đầu tiên ở dạ dày, trước khi phóng thích Naproxen trong ruột non. Lớp bao tan trong ruột ngăn ngừa phóng thích Naproxen ở pH dưới 5,0.

Naproxen là một NSAID có tác dụng giảm đau và hạ sốt. Cơ chế hoạt động của anion Naproxen, tương tự như các NSAID khác, tuy chưa được hiểu hoàn toàn nhưng có thể liên quan đến sự ức chế men tổng hợp prostaglandin.

Esomeprazole là đồng phân S của omeprazole và là một chất ức chế bơm proton, có tác dụng ức chế bài tiết dịch vị bằng cách ức chế đặc hiệu bơm H^+/K^+-ATPase trong tế bào thành của dạ dày. Trong vùng acid của tế bào thành, Esomeprazole được proton hóa và được chuyển thành dạng ức chế có hoạt tính. Do tác động đặc hiệu lên bơm proton, Esomeprazole ức chế bước cuối cùng trong quá trình sản xuất acid, do đó làm giảm acid dịch vị.

Tác dụng dược lực học

Tác dụng lên bài tiết acid dạ dày

Hiệu quả tối ưu (duy trì pH dạ dày cao) đã đạt được với công thức Triprozol chứa 20 mg Esomeprazole. Sau 9 ngày dùng hai lần mỗi ngày với Triprozol, pH trong dạ dày trên 4 được duy trì trong thời gian trung bình là 17,1 giờ (SD 3,1) ở những người tình nguyện khỏe mạnh.

Các tác dụng khác liên quan đến ức chế acid

Trong quá trình điều trị bằng các sản phẩm thuốc chống nôn, gastrin huyết thanh tăng để đáp ứng với việc giảm tiết acid. Ngoài ra CgA tăng do giảm acid dịch vị. Mức CgA tăng có thể gây trở ngại cho việc kiểm tra các khối u thần kinh. Bằng chứng được công bố cho thấy rằng nên ngừng sử dụng thuốc ức chế bơm proton trong khoảng 5 ngày đến 2 tuần trước khi đo CgA. Điều này là để cho phép các mức CgA có thể tăng nhanh sau khi điều trị bằng PPI trở về phạm vi tham chiếu.

Đã quan sát thấy sự gia tăng số lượng tế bào enterochromaffin-like (ECL) có thể liên quan đến việc tăng nồng độ gastrin huyết thanh, ở một số bệnh nhân khi điều trị lâu dài với Esomeprazole. Các phát hiện được coi là không có ý nghĩa lâm sàng.

https://trungtamthuoc.com/

Trong thời gian điều trị dài hạn, u nang tuyến dạ dày đã được báo cáo là xảy ra với tần suất tăng. Những thay đổi này là hệ quả sinh lý của việc ức chế tiết acid rõ rệt, lành tính và có thể hồi phục được.

Giảm acid dạ dày giảm do bất kỳ nguyên nhân nào bao gồm thuốc ức chế bơm proton, làm tăng số lượng vi khuẩn thường gặp của đường tiêu hóa trong dạ dày. Điều trị bằng thuốc ức chế bơm proton (PPI) có thể dẫn đến tăng nhẹ nguy cơ nhiễm trùng đường tiêu hóa như *Salmonella* và *Campylobacter* và *Clostridium difficile* ở những bệnh nhân nằm viện.

13. Đặc tính dược động học:

Hấp thu

Naproxen

Sau khi sử dụng một liều duy nhất, thời gian để đạt được nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được sau 3 đến 5 giờ, tuy nhiên, lượng thức ăn sẽ dẫn đến trì hoãn thêm đến 8 giờ hoặc hơn. Ở trạng thái ổn định sau khi dùng Triprozol hai lần mỗi ngày, nồng độ đỉnh trong huyết tương của Naproxen đạt được trong khoảng thời gian trung bình là 3 giờ sau cả liều buổi sáng và buổi tối.

Tương đương sinh học giữa Triprozol và Naproxen bao tan trong ruột, dựa trên cả diện tích dưới đường cong nồng độ thời gian trong huyết tương (AUC) và nồng độ tối đa trong huyết tương (Cmax) của Naproxen, đã được chứng minh.

Naproxen được hấp thu nhanh chóng và hoàn toàn qua đường tiêu hóa với sinh khả dụng in vivo đạt 95%.

Nồng độ ổn định của Naproxen đạt được sau 4 đến 5 ngày dùng thuốc.

Esomeprazole

Sau khi dùng Triprozol hai lần mỗi ngày, Esomeprazole được hấp thu nhanh chóng và đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương khoảng thời gian trung bình 0,5-0,75 giờ sau khi dùng liều buổi sáng và buổi tối, cả ở ngày đầu tiên dùng thuốc hay ở trạng thái ổn định. Sau khi sử dụng Triprozol theo liều lặp lại, Cmax cao hơn 2-3 lần và AUC cao hơn 4-5 lần so với ngày đầu tiên dùng thuốc. Điều này có lẽ một phần là kết quả của việc tăng hấp thu do tác dụng dược lực học của Esomeprazole với tăng pH trong dạ dày, dẫn đến giảm sự phân hủy acid của Esomeprazole trong dạ dày. Sự giảm chuyển hóa lần đầu và độ thanh thải toàn thân của Esomeprazole khi dùng liều lặp lại cũng góp phần làm tăng nồng độ thuốc trong huyết tương ở trạng thái ổn định.

Ảnh hưởng của thức ăn

Dùng Triprozol cùng với thức ăn không ảnh hưởng đến nồng độ hấp thu của Naproxen nhưng làm chậm đáng kể sự hấp thu khoảng 8 giờ và làm giảm nồng độ đỉnh trong huyết tương khoảng 12%.

Dùng Triprozol cùng với thức ăn không làm chậm hấp thu Esomeprazole nhưng làm giảm đáng kể mức độ hấp thu Esomeprazole, AUC giảm 52% và Cmax giảm 75%.

Sử dụng Triprozol 30 phút trước khi ăn chỉ có tác dụng tối thiểu hoặc không ảnh hưởng đến nồng độ và thời gian hấp thu Naproxen và không có ảnh hưởng đáng kể đến tốc độ hoặc nồng độ hấp thu Esomeprazole so với uống thuốc khi đói.

Phân bố

Naproxen

Thể tích phân bố của Naproxen là 0,16 L/kg. Ở nồng độ điều trị, Naproxen liên kết với albumin nhiều hơn 99%. Anion Naproxen đã được tìm thấy trong sữa của phụ nữ đang cho con bú ở nồng độ tương đương với khoảng 1% nồng độ Naproxen tối đa trong huyết tương.

https://trungtamthuoc.com/

Esomeprazole

Thể tích phân bố của Esomeprazole ở trạng thái ổn định trên các đối tượng khỏe mạnh là khoảng 0,22 L/kg thể trọng. Esomeprazole liên kết 97% với protein huyết tương.

Chuyển hóa

Naproxen

30% Naproxen được chuyển hóa ở gan bởi hệ thống cytochrom P450 (CYP), chủ yếu là CYP2C9, thành 6-0-desmethyl Naproxen. Cả Naproxen và các chất chuyển hóa của nó đều không tạo ra các enzym chuyển hóa. Cả Naproxen và 6-0-desmethyl Naproxen đều được tiếp tục chuyển hóa thành các chất chuyển hóa liên hợp acylglucuronide tương ứng của chúng.

Esomeprazole

Esomeprazole được chuyển hóa hoàn toàn bởi hệ thống enzym CYP. Con đường chuyển hóa chính của Esomeprazole qua CYP2C19, đây là isoenzym có tính đa kiểu hình, chịu trách nhiệm cho quá trình hydroxyl hóa và desmethyl hóa Esomeprazole. Phần còn lại chuyển hóa qua CYP3A4, một isoenzym đặc hiệu khác chịu trách nhiệm chuyển hóa thành Esomeprazole sulphone, đây là chất chuyển hóa chính trong huyết tương. Các chất chuyển hóa chính của Esomeprazole không có tác dụng ức chế bài tiết acid dịch vị.

Thải trừ

Naproxen

Sau khi dùng Triprozol hai lần mỗi ngày, thời gian bán thải trung bình của Naproxen là khoảng 9 giờ và 15 giờ sau khi dùng liều buổi sáng và buổi tối, không thay đổi khi dùng liều lặp lại.

Độ thanh thải của Naproxen là 0,13 mL/phút/kg. khi dùng Naproxen ở bất kỳ liều dùng nào, khoảng 95% Naproxen được được thải trừ qua nước tiểu, chủ yếu dưới dạng Naproxen (<1%), 6-0-desmethyl Naproxen (<1%) hoặc các chất liên hợp (66% đến 92%). Một lượng nhỏ, (≤ 3%) của liều dùng được thải trừ qua phân. Ở bệnh nhân suy thận, có thể tích lũy các chất chuyển hóa.

Esomeprazole

Sau khi dùng Triprozol hai lần mỗi ngày, thời gian bán thải trung bình của Esomeprazole là khoảng 1 giờ sau khi dùng cả liều buổi sáng và buổi tối ở ngày đầu dùng thuốc, kéo dài hơn ở mức độ không đáng kể khi đạt trạng thái cân bằng (1,2 – 1,5 giờ).

Độ thanh thải toàn phần trong huyết tương của Esomeprazole là khoảng 17 L/h sau khi dùng một liều duy nhất và khoảng 9 L/h sau khi dùng lặp lại.

Gần 80% liều uống Esomeprazole được bài tiết dưới dạng chất chuyển hóa qua nước tiểu, phần còn lại qua phân. Dưới 1% thải trừ nguyên vẹn qua nước tiểu.

Các đối tượng đặc biệt

Suy thận

Dược động học của Triprozol chưa được xác định ở bệnh nhân suy thận.

Naproxen: Dược động học của Naproxen chưa được xác định ở người suy thận.

Do Naproxen, các chất chuyển hóa và các chất liên hợp của nó chủ yếu được bài tiết qua thận, nên có nguy cơ tích lũy các chất chuyển hóa Naproxen trên bệnh nhân bị suy thận. Sự đào thải Naproxen giảm ở bệnh nhân suy thận nặng. Triprozol chống chỉ định sử dụng ở những bệnh nhân bị suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 30 ml/phút).

Esomeprazole: Chưa có nghiên cứu nào được thực hiện với Esomeprazole ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận. Vì thận chỉ chịu trách nhiệm thải trừ các chất chuyển hóa của Esomeprazole chứ không thải trừ chất gốc Esomeprazole, nên sự chuyển hóa của Esomeprazole sẽ không bị thay đổi ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận.

https://trungtamthuoc.com/

Suy gan

Dược động học của Triprozol chưa được xác định ở bệnh nhân suy gan.

Naproxen: Dược động học của Naproxen chưa được xác định ở người suy gan.

Bệnh gan mãn tính do rượu và có thể là các dạng xơ gan khác làm giảm tổng nồng độ Naproxen trong huyết tương, nhưng nồng độ Naproxen không liên kết trong huyết tương lại tăng lên. Chưa rõ điều này ảnh hưởng thế nào đến liều Triprozol nhưng cần thận trọng, nên sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả.

Esomeprazole: Sự chuyển hóa của Esomeprazole ở bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình có thể bị suy giảm. Tốc độ trao đổi chất giảm ở những bệnh nhân bị suy gan nặng dẫn đến tăng gấp đôi diện tích dưới đường cong thời gian nồng độ trong huyết tương của Esomeprazole.

Bệnh nhân suy gan nặng không nên dùng Triprozol.

Người cao tuổi

Không có dữ liệu cụ thể về dược động học của Triprozol ở bệnh nhân trên 65 tuổi.

Naproxen: Các nghiên cứu chỉ ra rằng mặc dù tổng nồng độ Naproxen trong huyết tương không thay đổi, nhưng tỷ lệ không liên kết trong huyết tương của Naproxen tăng lên ở người cao tuổi, mặc dù tỷ lệ không gắn là < 1% tổng nồng độ Naproxen. Ý nghĩa lâm sàng của phát hiện này là không rõ ràng, mặc dù có thể sự gia tăng nồng độ Naproxen tự do có thể liên quan đến sự gia tăng tỷ lệ các tác dụng ngoại ý trên một liều lượng nhất định ở một số bệnh nhân cao tuổi.

Esomeprazole: Sự chuyển hóa của Esomeprazole không thay đổi đáng kể ở những người lớn tuổi (71-80 tuổi).

Người chuyển hóa kém CYP2C19

Esomeprazole: Khoảng 3% dân số không có men CYP2C19 và được gọi là nhóm người chuyển hóa kém. Ở những người này, sự chuyển hóa của Esomeprazole có lẽ chủ yếu được xúc tác bởi CYP3A4. Sau khi dùng lặp lại Esomeprazole mỗi ngày một lần, diện tích trung bình dưới đường cong nồng độ thời gian trong huyết tương cao hơn xấp xỉ 100% ở những người chuyển hóa kém so với những người có enzym CYP2C19 (những người chuyển hóa mạnh). Nồng độ đỉnh trung bình trong huyết tương cao hơn khoảng 60%.

Những phát hiện này không có ý nghĩa đối với Triprozol.

Giới tính

Esomeprazole: Sau một liều duy nhất Esomeprazole, diện tích trung bình dưới đường cong nồng độ thời gian trong huyết tương ở nữ cao hơn khoảng 30% so với nam. Không có sự khác biệt về giới tính sau khi dùng lặp lại một lần mỗi ngày. Những phát hiện này không có ý nghĩa đối với Triprozol.

14. Quy cách đóng gói:

Hộp 01 vỉ (Al-Al) x 10 viên nén bao tan trong ruột kèm tờ hướng dẫn sử dụng thuốc.

Hộp 02 vỉ (Al-Al) x 10 viên nén bao tan trong ruột kèm tờ hướng dẫn sử dụng thuốc.

Hộp 03 vỉ (Al-Al) x 10 viên nén bao tan trong ruột kèm tờ hướng dẫn sử dụng thuốc.

Hộp 05 vỉ (Al-Al) x 10 viên nén bao tan trong ruột kèm tờ hướng dẫn sử dụng thuốc.

Hộp 01 vỉ (Al-PVC) x 10 viên nén bao tan trong ruột kèm tờ hướng dẫn sử dụng thuốc.

Hộp 02 vỉ (Al-PVC) x 10 viên nén bao tan trong ruột kèm tờ hướng dẫn sử dụng thuốc.

Hộp 03 vỉ (Al-PVC) x 10 viên nén bao tan trong ruột kèm tờ hướng dẫn sử dụng thuốc.

Hộp 05 vỉ (Al-PVC) x 10 viên nén bao tan trong ruột kèm tờ hướng dẫn sử dụng thuốc.

https://trungtamthuoc.com/

15. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc:

Điều kiện bảo quản: Nơi khô thoáng, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30°C.

Hạn dùng: 30 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS

16. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc:

Tên cơ sở sản xuất: **CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM PHONG PHÚ – CHI NHÁNH NHÀ MÁY USARICHPHARM**

Địa chỉ: Lô số 12, Đường số 8, Khu công nghiệp Tân Tạo, Phường Tân Tạo A, Quận Bình Tân, Thành phố Hồ Chí Minh.

Ngày 19 tháng 06 năm 2024

GIÁM ĐỐC

M.S.D.N: 0311068057 - C.T.C.P - CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM TÂM PHÚC VINH - Q.BÌNH TÂN - T.P HỒ CHÍ MINH

Nguyễn Anh Quốc