BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 12/9/2014

Manufacturer:
SOFARIMEX - INDÚSTRIA QUÍMICA E FARMACÊUTICA, S.A.
Av. das Indústrias, Alto do Colaride, 2735-213, Cacém, Portugal.
MA Holder: ASSOPHARMA®

Please apply sub-label here

Rx Prescription only

ASGIZOLE®

Esomeprazole 40 mg

Box of 1 vial

Powder for solution for injection/ infusion
IV Use

ASSOPHARMA®

Lot:
Mfg.:
Exp.:

ASGIZOLE®

Esomeprazole 40 mg

Powder for solution for injection/ infusion
IV Use

Composition:
Each vial contains:
Esomeprazole sodium equivalent to Esomeprazole ..... 40 mg
Excipients q.s ..... 1 vial
Indications, dosage and administration, contraindications, precautions and other informations: Please read the package insert.
Storage: In a dry and cool place, at temperature not exceed 30°C. Store in the original package in order to protect from light.
Specification: Manufacturer's
Keep out of reach of children.
Read carefully the instructions before use.

Reg. No.:

Rx Prescription only

ASGIZOLE®

Esomeprazole 40 mg

Box of 1 vial

Powder for solution for injection/ infusion
IV Use

ASSOPHARMA®

ASGIZOLE®
Esomeprazole 40 mg
Powder for solution for injection/ infusion
IV Use

ASGIZOLE®

Esomeprazole 40 mg

Powder for solution for injection/ infusion IV Use

Each vial contains:
Esomeprazole sodium equivalent to esomeprazole 40 mg.
Storage: In a dry and cool place, at temperature not exceed 30°C. Store in the original package in order to protect from light.
Manufacturer:
SOFARIMEX - INDÚSTRIA QUÍMICA E FARMACÊUTICA, S.A.
Av. das Indústrias, Alto do Colaride, 2735-213, Cacém, Portugal.

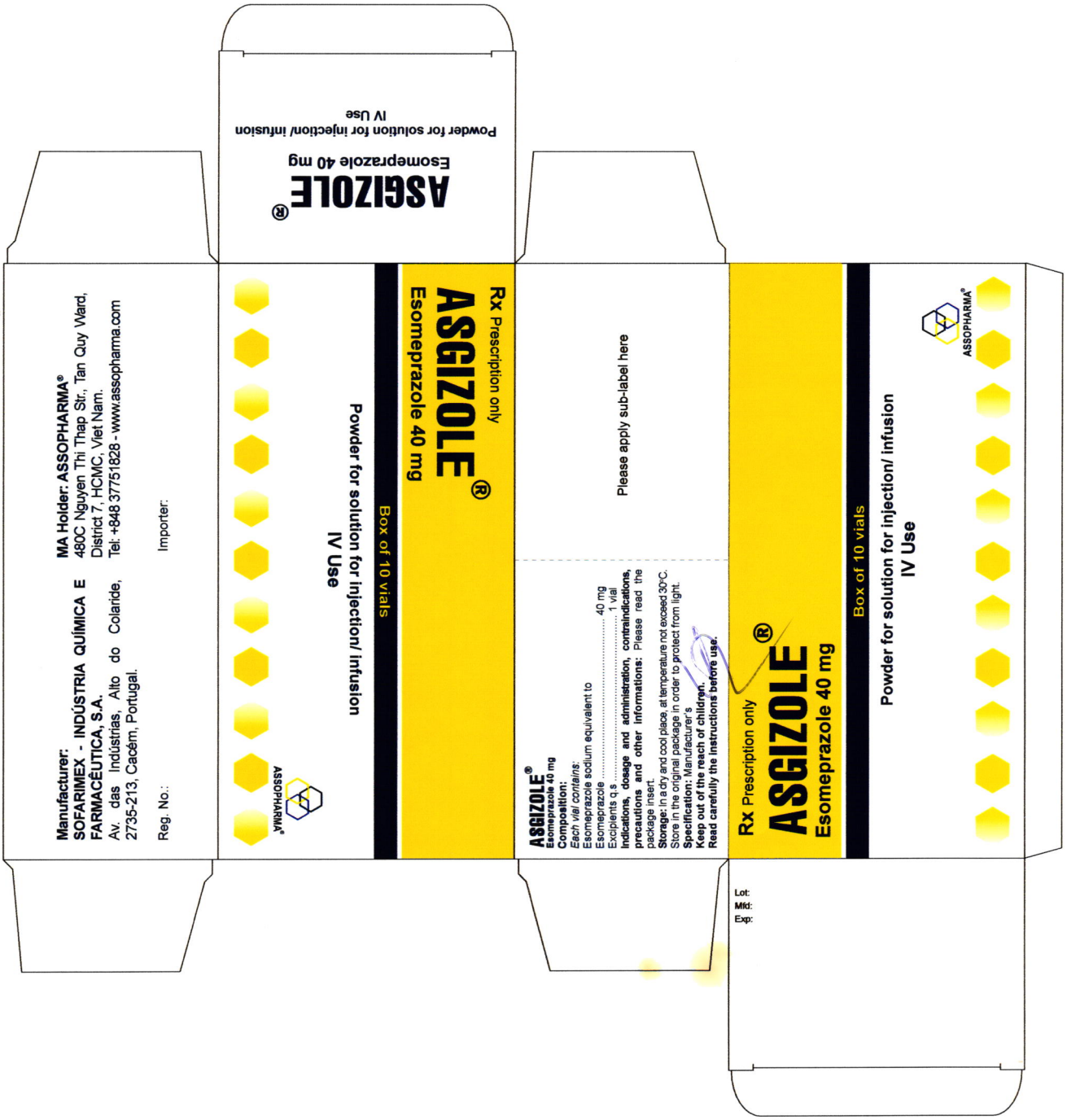
Lot.:
Exp.:

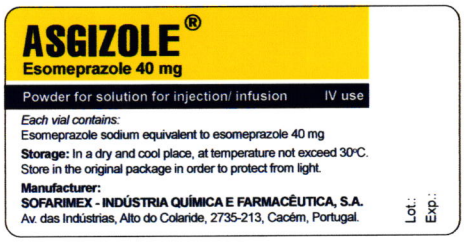
Giám đốc

CÔNG TY TNHH DƯỢC PHẨM LIÊN HỢP

Lê Thị Tâm

ASSOPHARMA®	Box/ Nhãn hộp	Vial/ Nhãn lọ
Item Number:	**Size:** 36 x 36 x 75 mm	**Size:** 60 x 30 mm
Date: 05 / 12 / 2014 **Artworker: THUY**	Pantone Process Yellow EC Pantone 2767 EC Pantone 2735 C	Pantone 2767 EC





Giám đốc

Lê Thị Tâm

ASSOPHARMA®	Box/ Nhãn hộp	Vial/ Nhãn lọ
Item Number:	Size: 160 x 80 x 58 mm	Size: 60 x 30 mm
Date: 05/ 12 / 2014 Artworker: THUY	Pantone Process Yellow EC Pantone 2767 EC Pantone 2735 C	Pantone 2767 EC

Nội dung ghi nhãn phụ

Nhãn phụ (34 x 55 mm)

Rx Prescription only **ASGIZOLE®**

Bột pha tiêm - dùng đường tĩnh mạch

Mỗi lọ chứa:

Esomeprazol natri tương đương esomeprazol ..... 40 mg

Tá dược vừa đủ ..... 1 lọ

Hộp 1 lọ bột pha tiêm.

Số lô sản xuất, NSX, HD: Xem "Lot, Mfg., Exp." trên bao bì.

Bảo quản: Nơi khô ráo, thoáng mát, nhiệt độ dưới 30°C. Bảo quản trong bao bì gốc để tránh ánh sáng.

Để xa tầm tay trẻ em. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Chỉ định, chống chỉ định, liều dùng và các thông tin khác: Xem tờ HDSD kèm theo.

Nhà SX: SOFARIMEX - INDÚSTRIA QUÍMICA E FARMACÊUTICA, S.A.

Av. das Indústrias, Alto do Colaride, 2735-213, Cacém, Bồ Đào Nha.

Chủ sở hữu SĐK: ASSOPHARMA®

480C Nguyễn Thị Thập, P.Tân Quy, Q.7 , TPHCM.

Nhà nhập khẩu:

SĐK:

Nhãn phụ (80 x 58 mm)

Rx Prescription only

ASGIZOLE®

Esomeprazole 40 mg

Bột pha tiêm - dùng đường tĩnh mạch

Mỗi lọ chứa:

Esomeprazol natri tương đương esomeprazol ..... 40 mg

Tá dược vừa đủ ..... 1 lọ

Hộp 10 lọ bột pha tiêm.

Số lô sản xuất, NSX, HD: Xem "Lot, Mfg., Exp." trên bao bì.

Bảo quản: Nơi khô ráo, thoáng mát, nhiệt độ dưới 30°C. Bảo quản trong bao bì gốc để tránh ánh sáng.

Để xa tầm tay trẻ em. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Chỉ định, chống chỉ định, liều dùng và các thông tin khác: Xem tờ HDSD kèm theo.

Nhà SX: SOFARIMEX - INDÚSTRIA QUÍMICA E FARMACÊUTICA, S.A.

Av. das Indústrias, Alto do Colaride, 2735-213, Cacém, Bồ Đào Nha.

Chủ sở hữu SĐK: ASSOPHARMA®

480C Nguyễn Thị Thập, P.Tân Quy, Q.7 , TPHCM.

Nhà nhập khẩu:

SĐK:

Giám đốc

S.Đ.K.K.D: 41020589 - C.T.T.N.H.H - CÔNG TY TRÁCH NHIỆM HỮU HẠN DƯỢC PHẨM LIÊN HỢP - QUẬN 7 - TP. HỒ CHÍ MINH

Lê Thị Tươm

ASGIZOLE®

Bột pha tiêm – Dùng đường tĩnh mạch

THÀNH PHẦN: *Mỗi lọ chứa:*

Esomeprazol natri tương đương esomeprazol ..... 40 mg

Tá dược *(Natri hydroxit, dinatri EDTA)*..... vđ 1 lọ

MÔ TẢ

Bột đông khô xốp và đồng nhất, màu trắng đến trắng ngà.

CHỈ ĐỊNH

Người lớn: Dùng để ức chế sự tiết acid dạ dày trong những trường hợp không thể dùng bằng đường uống, như:

- Trào ngược dạ dày – thực quản (GORD) ở bệnh nhân viêm thực quản và/hoặc có triệu chứng trào ngược nặng của bệnh loét dạ dày do NSAID.
- Dự phòng loét dạ dày và tá tràng do sử dụng thuốc kháng viêm không steroid (NSAID) ở bệnh nhân có nguy cơ.
- Phòng ngừa tái xuất huyết sau khi điều trị nội soi xuất huyết cấp tính do loét dạ dày hay loét tá tràng.

Trẻ em và trẻ vị thành niên từ 1-18 tuổi: Dùng để ức chế sự tiết acid dạ dày trong những trường hợp không thể dùng bằng đường uống, như:

- Trào ngược dạ dày – thực quản (GORD) ở bệnh nhân viêm thực quản và/hoặc có triệu chứng trào ngược nặng.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Chỉ dùng thuốc dạng tiêm trong thời gian ngắn và nên chuyển sang dùng dạng uống ngay khi có thể.

Người lớn

Ức chế tiết acid dạ dày khi không thể dùng thuốc bằng đường uống

- Bệnh nhân không thể dùng thuốc qua đường uống: 20–40 mg, 1 lần/ngày.
- Bệnh nhân trào ngược dạ dày-thực quản: 40 mg, 1 lần/ngày.
- Điều trị triệu chứng bệnh trào ngược: 20 mg, 1 lần/ngày.
- Chữa lành loét dạ dày do NSAID: 20 mg, 1 lần/ngày.
- Dự phòng loét dạ dày – tá tràng do NSAID: 20 mg, 1 lần/ngày.

Phòng ngừa tái xuất huyết do loét dạ dày-tá tràng

Sau khi điều trị xuất huyết cấp tính do loét dạ dày hay loét tá tràng bằng nội soi nên truyền liều cao 80 mg trong khoảng 30 phút, tiếp theo truyền tĩnh mạch liên tục 8 mg/giờ trong 3 ngày (72 giờ). Sau đó bệnh nhân có thể dùng hỗn dịch kháng acid bằng đường uống.

Bệnh nhân suy thận

Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận nhưng cần thận trọng khi dùng cho bệnh nhân suy thận nặng.

Bệnh nhân suy gan

Trào ngược dạ dày-thực quản: Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy gan nhẹ đến vừa. Đối với bệnh nhân suy gan nặng, liều tối đa hàng ngày không được vượt quá 20 mg.

Loét xuất huyết: Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy gan nhẹ đến vừa. Đối với bệnh nhân suy gan nặng, sau liều tấn công ban đầu 80 mg esomeprazol truyền tĩnh mạch, bệnh nhân nên được tiếp tục truyền với liều 4 mg/giờ trong 71,5 giờ.

Bệnh nhân lớn tuổi: Không cần điều chỉnh liều.

Trẻ em và trẻ vị thành niên từ 1 – 18 tuổi

Nhóm tuổi	Điều trị viêm thực quản trào ngược xói mòn	Điều trị triệu chứng của GORD
1-11 tuổi	Cân nặng < 20 kg: 10 mg, ngày 1 lần. Cân nặng ≥ 20 kg: 10 mg hoặc 20 mg, ngày 1 lần.	10 mg, ngày 1 lần.
12-18 tuổi	40 mg, ngày 1 lần.	20 mg, ngày 1 lần.

Cách dùng

Thuốc chỉ dùng một lần

Tiêm liều 40mg

Chuẩn bị dung dịch tiêm (8 mg/ml) bằng cách thêm 5 ml dung dịch natri chlorid 0,9% loại pha tiêm vào lọ thuốc 40 mg chứa 40 mg esomeprazol. Dung dịch sau khi pha phải trong và không màu đến màu vàng rất nhạt. Dung dịch đã pha nên được tiêm tĩnh mạch trong khoảng thời gian tối thiểu là 3 phút.

Truyền liều 40 mg

Chuẩn bị dung dịch truyền bằng cách hòa tan 1 lọ esomeprazol 40 mg vào 100 ml dung dịch natri chlorid 0,9% loại pha tiêm. Dung dịch sau khi pha phải trong và không màu đến màu vàng rất nhạt. Dung dịch đã pha nên được truyền tĩnh mạch trong khoảng thời gian 10 đến 30 phút.

Tiêm liều 10 mg

Tiêm 1,25 ml dung dịch đã pha như trên (8 mg/ml) trong thời gian ít nhất 3 phút. Loại bỏ tất cả phần dung dịch còn thừa lại trong lọ.

Truyền liều 10 mg

Truyền ¼ lượng dung dịch đã pha như trên trong thời gian 10 đến 30 phút. Loại bỏ tất cả phần dung dịch còn thừa.

Tiêm liều 20 mg

Tiêm 2,5 ml dung dịch đã pha như trên (8 mg/ml) trong thời gian ít nhất 3 phút. Loại bỏ tất cả phần dung dịch còn thừa lại trong lọ.

Truyền liều 20 mg

Truyền ½ lượng dung dịch đã pha như trên trong thời gian 10 đến 30 phút. Loại bỏ tất cả phần dung dịch còn thừa.

Truyền liều 80 mg

Chuẩn bị dung dịch truyền bằng cách hòa tan 2 lọ esomeprazol 40 mg vào 100 ml dung dịch natri chlorid 0,9% loại pha tiêm. Dung dịch sau khi pha phải trong và không màu đến màu vàng rất nhạt. Dung dịch đã pha nên được truyền tĩnh mạch liên tục trong khoảng thời gian trên 30 phút.

Truyền liều 8 mg/giờ

Truyền tĩnh mạch liên tục dung dịch đã pha như trên trong thời gian 71,5 giờ (nồng độ truyền được tính toán là 8 mg/giờ).

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Tiền sử quá mẫn với hoạt chất chính esomeprazol hoặc với các chất khác thuộc phân nhóm benzimidazol hoặc bất kỳ tá dược nào của thuốc này.
- Sử dụng đồng thời với atazanavir.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG

- Khi có bất kỳ một triệu chứng cảnh báo nào (như giảm cân đáng kể không chủ ý, nôn tái phát, khó nuốt, nôn ra máu hay đại tiện phân đen) và khi nghi ngờ hoặc bị loét dạ dày nên loại trừ bệnh lý ác tính vì điều trị bằng esomeprazol có thể làm che lấp triệu chứng và làm chậm trễ việc chẩn đoán.
- Điều trị bằng thuốc ức chế bơm proton có thể làm tăng nhẹ nguy cơ nhiễmkhuẩn đường tiêu hóa do *Salmonella* và *Campylobacter*.
- Không dùng kết hợp esomeprazol với atazanavir. Nếu không thể tránh kết hợp atazanavir với thuốc ức chế bơm proton, cần theo dõi cẩn thận các triệu chứng lâm sàng khi dùng atazanavir lên đến liều 400mg, ritonavir đến 100mg và liều esomeprazol không được quá 20 mg.
- Cũng như các thuốc ức chế tiết acid khác, esomeprazol có thể làm giảm hấp thu vitamin B12 (cyanocobalamin) do giảm hoặc thiếu acid trong dịch vị. Cần cân nhắc khi dùng thuốc lâu dài cho bệnh nhân có dự trữ cơ thể giảm hoặc bệnh nhân có nguy cơ thiếu hụt vitamin B12.
- Esomeprazol là chất ức chế CYP2C19. Khi khởi đầu hoặc gần kết thúc điều trị với esomeprazol, nên cân nhắc đến khả năng có thể xảy tương tác với các thuốc chuyển hóa qua CYP2C19. Một tương tác cần quan tâm là giữa clopidogrel và omeprazol. Sự liên quan về mặt lâm sàng giữa clopidogrel và omeprazol chưa được biết rõ. Do đó, không nên dùng kết hợp clopidogrel và omeprazol.
- Hạ magne huyết nặng đã được báo cáo ở những bệnh nhân điều trị với thuốc ức chế bơm proton (PPIs) như esomeprazol trong thời gian ít nhất 3 tháng, đa số dùng thuốc trong thời gian 1 năm. Các triệu chứng của hạ magne huyết nặng như suy nhược, co cứng cơ, mê sảng, co giật, chóng mặt và loạn nhịp thất có thể xảy ra nhưng chúng thường xuất hiện âm thầm và có thể không đáng lưu tâm. Ở những bệnh nhân bị ảnh hưởng, tình trạng hạ magne huyết có thể được cải thiện sau khi bổ sung magne và ngưng dùng PPI. Nếu bệnh nhân dự kiến sẽ dùng thuốc kéo dài hoặc dùng chung PPI với digoxin hoặc thuốc có thể gây hạ magne huyết (ví dụ như thuốc lợi tiểu) thì cần phải kiểm tra nồng độ magiê trước khi bắt đầu điều trị với PPI và định kỳ trong suốt thời gian điều trị.
- Các thuốc ức chế bơm proton, đặc biệt nếu dùng liều cao và kéo dài (> 1 năm), có thể làm tăng nhẹ nguy cơ gãy xương hông, cổ tay và xương sống, chủ yếu là ở người cao tuổi hoặc những người có các yếu tố nguy cơ. Nghiên cứu quan sát cho thấy thuốc ức chế bơm proton có thể làm tăng 10-40% nguy cơ gãy xương. Sự gia tăng này có thể do các yếu tố nguy cơ khác. Bệnh nhân có nguy cơ bị loãng xương nên được chăm sóc theo hướng dẫn lâm sàng và cần bổ sung đầy đủ vitamin D và canxi.
- *Gây nhiễu các xét nghiệm:*

Sự tăng nồng độ CgA có thể làm nhiễu kết quả thử nghiệm các khối u thần kinh. Để tránh hiện tượng này, nên tạm ngưng dùng esomeprazol ít nhất 5 ngày trước khi đo nồng độ CgA.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Các tương tác thuốc chỉ mới xác định giới hạn ở người lớn

Ảnh hưởng của esomeprazol trên dược động học của các thuốc khác

Đối với những thuốc có độ hấp thu phụ thuộc vào pH

Esomeprazol làm giảm nồng độ acid dịch vị, do đó có thể làm tăng/giảm độ hấp thu của các thuốc có độ hấp thu phụ thuộc acid dịch vị. Sự hấp thu của ketoconazol và itraconazol có thể giảm và sự hấp thu của digoxin có thể tăng khi dùng chung với esomeprazol.

Không nên dùng kết hợp esomeprazol với atazanavir. Nếu không thể tránh kết hợp atazanavir với thuốc ức chế bơm proton, cần theo dõi cẩn thận các triệu chứng lâm sàng, không tăng liều atazanavir đến 400 mg, ritonavir quá 100 mg và esomeprazol quá 20 mg.

Những thuốc chuyển hóa qua CYP2C19

Esomeprazol ức chế CYP2C19. Do đó, khi esomeprazol được dùng chung với các thuốc chuyển hóa bằng CYP2C19 như diazepam, citalopram, imipramin, clomipramin, phenytoin…, nồng độ các thuốc này trong huyết tương có thể tăng và cần giảm liều dùng. Dùng đồng thời với esomeprazol 30 mg làm giảm 45% độ thanh thải diazepam. Dùng đồng thời esomeprazol 40 mg làm tăng 13% nồng độ đáy của phenytoin trong huyết tương ở bệnh nhân động kinh.

Một số rất hiếm trường hợp cho thấy khi dùng chung esomeprazol và wafarin INR tăng đáng kể trên lâm sàng. Nên theo dõi bệnh nhân khi bắt đầu và khi chấm dứt điều trị đồng thời esomeprazol với warfarin hoặc các dẫn chất của coumarin.

Ở người tình nguyện khỏe mạnh khi dùng chung với 40 mg esomeprazol, diện tích dưới đường cong (AUC) của cisaprid tăng lên 32% và thời gian bán thải của cisaprid kéo dài thêm 31% nhưng nồng độ đỉnh của cisaprid trong huyết tương tăng lên không đáng kể.

Ảnh hưởng của các thuốc khác trên dược động học của esomeprazol

Esomeprazol được chuyển hóa bởi CYP2C19 và CYP3A4. Khi dùng đồng thời esomeprazol với các chất ức chế 2 enzym này, nồng độ trong protein huyết tương và AUC của esomeprazol có thể tăng lên. Trong những trường hợp này không cần điều chỉnh liều esomeprazol. Tuy nhiên, cần điều chỉnh liều ở những bệnh nhân suy gan nặng hoặc điều trị lâu dài.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Các phản ứng sau đây được xếp theo tần suất xảy ra (Rất thường: ≥ 1/10; Thường: ≥ 1/100 đến < 1/10; Ít gặp: ≥ 1/1000 đến < 1/100; Hiếm gặp: ≥ 1/10.000 đến < 1/1000; Rất hiếm gặp: < 1/10.000).

Rối loạn máu và hệ bạch huyết: *Hiếm gặp:* giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu. *Rất hiếm gặp:* mất bạch cầu hạt, giảm toàn thể huyết cầu.

Rối loạn hệ miễn dịch: *Hiếm gặp:* phản ứng quá mẫn như sốt, phù mạch, phản ứng phản vệ/sốc phản vệ.

Rối loạn chuyển hoá và dinh dưỡng: *Ít gặp:* phù ngoại biên. *Hiếm gặp:* hạ natri máu. *Rất hiếm gặp:* hạ magie máu.

Rối loạn tâm thần: *Ít gặp:* mất ngủ. *Hiếm gặp:* kích động, lú lẫn, trầm cảm. *Rất hiếm gặp:* nóng nảy, ảo giác.

Rối loạn hệ thần kinh: *Thường gặp:* nhức đầu. *Ít gặp:* choáng váng, dị cảm, ngủ gật. *Hiếm gặp:* rối loạn vị giác.

Rối loạn mắt: *Hiếm gặp:* nhìn mờ.

Rối loạn tai và mê đạo: *Ít gặp:* chóng mặt.

Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất: *Hiếm gặp:* co thắt phế quản.

Rối loạn tiêu hóa: *Thường gặp:* đau bụng, táo bón, tiêu chảy, đầy bụng, buồn nôn/nôn *Ít gặp:* khô miệng. *Hiếm gặp:* viêm miệng, nhiễm candida đường tiêu hóa.

Rối loạn gan mật: *Ít gặp:* tăng men gan. *Hiếm gặp:* viêm gan có hoặc không vàng da. *Rất hiếm gặp:* suy gan, bệnh não ở bệnh nhân đã có bệnh gan.

Rối loạn da và mô dưới da: *Ít gặp:* viêm da, ngứa, nổi mẫn, mề đay. *Hiếm gặp:* hói đầu, nhạy cảm với ánh sáng. *Rất hiếm gặp:* hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì gây độc (TEN).

Rối loạn cơ xương, mô liên kết và xương: *Hiếm gặp:* đau khớp, đau cơ. *Rất hiếm gặp:* yếu cơ.

Rối loạn thận và tiết niệu: *Rất hiếm gặp:* viêm thận kẽ.

Rối loạn hệ sinh sản và tuyến vú: *Rất hiếm gặp:* nữ hóa tuyến vú.

Các rối loạn tổng quát và tại chỗ: *Hiếm gặp:* khó ở, tăng tiết mồ hôi.

Thông báo cho bác sĩ tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Thận trọng khi dùng thuốc cho phụ nữ có thai.

Chưa biết thuốc có bài tiết qua sữa mẹ hay không. Do đó, không nên dùng esomeprazol cho phụ nữ cho con bú.

ẢNH HƯỞNG TRÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Chưa thấy esomeprazol có ảnh hưởng trên khả năng lái xe và vận hành máy móc.

QUÁ LIỀU

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 hóa và tình trạng mệt mỏi. Các liều đơn esomeprazol 80 mg vẫn an toàn khi dùng. Chưa có chất giải độc đặc hiệu. Esomeprazol gắn kết mạnh với protein huyết tương, 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 chung.

DƯỢC LỰC HỌC

Esomeprazol là dạng đồng phân S- của omeprazol, có tác dụng làm giảm bài tiết acid dạ dày bằng một cơ chế tác động chuyên biệt. Esomeprazol là chất ức chế đặc hiệu bơm acid ở tế bào thành. Cả hai dạng đồng phân R- và S- của omeprazol đều có tác động dược lực học tương tự.

Vị trí và cơ chế tác động

Esomeprazol là một base yếu, được tập trung và biến đổi thành dạng có hoạt tính trong môi trường acid ở ống tiểu quản chế tiết của tế bào thành, tại đây thuốc ức chế men H^+K^+-ATPase (bơm acid) và ức chế cả sự tiết dịch cơ bản lẫn sự tiết dịch do kích thích.

Tác động lên sự tiết acid dịch vị

Sau 5 ngày uống esomeprazol 20 mg và 40 mg, pH dạ dày đã được duy trì > 4 lần lượt trong 13 giờ và 17 giờ. Hiệu quả này là như nhau bất kể dùng thuốc bằng đường uống hay đường tĩnh mạch.

Trong suốt thời gian truyền tĩnh mạch liều cao 80 mg esomeprazol trong khoảng 30 phút và tiếp theo đó là truyền tĩnh mạch liên tục 8 mg/giờ trong 23,5 giờ, pH dạ dày > 4 và pH > 6 đã được duy trì trong thời gian trung bình tương ứng là 21 giờ và 11-13 giờ trong 24 giờ theo dõi ở người tình nguyện khỏe mạnh.

Hiệu quả điều trị của sự ức chế tiết acid

Khi dùng esomeprazol 40 mg dạng uống, khoảng 78% bệnh nhân viêm thực quản do trào ngược được chữa lành sau 4 tuần và 93% được chữa lành sau 8 tuần.

Trong một nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên, mù đôi, đối chứng với giả dược, bệnh nhân đã chẩn đoán xác định xuất huyết tiêu hóa qua nội soi theo phân loại Forrest Ia, Ib, IIa hay IIb (chiếm tỉ lệ tương ứng là 9%, 43%, 38% và 10%) được điều trị ngẫu nhiên với Nexium dung dịch tiêm truyền (n=375) hoặc giả dược (n=389). Sau khi điều trị nội soi để cầm máu, bệnh nhân được cho dùng giả dược hoặc được truyền tĩnh mạch liều cao 80 mg esomeprazol trong 30 phút và tiếp theo truyền tĩnh mạch liên tục 8 mg/giờ trong 72 giờ. Sau 72 giờ đầu điều trị, tất cả bệnh nhân được tiếp tục điều trị kháng tiết axít bằng Nexium 40 mg dạng uống, nhãn mở trong 27 ngày. Tỷ lệ tái xuất huyết xảy ra trong vòng 3 ngày là 5,9% ở nhóm được điều trị bằng Nexium so với nhóm giả dược là 10,3%. Vào ngày thứ 30 sau khi điều trị, tỷ lệ tái xuất huyết ở nhóm điều trị bằng esomeprazol so với giả dược là 7,7% so với 13,6%.

Các hiệu quả khác có liên quan đến sự ức chế tiết acid

Trong quá trình điều trị bằng thuốc kháng tiết acid dịch vị, nồng độ gastrin huyết thanh tăng đáp ứng với sự giảm acid dịch vị. Chromogranin A (CgA) cũng tăng do sự giảm acid dạ dày.

Sau thời gian dài điều trị bằng thuốc kháng tiết acid dịch vị, nang tuyến dạ dày được ghi nhận xảy ra tương đối thường xuyên hơn. Những thay đổi này, là kết quả sinh lý của sự ức chế mạnh lên tiết acid dịch vị, thì lành tính và có thể phục hồi được.

Giảm acid dạ dày do bất kỳ nguyên nhân nào kể cả dùng thuốc ức chế bơm proton, làm tăng số lượng vi khuẩn thường trú trong đường tiêu hóa. Điều trị bằng thuốc ức chế bơm proton có thể làm tăng nhẹ nguy cơ nhiễm khuẩn đường tiêu hóa do *Salmonella* và *Campylobacter* và những bệnh nhân đang nằm viện cũng có khả năng nhiễm khuẩn do *Clostridium difficile*.

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Phân bố

Thể tích phân bố biểu kiến ở trạng thái hằng định trên người khoẻ mạnh khoảng 0,22 l/kg thể trọng. Esomeprazol gắn kết 97% với protein huyết tương.

Chuyển hóa và thải trừ

Esomeprazol được chuyển hóa hoàn toàn qua hệ thống cytochrome P450 (CYP). Phần chính của quá trình chuyển hóa esomeprazol phụ thuộc vào men CYP2C19 đa hình thái, tạo thành các chất chuyển hóa hydroxy và desmethyl của esomeprazol. Phần còn lại của quá trình chuyển hóa phụ thuộc vào một chất đồng dạng đặc hiệu khác, CYP3A4, tạo thành esomeprazol sulphone, chất chuyển hóa chính trong huyết tương. Các tham số dưới đây chủ yếu phản ánh dược động học ở những cá nhân có men chức năng CYP2C19, là nhóm người chuyển hoá mạnh.

Tổng độ thanh thải huyết tương khoảng 17 L/giờ sau khi dùng liều đơn và khoảng 9 L/giờ 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. Nồng độ và thời gian tiếp xúc (AUC) tăng lên sau khi dùng lặp lại esomeprazol. Sự tăng này phụ thuộc theo liều và đưa đến kết quả là mối liên hệ không tuyến tính giữa AUC và liều dùng sau khi dùng liều lặp lại. Sự phụ thuộc vào thời gian và liều dùng này là do sự giảm chuyển hóa ở giai đoạn đầu qua gan và giảm độ thanh thải toàn thân có lẽ do sự ức chế men CYP2C19 của esomeprazol và/hoặc chất chuyển hóa sulphone.

Esomeprazol thải trừ hoàn toàn khỏi huyết tương giữa các liều dùng mà không có khuynh hướng tích lũy khi dùng 1 lần/ngày.

Sau khi dùng liều lặp lại 40 mg tiêm tĩnh mạch, nồng độ đỉnh trung bình trong huyết tương là khoảng 13,6 micromol/l. Nồng độ đỉnh trung bình của thuốc ở dạng uống tương ứng trong huyết tương là khoảng 4,6 micromol/l. Có thể ghi nhận một tỷ lệ tăng nhẹ (khoảng 30%) về mức tiếp xúc theo nồng độ và thời gian sau khi tiêm tĩnh mạch so với dạng uống.

Có sự tăng tuyến tính theo liều về nồng độ và thời gian tiếp xúc với thuốc sau khi truyền tĩnh mạch esomeprazol trong 30 phút (40 mg, 80 mg hoặc 120 mg) và tiếp theo đó là truyền tĩnh mạch liên tục (4 mg/giờ hoặc 8 mg/giờ) trong 23,5 giờ.

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

Các đối tượng bệnh nhân đặc biệt

Khoảng 1-2% dân số không có men chức năng CYP2C19 và được gọi là nhóm người chuyển hóa kém. Ở các cá nhân này, sự chuyển hoá của esomeprazol được xúc tác chủ yếu bởi CYP3A4. Sau khi dùng liều lặp lại esomeprazol 40 mg dạng uống, 1 lần/ngày, mức tiếp xúc theo nồng độ và thời gian trung bình ở người chuyển hóa kém cao hơn khoảng 100% so với bệnh nhân có men chức năng CYP2C19 (nhóm người chuyển hóa mạnh). Nồng độ đỉnh trung bình trong huyết tương tăng khoảng 60%. Sự khác biệt tương tự cũng được ghi nhận đối với esomeprazol tiêm tĩnh mạch. Những ghi nhận này không ảnh hưởng đến liều dùng esomeprazol.

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

Sau khi dùng liều đơn esomeprazol 40 mg dạng uống, mức tiếp xúc theo nồng độ và thời gian ở phụ nữ cao hơn nam giới khoảng 30%. Không ghi nhận có sự khác biệt về mức tiếp xúc theo nồng độ và thời gian giữa các giới tính sau khi dùng liều lặp lại 1 lần/ngày. Sự khác biệt tương tự cũng được ghi nhận khi dùng esomeprazol đường tĩnh mạch. Những ghi nhận này không ảnh hưởng đến liều dùng esomeprazol.

Sự chuyển hóa của esomeprazol có thể bị suy giảm ở bệnh nhân rối loạn chức năng gan từ nhẹ đến trung bình. Tốc độ chuyển hóa giảm ở bệnh nhân rối loạn chức năng gan nặng, dẫn đến làm tăng gấp đôi mức tiếp xúc theo nồng độ và thời gian của esomeprazol. Vì vậy, không dùng quá liều tối đa 20 mg ở bệnh nhân GORD rối loạn chức năng gan nặng. Đối với những bệnh nhân xuất huyết tiêu hóa kèm suy gan nặng, sau khi truyền liều cao 80 mg, liều truyền liên tục tối đa 4 mg/giờ trong 71,5 giờ có thể đủ để đạt hiệu quả. Esomeprazol hoặc các chất chuyển hóa chính không có khuynh hướng tích lũy khi dùng 1 lần/ngày.

Chưa có nghiên cứu nào được thực hiện trên bệnh nhân suy giảm chức năng thận. Vì thận chịu trách nhiệm trong việc bài tiết các chất chuyển hóa của esomeprazol nhưng không chịu trách nhiệm cho sự đào thải thuốc dưới dạng không đổi, người ta cho là sự chuyển hóa của esomeprazol không thay đổi ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận.

ĐÓNG GÓI: Hộp chứa 1 lọ bột pha tiêm hoặc hộp chứa 10 lọ bột pha tiêm.

BẢO QUẢN: Nơi khô ráo, thoáng mát, nhiệt độ dưới 30° C. Bảo quản trong bao bì gốc để tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN: Nhà sản xuất.

THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN CỦA BÁC SĨ
ĐỂ XA TẦM TAY TRẺ EM
KHÔNG DÙNG THUỐC QUÁ HẠN SỬ DỤNG
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG
NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN, XIN HỎI Ý KIẾN THẦY THUỐC

Ngày 13 tháng 5 năm 2014
Giám đốc

Lê Thị Tâm

Nhà sản xuất
Sofarimex – Indústria Química e Farmacêutica, S.A.
Av. das Indústrias, Alto do Colaride, 2735-213, Cacém, Bồ Đào Nha