

BỘ Y TẾ
 CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
 ĐÃ PHÊ DUYỆT
 Lần đầu: 16/4/19



Colour Specification		Carton size
■ P.2627C	■ P.151 C	Length : 130 mm
■ Black	■ Pantone.P. Magenta	Width : 53 mm
		Height : 25 mm

<p>Thuốc bán theo đơn</p> <p>GASPEMIN 40 Esomeprazole Tablets 40 mg</p>		<p>Hộp 3 vỉ x 10 viên</p> <p>GASPEMIN 40 Esomeprazole Tablets 40 mg</p>
<p>GASPEMIN 40 Esomeprazole Tablets 40 mg</p>		
<p>GASPEMIN 40 Esomeprazole Tablets 40 mg</p>	<p>Thành phần: Mỗi viên nén bao tan trong ruột chứa: Esomeprazole Magnesium USP tương đương với Esomeprazole.....40 mg Tá dược.....vừa đủ</p> <p>Chỉ định, chống chỉ định, liều dùng, cách dùng và các thông tin khác: xem trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc kèm theo.</p> <p>Bảo quản: Nơi khô mát, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30°C.</p> <p>TCCL: TCCS</p> <p><i>Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng Để xa tầm tay trẻ em</i></p>	<p>Visa No. (Số ĐK): Mfg. Lic. No. : Batch No. (số lô SX) : Mfg. Date (Ngày SX) : Exp. Date (Hạn dùng) :</p>
<p>Nhà nhập khẩu:</p>		<p>Sản xuất tại: Acme Formulation Pvt. Ltd. Roper Road, Nalagarh, Dist. Solan, H.P. 174101, Ấn Độ</p>

NAS

22/10265

Colour Specification		Foil Size
■ P.2627C	■ Black	166 mm



5	37	19	37	19	37	12
<p>R_x <u>GASPEMIN 40</u> Esomeprazole Tablets 40 mg Composition: Each enteric coated tablet contains: Esomeprazole Magnesium USP eq. to Esomeprazole.....40 mg Excipients.....q.s.</p> <p>Manufactured by: Acme Formulation Pvt. Ltd. Ropar Road, Nalagarh, Dist. Solan, H.P-174101, India Via No. Mfg. Lic. No.</p> <p>R_x <u>GASPEMIN 40</u> Esomeprazole Tablets 40 mg Composition: Each enteric coated tablet contains: Esomeprazole Magnesium USP eq. to Esomeprazole.....40 mg Excipients.....q.s.</p> <p>Manufactured by: Acme Formulation Pvt. Ltd. Ropar Road, Nalagarh, Dist. Solan, H.P-174101, India Via No. Mfg. Lic. No.</p> <p>R_x <u>GASPEMIN 40</u> Esomeprazole Tablets 40 mg Composition: Each enteric coated tablet contains: Esomeprazole Magnesium USP eq. to Esomeprazole.....40 mg Excipients.....q.s.</p> <p>Manufactured by: Acme Formulation Pvt. Ltd. Ropar Road, Nalagarh, Dist. Solan, H.P-174101, India Via No. Mfg. Lic. No.</p> <p>R_x <u>GASPEMIN 40</u> Esomeprazole Tablets 40 mg Composition: Each enteric coated tablet contains: Esomeprazole Magnesium USP eq. to Esomeprazole.....40 mg Excipients.....q.s.</p> <p>Manufactured by: Acme Formulation Pvt. Ltd. Ropar Road, Nalagarh, Dist. Solan, H.P-174101, India Via No. Mfg. Lic. No.</p>	Exp. Date :	Mfg. Date :	Batch No. :	Exp. Date :	Mfg. Date :	Batch No. :
<p>R_x <u>GASPEMIN 40</u> Esomeprazole Tablets 40 mg Composition: Each enteric coated tablet contains: Esomeprazole Magnesium USP eq. to Esomeprazole.....40 mg Excipients.....q.s.</p> <p>Manufactured by: Acme Formulation Pvt. Ltd. Ropar Road, Nalagarh, Dist. Solan, H.P-174101, India Via No. Mfg. Lic. No.</p> <p>R_x <u>GASPEMIN 40</u> Esomeprazole Tablets 40 mg Composition: Each enteric coated tablet contains: Esomeprazole Magnesium USP eq. to Esomeprazole.....40 mg Excipients.....q.s.</p> <p>Manufactured by: Acme Formulation Pvt. Ltd. Ropar Road, Nalagarh, Dist. Solan, H.P-174101, India Via No. Mfg. Lic. No.</p> <p>R_x <u>GASPEMIN 40</u> Esomeprazole Tablets 40 mg Composition: Each enteric coated tablet contains: Esomeprazole Magnesium USP eq. to Esomeprazole.....40 mg Excipients.....q.s.</p> <p>Manufactured by: Acme Formulation Pvt. Ltd. Ropar Road, Nalagarh, Dist. Solan, H.P-174101, India Via No. Mfg. Lic. No.</p>	Exp. Date :	Mfg. Date :	Batch No. :	Exp. Date :	Mfg. Date :	Batch No. :
<p>R_x <u>GASPEMIN 40</u> Esomeprazole Tablets 40 mg Composition: Each enteric coated tablet contains: Esomeprazole Magnesium USP eq. to Esomeprazole.....40 mg Excipients.....q.s.</p> <p>Manufactured by: Acme Formulation Pvt. Ltd. Ropar Road, Nalagarh, Dist. Solan, H.P-174101, India Via No. Mfg. Lic. No.</p> <p>R_x <u>GASPEMIN 40</u> Esomeprazole Tablets 40 mg Composition: Each enteric coated tablet contains: Esomeprazole Magnesium USP eq. to Esomeprazole.....40 mg Excipients.....q.s.</p> <p>Manufactured by: Acme Formulation Pvt. Ltd. Ropar Road, Nalagarh, Dist. Solan, H.P-174101, India Via No. Mfg. Lic. No.</p> <p>R_x <u>GASPEMIN 40</u> Esomeprazole Tablets 40 mg Composition: Each enteric coated tablet contains: Esomeprazole Magnesium USP eq. to Esomeprazole.....40 mg Excipients.....q.s.</p> <p>Manufactured by: Acme Formulation Pvt. Ltd. Ropar Road, Nalagarh, Dist. Solan, H.P-174101, India Via No. Mfg. Lic. No.</p>	Exp. Date :	Mfg. Date :	Batch No. :	Exp. Date :	Mfg. Date :	Batch No. :

WAS

R_x

2211026

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

GASPEMIN 40

Thuốc này chỉ dùng theo đơn của thầy thuốc

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Để xa tầm tay trẻ em

Thông báo cho bác sỹ các tác dụng không mong muốn gặp phải khi dùng thuốc

Thành phần:

Mỗi viên nén bao tan trong ruột chứa:

Esomeprazole magnesi USP tương đương với Esomeprazole.....40 mg

Tá dược: Lactose (DCL-15), cellulose vi tinh thể (PH 101), dinatri hydrogen phosphat khan, tinh bột biến tính (starch 1500), crospovidon, magnesi stearat, isopropyl Alcohol , dichloromethane , instacoat Sol IC-S-1643 transparent , Instacoat Brown A34D00062.

Dạng bào chế: Viên nén bao tan trong ruột

Chỉ định:

Thuốc được chỉ định cho:

Người lớn

Bệnh trào ngược dạ dày- thực quản (Gord):

- Điều trị viêm thực quản trào ngược ăn mòn.
- Điều trị lâu dài để ngăn ngừa tái phát viêm thực quản đã được chữa lành
- Điều trị triệu chứng bệnh trào ngược dạ dày- thực quản

Kết hợp với phác đồ điều trị kháng khuẩn để tiêu diệt *Helicobacter pylori*:

- Điều trị loét dạ dày tá tràng có HP (+)
- Ngăn ngừa tái phát loét dạ dày tá tràng ở bệnh nhân có HP (+)

Bệnh nhân cần tiếp tục điều trị với NSAID

- Điều trị loét dạ dày - tá tràng do NSAID
- Ngăn ngừa loét dạ dày – tá tràng do NSAID ở những bệnh nhân có nguy cơ.

Điều trị hội chứng Zollinger-Ellison

Điều trị dự phòng tái phát xuất huyết ở những bệnh nhân viêm loét dạ dày- tá tràng sau khi dùng Esomeprazole tiêm truyền tĩnh mạch.

Thanh thiếu niên 12-18 tuổi

Bệnh trào ngược dạ dày- thực quản (Gord):

- Điều trị viêm thực quản trào ngược ăn mòn.
- Điều trị lâu dài để ngăn ngừa tái phát viêm thực quản đã được chữa lành
- Điều trị triệu chứng bệnh trào ngược dạ dày- thực quản

Kết hợp với phác đồ điều trị kháng khuẩn để tiêu diệt *Helicobacter pylori*

Liều lượng – cách dùng:

Người lớn và thanh thiếu niên trên 12 tuổi.

Bệnh trào ngược dạ dày- thực quản

- Điều trị viêm thực quản trào ngược ăn mòn: 40 mg esomeprazole/lần/ngày trong 4 tuần. Có thể điều trị thêm 4 tuần cho các bệnh nhân viêm thực quản chưa lành hoặc những người có triệu chứng dai dẳng.

- Điều trị lâu dài để ngăn ngừa tái phát viêm thực quản đã được chữa lành: 20mg esomeprazole/lần/ngày

- Điều trị triệu chứng bệnh trào ngược dạ dày- thực quản: 20mg esomeprazole/lần/ngày ở những bệnh nhân không viêm thực quản. Nếu các triệu chứng vẫn chưa được kiểm soát sau 4 tuần, bệnh nhân cần được kiểm tra thêm. Nếu các triệu chứng đã được giải quyết, triệu chứng sau này có thể được kiểm soát với liều 20mg/lần/ngày.

Người lớn

Kết hợp với phác đồ điều trị kháng khuẩn để tiêu diệt *Helicobacter pylori*: Liều 20mg esomeprazole/lần, kết hợp với 1g amoxicillin/lần và 500mg clarithromycin/lần, tất cả dùng 2 lần/ngày, trong 7 ngày

Bệnh nhân cần tiếp tục điều trị NSAIDs :

- Chữa lành vết loét: Liều 20 mg/ lần/ ngày, trong 4-8 tuần.

- Ngăn ngừa viêm loét dạ dày và tá tràng liên quan đến NSAIDs ở bệnh nhân có nguy cơ: 20 mg/ lần/ ngày.

Điều trị dự phòng tái phát xuất huyết ở những bệnh nhân viêm loét dạ dày- tá tràng sau khi dùng Esomeprazole tiêm truyền tĩnh mạch: 40 mg/ lần/ngày trong 4 tuần

Điều trị hội chứng Zollinger-Ellison

Liều ban đầu được khuyến cáo là 40 mg esomeprazole/lần x 2 lần/ngày. Liều lượng sau đó có thể được điều chỉnh tùy thuộc bệnh lí của bệnh nhân. Dựa trên các dữ liệu lâm sàng đã có, đa số bệnh nhân có thể được kiểm soát khi sử dụng liều lượng giữa 80-160 mg esomeprazole hàng ngày. Với liều trên 80mg/ngày, liều dùng nên được chia 2 lần/ngày.

Thanh thiếu niên trên 12 tuổi

Điều trị loét tá tràng do *Helicobacter pylori*

Cân nặng	Liều dùng
30 - 40 kg	20mg esomeprazole/lần, kết hợp với 750mg amoxicillin/lần và 7,5mg clarithromycin /kg trọng lượng/lần , tất cả dùng 2 lần/ngày, trong 7 ngày
>40 kg	20mg esomeprazole/lần, kết hợp với 1g amoxicillin/lần và 500mg clarithromycin/lần, tất cả dùng 2 lần/ngày, trong 7 ngày

Không dùng thuốc cho bệnh nhân dưới 12 tuổi.

Liều dùng không cần điều chỉnh với bệnh nhân suy thận, người cao tuổi. Với bệnh nhân suy gan nặng, liều tối đa khuyến cáo là 20mg/ngày.

Cách dùng:

- Uống cả viên thuốc với một cốc nước, không nhai hoặc nghiền nát viên thuốc.

Chống chỉ định:

Mẫn cảm với bất kì thành phần nào của thuốc.

Không phối hợp với nelfinavir.

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

- Trước khi sử dụng esomeprazole, cần loại trừ khả năng loét dạ dày ác tính hoặc viêm thực quản ác tính, vì có thể nhất thời làm lu mờ các triệu chứng của bệnh loét ác tính, do đó làm chậm chẩn đoán.
- Không khuyến cáo dùng thuốc PPI cùng với atazanavir. Nếu sự kết hợp này là không tránh khỏi cần theo dõi chặt chẽ lâm sàng (ví dụ: tải lượng virus) kết hợp tăng liều atazanavir đến 400 mg. Với 100 mg ritonavir, liều esomeprazole khuyến cáo là 20mg/ngày.
- Nhiễm trùng đường tiêu hóa do vi khuẩn: Giống như tất cả các thuốc ức chế bơm proton (PPI), esomeprazole có thể làm tăng số lượng vi khuẩn đường tiêu hóa trên. Điều trị với esomeprazole có thể dẫn đến tăng nhẹ nguy cơ nhiễm trùng đường tiêu hóa do vi khuẩn như *Salmonella* và *Campylobacter* hoặc *C. difficile*.
- Giống như các thuốc giảm tiết acid dạ dày khác, esomeprazole có thể làm giảm sự hấp thu vitamin B12 do hypo hoặc achlorhydria. Do đó, cần thận trọng khi điều trị esomeprazole dài ngày ở những bệnh nhân bị giảm hấp thu hoặc có yếu tố nguy cơ giảm hấp thu vitamin B12.
- Giảm magie máu: Giảm mạnh magie máu đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị bằng thuốc PPI như esomeprazole trong ít nhất ba tháng, và trong nhiều trường hợp trong một năm. Biểu hiện nghiêm trọng của giảm magie huyết là mệt mỏi, mê sảng, co giật, chóng mặt và rối loạn nhịp thất có thể xảy ra nhưng triệu chứng thẫm lặng và có thể bị bỏ qua. Các triệu chứng này có thể hết khi bổ sung magie và ngừng dùng PPI.
- Bán cấp lupus ban đỏ ở da (SCLE): thuốc ức chế bơm proton có thể dẫn tới SCLE. Nếu tổn thương xảy ra, đặc biệt là ở các khu vực tiếp xúc ánh nắng của da, và nếu đi kèm với đau khớp, bệnh nhân nên được xử trí kịp thời và nên xem xét dùng esomeprazole. Những bệnh nhân xuất hiện SCLE khi dùng esomeprazole cũng có thể gặp phải SCLE khi dùng các PPI khác.
- Gãy xương: Thuốc PPI, đặc biệt là nếu dùng liều cao và hơn khoảng thời gian dài (> 1 năm), có thể làm tăng nguy cơ gãy xương hông, cổ tay và cột sống, chủ yếu ở người cao tuổi hoặc người có các yếu tố nguy cơ khác. Nghiên cứu quan sát cho thấy PPIs có thể làm tăng nguy cơ gãy xương tới 10-40%. Một số gia tăng này có thể là do các yếu tố nguy cơ khác. Bệnh nhân có nguy cơ bị loãng xương nên được chăm sóc theo hướng dẫn lâm sàng hiện tại và cần phải bổ sung đầy đủ vitamin D và canxi.
- Không khuyến cáo dùng đồng thời esomeprazole và clopidogrel. Do esomeprazole ức chế CYP2C19 là enzyme xúc tác chuyển hóa của clopidogrel làm giảm tác dụng của clopidogrel.

Handwritten signature

- Thuốc có chứa lactose. Những bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp là không dung nạp galactose, thiếu hụt các Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

Sử dụng cho phụ nữ có thai:

Đối với esomeprazole, chưa có đủ dữ liệu lâm sàng trên phụ nữ có thai. Theo nghiên cứu dịch tễ học trên một lượng lớn các ca mang thai sử dụng omeprazole hỗn hợp racemic, không có gây độc và dị dạng cho thai nhi. Tuy nhiên, vẫn cần thận trọng khi sử dụng thuốc cho phụ nữ mang thai và chỉ sử dụng khi thật sự cần thiết.

Sử dụng cho phụ nữ đang cho con bú:

Chưa biết esomeprazole có bài tiết vào sữa người hay không. Do đó cần cân nhắc ngừng cho con bú hay ngừng thuốc, tùy theo lợi ích của esomeprazole với người mẹ.

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

Thuốc ít ảnh hưởng tới khả năng lái xe và vận hành máy móc. Một số tác dụng không mong muốn như chóng mặt (ít gặp), nhìn mờ (hiếm gặp) có thể xảy ra. Nếu xảy ra các tác dụng không mong muốn này, bệnh nhân không nên lái xe và vận hành máy móc.

Tương tác, tương kỵ thuốc:

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

- Theo các nghiên cứu đã được tiến hành, nồng độ các thuốc ức chế protease trong huyết tương giảm khi dùng đồng thời với omeprazole. Dùng đồng thời omeprazole liều 40mg/lần/ngày làm giảm 40% nồng độ nelfinavir trong huyết tương, giảm 75-90% chất chuyển hóa có hoạt tính của nelfinavir. Dùng omeprazole liều 40mg/lần/ngày và atazanavir 300mg/ ritonavir 100mg trên người khỏe mạnh dẫn tới giảm 75% AUC của atazanavir. Tăng liều atazanavir tới 400mg cũng không bù đắp được lượng atazanavir suy giảm. Do tính chất dược động học và dược lực học của esomeprazole và omeprazole tương tự nhau, không khuyến cáo dùng đồng thời esomeprazole và atazanavir, chống chỉ định dùng đồng thời esomeprazole và nelfinavir.

- Điều trị bằng Esomeprazole làm tăng acid dạ dày dẫn tới làm tăng hay giảm sự hấp thu của các thuốc mà cơ chế hấp thu bị ảnh hưởng bởi độ acid dạ dày. Ví dụ: sự hấp thu của ketoconazole và itraconazole có thể giảm trong khi điều trị với Esomeprazole.

- Esomeprazole ức chế CYP2C19, men chính chuyển hóa Esomeprazole. Do vậy, khi Esomeprazole dùng chung 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 cần giảm liều dùng. Dùng đồng thời với Esomeprazole 30 mg dạng uống làm giảm 45% độ thanh thải diazepam- một chất chuyển hóa qua CYP2C19. Khi dùng đồng thời với Esomeprazole 40 mg dạng uống và phenytoin làm tăng 13% nồng độ

NA2

đáy (trough plasma level) của phenytoin trong huyết tương ở bệnh nhân động kinh. Nên theo dõi nồng độ phenytoin trong huyết tương khi bắt đầu hay ngưng điều trị với Esomeprazole. Khi dùng đồng thời 40 mg Esomeprazole dạng uống ở người đang điều trị bằng warfarin trong một thử nghiệm lâm sàng đã chứng tỏ rằng thời gian đông máu ở trong khoảng có thể chấp nhận. Tuy vậy, sau khi đưa thuốc dạng uống ra ngoài thị trường đã ghi nhận có một số rất hiếm trường hợp tăng INR đáng kể trên lâm sàng khi điều trị đồng thời hai thuốc trên. Nên theo dõi bệnh nhân từ khi bắt đầu tới khi chấm dứt điều trị đồng thời 2 thuốc. Ở người tình nguyện khoẻ mạnh, khi dùng chung với 40 mg Esomeprazole dạng uống và cisapride, AUC của cisapride tăng lên 32% và thời gian bán thải (t1/2) cisapride kéo dài thêm 31% nhưng nồng độ đỉnh cisapride trong huyết tương tăng lên không đáng kể. Esomeprazole sodium đã được chứng tỏ là không ảnh hưởng đáng kể về lâm sàng trên được động học của amoxicillin hay quinidine.

Ảnh hưởng của các thuốc khác trên dược động học của Esomeprazole:

- Esomeprazole được chuyển hóa bởi CYP2C19 và CYP3A4. Khi dùng đồng thời Esomeprazole sodium dạng uống với một chất ức chế CYP3A4, clarithromycin (500mg, 2lần/ngày) làm tăng gấp đôi diện tích dưới đường cong (AUC) của Esomeprazole. Không cần phải điều chỉnh liều Esomeprazole

Tương tác chưa xác định cơ chế

Methotrexate: Sử dụng đồng thời methotrexate liều cao (300 mg) và thuốc ức chế bơm proton làm tăng nồng độ methotrexate ở một số bệnh nhân. Vì vậy với những bệnh nhân sử dụng methotrexate liều cao (ví dụ như ung thư và bệnh vẩy nến) có thể xem xét tạm thời ngừng sử dụng Esomeprazole.

Tương kỵ 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):

Tần suất Hệ cơ quan	Thường gặp	Ít gặp	Hiếm gặp	Rất hiếm gặp	Không rõ
Máu và rối loạn hệ bạch huyết			giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu	giảm bạch cầu hạt	
Rối loạn hệ thống miễn dịch			phản ứng quá mẫn cảm, sốt, phù mạch và phản vệ phản ứng / sốc		

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng		phù ngoại vi	hạ natri máu		Hạ magie máu, nghiêm trọng có thể tương quan với hạ calci máu
Rối loạn tâm thần		mất ngủ	kích động, lú lẫn, trầm cảm	ảo giác	
Rối loạn hệ thần kinh	nhức đầu	chóng mặt, dị cảm, buồn ngủ	thay đổi vị giác, khứu giác		
Rối loạn mắt			nhìn mờ		
Rối loạn thính giác		nghe kém, ù tai			
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất			co thắt phế quản		
Rối loạn tiêu hóa	đau bụng, táo bón, tiêu chảy, đầy hơi, buồn nôn / nôn	khô miệng	viêm miệng, nấm candida đường tiêu hóa		viêm kết tràng
Rối loạn gan mật		tăng men gan	viêm gan có hoặc không có vàng da	suy gan, bệnh não ở bệnh nhân có bệnh gan từ trước	
Da và các rối loạn mô dưới da		viêm da, ngứa, phát ban, nổi mề đay	rụng tóc, nhạy cảm ánh sáng	hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì gây độc (TEN)	

Rối loạn cơ xương, mô liên kết và xương		gãy xương hông, cổ tay hoặc cột sống	đau khớp, đau cơ	suy yếu cơ bắp	
Rối loạn thận và tiết niệu				viêm thận kẽ	
Rối loạn hệ sinh sản				vú to ở nam giới	
Thể trạng chung			khó chịu, tăng tiết mồ hôi		

Thường gặp ($1/100 \leq ADR < 1/10$); ít gặp ($1/1000 \leq ADR < 1/100$); hiếm gặp ($1/10.000 \leq ADR < 1/1.000$); rất hiếm gặp ($ADR < 1/10.000$); không rõ (chưa xác định được tần suất dựa vào dữ liệu có sẵn)

Quá liều và cách xử trí

Các số liệu về quá liều của các thuốc ức chế bơm proton ở người còn hạn chế nên chưa rõ triệu chứng khi quá liều. Nếu quá liều xảy ra cần xử trí bằng các biện pháp điều trị triệu chứng và hỗ trợ. Do esomeprazole gắn mạnh vào protein huyết tương, phương pháp thẩm tách không loại được thuốc.

Dược lực học:

Nhóm dược lý: Thuốc ức chế bơm proton (PPI)

Mã ATC: A02BC05

Cơ chế tác dụng

Esomeprazole là một bazơ yếu. Trong môi trường có tính acid cao được tiết ra bởi các tế bào thành dạ dày, esomeprazole chuyển hóa sang dạng hoạt động, ức chế enzyme $H^+ K^+ -ATPase$ - bơm axít. Dạng hoạt động của esomeprazole ức chế cả khi bình thường và khi có yếu tố kích thích tăng tiết acid.

Ảnh hưởng đến bài tiết acid dạ dày

Sau khi uống một liều 20 mg hoặc 40 mg esomeprazole, hiệu lực của thuốc bắt đầu trong vòng 1 giờ. Sau khi uống lặp lại liều esomeprazole 20 mg/ lần/ ngày trong 5 ngày, lượng acid dạ dày sau khi kích thích pentagastrin giảm khoảng 90 % khi đo ở 6-7 giờ sau khi uống liều ngày thứ năm.

Sau năm ngày uống liều esomeprazole 20 mg/ ngày / lần hoặc 40 mg/lần/ ngày, pH dạ dày duy trì ở mức trên 4 trong khoảng 13- 17 giờ, và 24 giờ ở bệnh nhân có triệu chứng GORD. Tỷ lệ bệnh nhân sau khi uống lặp lại liều 20 mg/ ngày / lần có pH dạ dày duy trì

trên 4 trong ít nhất 8, 12, 16 giờ lần lượt là 76%, 54% và 24%. Tỷ lệ tương ứng với liều 40 mg/lần/ ngày là 97%, 92% và 56%.

Tác dụng điều trị ức chế acid

Với liều 40 mg esomeprazole /lần/ ngày, tỷ lệ lành vết loét trong bệnh trào ngược thực quản sau 4 tuần điều trị là 78% bệnh nhân và sau 8 tuần điều trị là 93% bệnh nhân.

Uống liều esomeprazole 20 mg/ ngày / lần kết hợp với kháng sinh thích hợp trong một tuần, khoảng 90% bệnh nhân loại bỏ được *Helicobacter pylori*.

Các tác dụng khác liên quan đến sự ức chế tiết acid

Trong khi điều trị với thuốc PPIs, nồng độ gastrin trong huyết thanh tăng tương ứng với sự giảm tiết acid. Chromogranin A (CGA) cũng tăng do giảm nồng độ acid dạ dày.

Đã ghi nhận tăng số lượng tế bào ECL (tế bào enterochromaffin-like) có thể liên quan đến việc tăng nồng độ gastrin trong huyết thanh gặp ở những bệnh nhân điều trị lâu dài với esomeprazole.

Điều trị lâu dài với các thuốc PPI đã ghi nhận các trường hợp xuất hiện u nang tuyến dạ dày. Tuy nhiên, các u này là lành tính và có thể tự biến mất.

Sử dụng esomeprazole làm giảm acid dạ dày, dẫn tới tăng số lượng vi khuẩn dạ dày bình thường vẫn xuất hiện trong đường tiêu hóa, tăng nhẹ nguy cơ nhiễm trùng đường tiêu hóa do *Salmonella*, *Campylobacter*, có thể cả *Clostridium difficile*.

Một nghiên cứu so sánh với ranitidine cho thấy esomeprazole có hiệu quả tốt hơn trong việc làm lành vết loét dạ dày ở những bệnh nhân sử dụng NSAIDs, bao gồm cả ức chế COX-2 chọn lọc và không chọn lọc.

Hai nghiên cứu so sánh với giả dược cho thấy hiệu quả tốt hơn của esomeprazole trong phòng chống loét dạ dày – tá tràng ở những bệnh nhân sử dụng NSAIDs (trên 60 tuổi và có tiền sử loét dạ dày- tá tràng), bao gồm cả thuốc ức chế COX-2 chọn lọc.

Trong một nghiên cứu tiến hành ở những bệnh nhi GORD (1- 17 tuổi) được điều trị PPI lâu dài, 61% trẻ em xuất hiện tăng sản tế bào ECL không có ý nghĩa lâm sàng và không có sự phát triển đến viêm dạ dày teo hoặc khối u carcinoid.

Dược động học:

Hấp thu

Esomeprazole dùng đường uống và không bền trong môi trường acid nên được bào chế dưới dạng viên bao tan trong ruột. Trong cơ thể, esomeprazole chuyển đổi không đáng kể sang R-đồng phân. Esomeprazole hấp thu nhanh chóng qua đường uống, nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt sau khoảng 1-2 giờ uống. Sinh khả dụng tuyệt đối sau khi uống liều duy nhất 40 mg là 64% và tăng lên 89% sau khi dùng nhiều liều. Đối với esomeprazole 20mg các giá trị tương ứng lần lượt là 50% và 68%. Thức ăn làm chậm và giảm sự hấp thu của esomeprazole, tuy nhiên không có ảnh hưởng đáng kể đến hiệu quả của esomeprazole đối với nồng độ axit trong dạ dày.

Phân bố:

Thể tích phân bố ở người khỏe mạnh là khoảng 0,22 l/kg trọng lượng cơ thể. Esomeprazole liên kết với protein huyết tương khoảng 97%.

Chuyển hóa:

Esomeprazole được hoàn toàn chuyển hóa bởi hệ thống cytochrome P450 (CYP) chủ yếu qua CYP2C19 chuyển hóa thành các dẫn chất hydroxyl và desmethyl của esomeprazole, phần còn lại qua CYP3A4 chuyển hóa thành sulphone esomeprazole – chất chuyển hóa chính trong huyết tương.

Thải trừ

Độ thanh thải huyết tương khoảng 17 l/h sau khi dùng liều duy nhất và khoảng 9 l/h sau khi dùng lặp lại nhiều lần. Thời gian bán thải khoảng 1,3 giờ sau khi lặp lại liều. Esomeprazole được loại bỏ hoàn toàn khỏi cơ thể giữa các liều và không tích lũy trong cơ thể.

Các chất chuyển hóa chính của esomeprazole không có tác dụng trên sự tiết acid dạ dày. Gần 80% liều uống esomeprazole được bài tiết các chất chuyển hóa qua nước tiểu, phần còn lại trong phân. Chỉ có khoảng dưới 1% esomeprazole chưa chuyển hóa được thải trừ qua nước tiểu.

Đối tượng đặc biệt

Chuyển hóa yếu

Khoảng $2,9 \pm 1,5\%$ dân số có enzyme CYP2C19 hoạt động yếu và được gọi là nhóm chuyển hóa yếu. Ở những người này, esomeprazole chuyển hóa chủ yếu qua CYP3A4. Sau khi dùng liều lặp lại hàng ngày 40mg, so với những người có chuyển hóa qua CYP2C19 mạnh, diện tích dưới đường cong thể hiện nồng độ thuốc trong huyết tương (AUC_{max}) của esomeprazole ở những bệnh nhân này cao gấp đôi so với những người có chuyển hóa qua CYP2C19 mạnh, nồng độ đỉnh trong huyết tương trung bình tăng khoảng 60%. Tuy nhiên, không cần điều chỉnh liều esomeprazole với những bệnh nhân này.

Suy thận

Chưa có nghiên cứu về sự biến đổi các thông số dược động học của esomeprazole ở bệnh nhân suy thận. Do hầu như chỉ có các chất chuyển hóa của esomeprazole được thải trừ qua thận nên dược động học của thuốc thay đổi không đáng kể ở những bệnh nhân suy thận.

Suy gan

Ở người bị suy chức năng gan, sinh khả dụng của thuốc tăng và độ thanh thải thuốc giảm, nhưng không có tích tụ thuốc và các chất chuyển hóa của thuốc trong cơ thể. Trao đổi chất giảm ở bệnh nhân rối loạn chức năng gan nặng dẫn đến tăng gấp đôi AUC_{max} của esomeprazole. Vì vậy, với bệnh nhân rối loạn chức năng gan nặng, liều dùng không được quá 20mg.

Người cao tuổi

Dược động học của thuốc thay đổi không có ý nghĩa lâm sàng ở người cao tuổi.

Thanh thiếu niên từ 12 -18 tuổi

Sau khi dùng lặp lại liều esomeprazole 20 mg/ ngày / lần hoặc 40 mg/lần/ ngày, tổng diện tích dưới đường cong (AUC) và thời gian để đạt nồng độ tối đa (t_{max}) ở thanh thiếu niên 12 -18 tuổi tương tự như ở người lớn với liều tương ứng.

Quy cách đóng gói: hộp 3 vi x 10 viên

Bảo quản: Nơi khô mát, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30°C

Hạn sử dụng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Không dùng thuốc quá hạn sử dụng

TCCL: Tiêu chuẩn cơ sở.

Nhà sản xuất:

Acme Formulation Pvt. Ltd.

Địa chỉ: Ropar Road, Nalagarh, Dist. Solan, H.P.174101, Ấn Độ.



TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Phạm Thị Vân Hạnh

