https://nhathuocngocanh.com/

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 27/02/2019

Rx Thuốc bán theo đơn

HURAZOL

Esomeprazol 40 mg

Viên nang cứng chứa pellet bao tan trong ruột

MEDIPLANTEX

Hộp 1 vỉ x 10 viên nang cứng **GMP - WHO**

THÀNH PHẦN: Mỗi viên có chứa
Esomeprazol (dưới dạng pellet bao tan trong ruột chứa esomeprazol magnesi dihydrat) **40 mg**
Tá dược.....vừa đủ 1 viên nang cứng
BẢO QUẢN: Nơi khô, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30°C
TIÊU CHUẨN ÁP DỤNG: TCCS

CHỈ ĐỊNH, CHỐNG CHỈ ĐỊNH, CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC:
Xem tờ hướng dẫn sử dụng bên trong hộp
ĐỂ THUỐC XA TẦM TAY CỦA TRẺ EM
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

Nhà sản xuất:
CÔNG TY CP DƯỢC TRUNG ƯƠNG MEDIPLANTEX
358 đường Giải Phóng, Phương Liệt, Thanh Xuân, Hà Nội
SX tại: NMDP số 2, Trung Hậu, Tiền Phong, Mê Linh, Hà Nội

Số lô SX/ Lot:
Ngày SX/ Mfd:
Hạn dùng/ Exp:

HURAZOL
Esomeprazol 40 mg

Rx Prescription Drug

HURAZOL

Esomeprazole 40 mg

Capsule Contains Enteric Coated Pellets

MEDIPLANTEX

Box of 1 blister x 10 capsules **GMP - WHO**

COMPOSITION: Each capsule contains
Esomeprazole (as enteric-coated pellets containing esomeprazole magnesium dihydrate) **40 mg**
Excipients .....q.s.f 1 capsule
SPECIFICATION: Manufacturer's
STORAGE: Stored in a dry place, protected from light, below 30°C

INDICATION, CONTRA-INDICATION, ADMINISTRATION, DOSAGE AND OTHER INFORMATION:
See the leaflet enclosed
SĐK/Reg.No: .....
KEEP OUT OF REACH OF CHIDREN
READ CAREFULLY DIRECTION BEFORE USE

Hà nội, ngày 20 tháng 08 năm 2018

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC TRUNG ƯƠNG MEDIPLANTEX
M.S.D.N: 0100108430 - C.T.C.P
Q. THANH XUÂN - TP. HÀ NỘI

PHÓ TỔNG GIÁM ĐỐC
Nguyễn Tiến Phong

https://nhathuocngocanh.com/

VV-52066-19

3 vỉ x 10 viên

℞ Thuốc bán theo đơn

HURAZOL

Esomeprazol 40 mg

Viên nang cứng chứa pellet bao tan trong ruột

MEDIPLANTEX

Hộp 3 vỉ x 10 viên nang cứng **GMP - WHO**

Nhà sản xuất:
CÔNG TY CP DƯỢC TRUNG ƯƠNG MEDIPLANTEX
358 đường Giải Phóng, Phương Liệt, Thanh Xuân, Hà Nội
SX tại: NMDP số 2, Trung Hậu, Tiền Phong, Mê Linh, Hà Nội

THÀNH PHẦN: Mỗi viên có chứa
Esomeprazol (dưới dạng pellet bao tan trong ruột chứa esomeprazol magnesi dihydrat) **40 mg**
Tá dược.....vừa đủ 1 viên nang cứng
BẢO QUẢN: Nơi khô, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30°C
TIÊU CHUẨN ÁP DỤNG: TCCS

CHỈ ĐỊNH, CHỐNG CHỈ ĐỊNH, CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC:
Xem tờ hướng dẫn sử dụng bên trong hộp
ĐỂ THUỐC XA TẦM TAY CỦA TRẺ EM
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

Số lô SX/ Lot:
Ngày SX/ Mfd:
Hạn dùng/ Exp:

HURAZOL
Esomeprazol 40 mg

℞ Prescription Drug

HURAZOL

Esomeprazole 40 mg

Capsule Contains Enteric Coated Pellets

MEDIPLANTEX

Box of 3 blister x 10 capsules **GMP - WHO**

COMPOSITION: Each capsule contains
Esomeprazole (as enteric-coated pellets containing esomeprazole magnesium dihydrate) **40 mg**
Excipients .....q.s.f 1 capsule
SPECIFICATION: Manufacturer's
STORAGE: Stored in a dry place, protected from light, below 30°C

INDICATION, CONTRA-INDICATION, ADMINISTRATION, DOSAGE AND OTHER INFORMATION:
See the leaflet enclosed
SĐK/Reg.No: .....
KEEP OUT OF REACH OF CHIDREN
READ CAREFULLY DIRECTION BEFORE USE

Hà nội, ngày 20 tháng 08 năm 2018

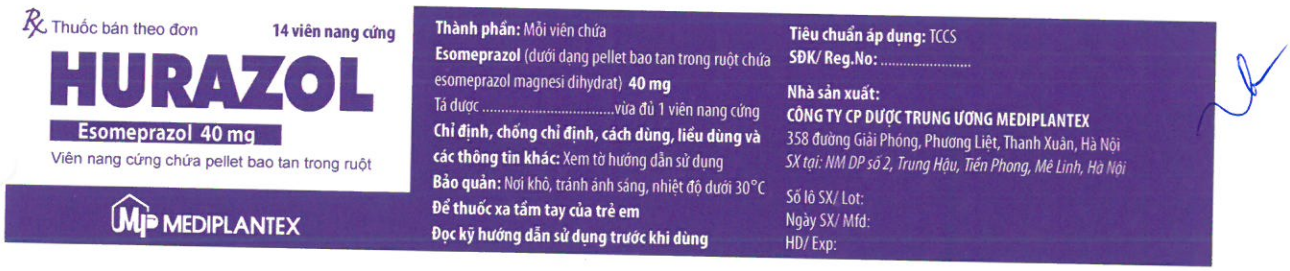
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC TRUNG ƯƠNG MEDIPLANTEX

PHÓ TỔNG GIÁM ĐỐC

Nguyễn Tiến Phong

https://nhathuocngocanh.com/

Nhãn lọ



Hà nội, ngày 20 tháng 08 năm 2018

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC TRUNG ƯƠNG MEDIPLANTEX

PHÓ TỔNG GIÁM ĐỐC

Nguyễn Tiến Phong

https://nhathuocngocanh.com/

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

RxHURAZOL

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Thành phần công thức

Thành phần hoạt chất: Esomeprazol (dưới dạng pellet bao tan trong ruột chứa esomeprazol magnesi dihydrat) 40 mg.

Thành phần tá dược: Mannitol, magnesi carbonat, dinatri hydrophosphat (DSHP), crospovidon, sucrose, HPMC E5, methacrylic acid copolymer L-30D, natri hydroxyd, diethyl phthalat, talc, titan dioxyd, tween 80, nang cứng số 0.

Dạng bào chế

Viên nang cứng chứa pellet bao tan trong ruột.

Viên nang cứng số 0, màu tím - tím, bên trong chứa các hạt hình cầu màu trắng ngà, bao tan trong ruột.

Chỉ định

Người lớn

Điều trị viêm trợt thực quản do trào ngược dạ dày thực quản (GERD).

Điều trị tiếp theo bằng đường uống sau khi tiêm tĩnh mạch, để phòng ngừa xuất huyết tái phát ở các vết loét đường tiêu hóa.

Điều trị hội chứng Zollinger Ellison.

Trẻ em từ 12 tuổi trở lên

Điều trị viêm trợt thực quản do trào ngược dạ dày thực quản (GERD).

Liều dùng, cách dùng

Cách dùng

Nuốt toàn bộ viên thuốc cùng với nước, không được nhai hay nghiền nhỏ.

Đối với bệnh nhân khó nuốt, có thể mở viên nang, đổ từ từ các hạt pellet bên trong nang vào nửa ly nước đun sôi để nguội và nuốt ngay lập tức. Không được nhai hoặc nghiền nhỏ. Không dùng các chất lỏng khác vì lớp bao tan trong ruột có thể bị phá hủy.

Liều dùng

Người lớn

https://nhathuocngocanh.com/

Điều trị viêm trợt thực quản do trào ngược dạ dày thực quản (GERD): 40 mg/lần/ngày trong 4 tuần, có thể uống thêm 4 tuần nữa đối với các trường hợp vết loét chưa liền hay triệu chứng vẫn còn dai dẳng.

Điều trị tiếp theo bằng đường uống sau khi tiêm tĩnh mạch, để phòng ngừa xuất huyết tái phát ở các vết loét đường tiêu hóa: 40 mg/lần/ngày trong 4 tuần, sau khi tiêm tĩnh mạch để phòng ngừa xuất huyết tái phát ở các vết loét đường tiêu hóa.

Điều trị hội chứng Zollinger Ellison: Liều khởi đầu uống 40 mg/lần x 2 lần/ngày. Sau đó điều chỉnh liều tùy theo từng trường hợp và duy trì điều trị dựa trên biểu hiện lâm sàng. Trên cơ sở các dữ liệu lâm sàng, đa số người bệnh có thể kiểm soát được bệnh ở liều 80 – 160 mg mỗi ngày. Các liều lớn hơn 80 mg/ngày phải chia làm 2 lần.

Người suy thận: Không cần chỉnh liều ở người suy thận nhưng thận trọng ở người suy thận nặng vì kinh nghiệm sử dụng ở những bệnh nhân này còn hạn chế.

Người suy gan: Không cần chỉnh liều ở người suy gan nhẹ và trung bình. Với người suy gan nặng, liều tối đa là 20 mg/ngày.

Người cao tuổi: Không cần chỉnh liều ở người cao tuổi.

Trẻ em trên 12 tuổi

Điều trị viêm trợt thực quản do trào ngược dạ dày thực quản (GERD): 40 mg/lần/ngày trong 4 tuần, có thể uống thêm 4 tuần nữa đối với các trường hợp vết loét chưa liền hay triệu chứng vẫn còn dai dẳng.

Trẻ em dưới 12 tuổi: Không dùng cho trẻ dưới 12 tuổi.

Chống chỉ định

Quá mẫn với esomeprazol, phân nhóm benzimidazol hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc. Dùng đồng thời với nelfinavir.

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

Khi có sự hiện diện của bất kỳ triệu chứng báo động nào (sụt cân đáng kể không chủ ý, nôn tái phát, khó nuốt, nôn ra máu hoặc đi ngoài 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 giảm triệu chứng, làm chậm chuẩn đoán.

Bệnh nhân điều trị thời gian dài (đặc biệt > 1 năm) nên được theo dõi thường xuyên.

Bệnh nhân điều trị theo chế độ "khi cần thiết" nên liên hệ với bác sĩ nếu có các triệu chứng thay đổi về đặc tính.

Khi kê đơn esomeprazol để diệt trừ *Helicobacter pylori,* cần xem xét các tương tác có thể xảy ra với tất cả các thuốc trong phác đồ điều trị 3 thuốc. Clarithromycin là một chất ức chế mạnh

https://nhathuocngocanh.com/

CYP3A4 và do đó chống chỉ định và tương tác với clarithromycin nên được xem xét khi phác đồ điều trị 3 thuốc được sử dụng đồng thời ở những bệnh nhân dùng các thuốc chuyển hóa qua CYP3A4 như cisaprid.

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

Esomeprazol có thể làm giảm hấp thu vitamin B12 (cyanocobalamin) do giảm hoặc thiếu acid dạ dày. Điều này nên được cân nhắc ở những bệnh nhân bị giảm dự trữ vitamin B12 hoặc có yếu tố nguy cơ giảm hấp thu vitamin B12 khi điều trị dài hạn.

Hạ magie huyết nghiêm trọng đã xảy ra ở các bệnh nhân điều trị bằng thuốc ức chế bơm proton (PPI), như esomeprazol, trong ít nhất 3 tháng và trong hầu hết các trường hợp dùng thuốc kéo dài trên 1 năm. Biểu hiện nghiêm trọng của hạ magie huyết như mệt mỏi, cơn tenany, mê sảng, co giật, chóng mặt và loạn nhịp thất có thể xảy ra nhưng có thể khởi phát âm thầm và thường bị bỏ qua. Ở đa số các bệnh nhân, bệnh được cải thiện sau khi bổ sung magie và ngừng sử dụng PPI.

Đối với các bệnh nhân được điều trị kéo dài hoặc dùng đồng thời thuốc ức chế bơm proton với digoxin hoặc các thuốc có thể gây hạ magie huyết (như thuốc lợi tiểu) cần đo nồng độ magie trước khi bắt đầu điều trị bằng PPI và định kỳ trong quá trình điều trị.

Các thuốc ức chế bơm proton, đặc biệt nếu dùng liều cao, kéo dài (> 1 năm), có thể tăng nguy cơ gãy xương chậu, xương cổ tay hoặc cột sống, chủ yếu ở người cao tuổi hoặc có sự hiện diện của yếu tố nguy cơ khác. Bệnh nhân có nguy cơ bị loãng xương cần được chăm sóc theo hướng dẫn lâm sàng hiện hành và nên bổ sung lượng vitamin D và calci thích hợp.

Thuốc ức chế bơm proton thường liên quan rất thường xuyên đến bệnh lupus ban đỏ bán cấp (SCLE). Nếu tổn thương xảy ra, đặc biệt các vùng da tiếp xúc với ánh sáng, và nếu kèm theo đau khớp, bệnh nhân nên tìm kiếm sự giúp đỡ và chăm sóc của bác sĩ, nên xem xét dừng esomeprazol. Bị SCLE sau khi điều trị với các thuốc ức chế bơm proton trước đó có thể tăng nguy cơ bị SLCE khi dùng các thuốc ức chế bơm proton khác.

Không khuyến cáo dùng đồng thời esomeprazol với atazanavir. Nếu sự phối hợp atazanavir với thuốc ức chế bơm proton là không thể tránh khỏi, cần theo dõi chặt chẽ trên lâm sàng khi tăng liều atazanavir lên 400 mg kết hợp với 100 mg ritonavir; không nên sử dụng quá 20 mg esomeprazol.

Esomeprazol là chất ức chế CYP2C19. Khi bắt đầu hay kết thúc điều trị với esomeprazol, cần xem xét nguy cơ tương tác với các thuốc chuyển hóa qua CYP2C19. Đã có ghi nhận tương tác giữa clopidogrel và omeprazol. Chưa rõ mối liên quan lâm sàng của tương tác này. Để thận trọng, không khuyến khích dùng đồng thời esomeprazol với clopidogrel.

https://nhathuocngocanh.com/

Khi kê toa esomeprazol theo chế độ "khi cần thiết", nên xem xét đến các mối liên quan về tương tác với các thuốc khác do nồng độ esomeprazol trong huyết tương có thể thay đổi.

Esomeprazol làm tăng Chromogranin A (CgA) có thể ảnh hưởng đến việc dò tìm các khối u thần kinh nội tiết. Để tránh làm ảnh hưởng đến các xét nghiệm, nên ngừng dùng esomeprazol ít nhất 5 ngày trước khi đo CgA. Nếu nồng độ CgA và gastrin không nằm trong giới hạn tham chiếu sau khi đo lần đầu, nên đo lại sau 14 ngày ngừng dùng các thuốc ức chế bơm proton.

Thuốc chứa sucrose, bệnh nhân bị rối loạn di truyền hiếm gặp như không dung nạp fructose, kém hấp thu glucose-galactose hoặc thiếu hụt enzym sucrase-isomaltase không nên dùng thuốc này.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú

Thời kỳ mang thai

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

Thời kỳ cho con bú

Chưa biết esomeprazol có tiết qua sữa mẹ hay không. Không có nghiên cứu nào trên phụ nữ cho con bú được thực hiện. Vì vậy, không nên dùng esomeprazol trong khi cho con bú.

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

Esomeprazol ít ảnh hưởng đến khả năng lái xe hoặc sử dụng máy móc. Tác dụng không mong muốn như chóng mặt (ít gặp) và mờ mắt (hiếm gặp) đã được báo cáo. Nếu bệnh nhân bị ảnh hưởng không nên lái xe hay sử dụng máy móc.

Tương tác, tương kỵ của thuốc

Các nghiên cứu về tương tác thuốc mới chỉ được thực hiện ở người lớn.

Ảnh hưởng của esomeprazol lên dược động học các thuốc khác

Ức chế men protease

Đã có báo cáo về tương tác của omeprazol với một số chất ức chế men protease. Chưa rõ tầm quan trọng về lâm sàng và cơ chế tác động của các tương tác đã được ghi nhận. Tăng pH dạ dày trong quá trình điều trị với omeprazol có thể dẫn tới thay đổi sự hấp thu của chất ức chế men protease. Cơ chế tương tác khác có thể xảy ra là thông qua sự ức chế enzym CYP2C19.

https://nhathuocngocanh.com/

Đối với atazanavir và nelfinavir, giảm nồng độ thuốc trong huyết thanh đã được ghi nhận khi dùng chung với omeprazol, do đó không khuyến cáo dùng đồng thời các thuốc này. Ở người tình nguyện khỏe mạnh, sử dụng đồng thời omeprazol (40mg, 1 lần/ngày) và atazanavir 300mg/ritonavir 100mg làm giảm đáng kể nồng độ và thời gian tiếp xúc atazanavir (giảm AUC, C_{max} và C_{min} khoảng 75%). Tăng liều atazanavir đến 400mg đã không bù trừ tác động của omeprazol trên nồng độ và thời gian tiếp xúc atazanavir. Dùng phối hợp omeprazol (20mg, 1 lần/ngày) với atazanavir 400mg/ritonavir 100mg ở người tình nguyện khỏe mạnh làm giảm khoảng 30% nồng độ và thời gian tiếp xúc atazanavir khi so sánh với nồng độ và thời gian tiếp xúc ghi nhận trong trường hợp dùng atazanavir 300mg/ritonavir 100mg, 1 lần/ngày mà không dùng omeprazol 20mg, 1 lần/ngày. Dùng phối hợp với omeprazol (40mg,1 lần/ngày) làm giảm trị số trung bình AUC, C_{max} và C_{min} của nelfinavir khoảng 36-39% và giảm khoảng 75-92% trị số trung bình AUC, C_{max} và C_{min} của chất chuyển hóa hoạt tính có tác động dược lý M8. Do tác động dược lực học và các đặc tính dược động học của omeprazol và esomeprazol là tương tự, không khuyến cáo sử dụng đồng thời esomeprazol với atazanavir và chống chỉ định sử dụng đồng thời esomeprazol với nelfinavir.

Đối với saquinavir (dùng đồng thời với ritonavir), tăng nồng độ thuốc trong huyết thanh (80 – 100%) khi dùng đồng thời với omeprazol (40 mg, 1 lần/ngày). Điều trị với omeprazol 20 mg, 1 lần/ngày, không ảnh hưởng đến sự tiếp xúc của darunavir (dùng đồng thời với ritonavir) và amprenavir (dùng đồng thời với ritonavir). Điều trị với esomeprazol 20 mg, 1 lần/ngày, không ảnh hưởng đến sự tiếp xúc của amprenavir (sử dụng hay không sử dụng với ritonavir). Điều trị với omeprazol 40 mg, 1 lần/ngày không ảnh hưởng đến sự tiếp xúc của lopinavir (dùng đồng thời với ritonavir).

Methotrexat

Khi dùng cùng với các thuốc ức chế bơm proton (PPIs), nồng độ methotrexat được báo cáo là tăng lên ở một số bệnh nhân. Khi dùng liều cao methotrexat, cân nhắc ngừng tạm thời esomeprazol.

Tacrolimus

Dùng đồng thời với esomeprazol đã được báo cáo làm tăng nồng độ tacrolimus huyết thanh. Cần giám sát tăng cường nồng độ tacrolimus cũng như chức năng thận (độ thanh thải creatinin) và điều chỉnh liều tacrolimus nếu cần thiết.

Thuốc hấp thu phụ thuộc pH

Sự ức chế acid dạ dày khi điều trị với esomeprazol và các PPI khác có thể làm giảm hoặc tăng sự hấp thu của các thuốc khác có cơ chế hấp thu phụ thuộc vào pH dạ dày. Giống như các thuốc làm giảm độ acid dạ dày khác, sự hấp thu của các thuốc như ketoconazol, itraconazol, erlotinib có thể giảm và sự hấp thu của digoxin có thể tăng lên trong khi điều trị với esomeprazol. Dùng đồng

https://nhathuocngocanh.com/

thời omeprazol (20 mg/ngày) và digoxin ở các đối tượng khỏe mạnh làm tăng sinh khả dụng của digoxin khoảng 10% (lên đến 30% ở 2/10 đối tượng nghiên cứu). Hiếm có các báo cáo về độc tính của digoxin. Tuy nhiên, cần thận trọng khi dùng esomeprazol liều cao ở bệnh nhân cao tuổi. Cần tăng cường theo dõi điều trị bằng digoxin.

Những thuốc chuyển hóa qua CYP2C19

Esomeprazol ức chế CYP2C19, enzym chính chuyển hóa esomeprazol. Do đó, khi esomeprazol được dùng cùng với các thuốc chuyển hóa bởi CYP2C19 như diazepam, citalopram, imipramin, clomipramin, phenytoin…, nồng độ trong huyết tương của các thuốc này có thể tăng và cần giảm liều nếu cần thiết. Điều này cần đặc biệt chú ý khi kê toa esomeprazol theo chế độ điều trị khi cần thiết.

Dùng đồng thời với 30 mg esomeprazol làm giảm 45% độ thanh thải của diazepam (1 cơ chất của CYP2C19).

Dùng đồng thời với 40 mg esomeprazol làm tăng 13% nồng độ đáy của phenytoin trong huyết tương ở bệnh nhân động kinh. Nên theo dõi nồng độ phenytoin trong huyết tương khi bắt đầu hay ngừng điều trị với esomeprazol.

Omeprazol (40 mg, 1 lần/ngày) làm tăng 15% C_{max} và 41% AUC của voriconazol (1 cơ chất của CYP2C19).

Omeprazol cũng như esomeprazol, hoạt động như chất ức chế CYP2C19. Trong một nghiên cứu chéo, omeprazol sử dụng với liều 40 mg trên đối tượng khỏa mạnh đã làm tăng C_{max} và AUC của cilostazol tương ứng 18% và 26% và C_{max} và AUC của một chất chuyển hóa có hoạt tính của nó tương ứng 29% và 69%.

Cisaprid

Ở những người tình nguyện khỏe mạnh, dùng đồng thời cisaprid với 40 mg esomeprazol làm diện tích dưới đường cong (AUC) của cisaprid tăng lên 32% và thời gian bán thải ($t_{1/2}$) kéo dài thêm 31% nhưng nồng độ đỉnh trong huyết tương tăng lên không đáng kể. Khoảng QT_c hơi kéo dài sau khi dùng cisaprid riêng lẻ, không bị kéo dài hơn nữa khi dùng đồng thời cisaprid với esomeprazol.

Warfarin

Khi dùng đồng thời 40 mg esomeprazol ở bệnh nhân đang điều trị warfarin trong một thử nghiệm lâm sàng đã chứng tỏ rằng thời gian đông máu ở trong khoảng có thể chấp nhận. Tuy nhiên, sau một thời gian lưu hành thuốc đã ghi nhận vài trường hợp tăng INR đáng kể trên lâm sàng khi điều trị đồng thời hai thuốc trên. Nên theo dõi bệnh nhân khi bắt đầu và khi chấm dứt điều trị đồng thời esomeprazol với warfarin hoặc các dẫn xuất coumarin khác.

https://nhathuocngocanh.com/

Clopidogrel

Các kết quả từ nghiên cứu ở người khỏe mạnh đã cho thấy tương tác dược lực học và dược động học giữa clopidogrel (300 mg liều tấn công/75 mg liều duy trì hàng ngày) và esomeprazol (40 mg/ngày, đường uống) dẫn đến giảm nồng độ chất chuyển hóa có hoạt tính của clopidogrel trung bình khoảng 40% và giảm ức chế tối đa kết tập tiểu cầu (gây ra bởi ADP) trung bình 14%.

Trong một nghiên cứu trên người khỏe mạnh, khi sử dụng đồng thời clopidogrel với liều phối hợp esomeprazol 20 mg + ASA 81 mg, nồng độ và thời gian tiếp xúc với chất chuyển hóa có hoạt tính của clopidogrel giảm gần 40% so với sử dụng clopidogrel đơn độc. Tuy nhiên mức độ tối đa ức chế kết tập tiểu cầu (gây ra bởi ADP) trên những đối tượng này là như nhau ở nhóm clopidogrel đơn độc và nhóm clopidogrel phối hợp với esomeprazol + ASA.

Số liệu chưa nhất quán về biểu hiện lâm sàng của tương tác dược lực học/dược động học của esomeprazol trên các biến cố tim mạch chính đã được báo cáo từ các nghiên cứu quan sát và nghiên cứu lâm sàng. Không khuyến khích sử dụng đồng thời với clopidogrel.

Các thuốc đã được nghiên cứu không xảy ra tương tác liên quan đến lâm sàng

Amoxicillin và quinidin: esomeprazol đã được chứng minh không có ảnh hưởng về lâm sàng đến dược động học của amoxicillin và quinidin.

Naproxen hoặc rofecoxib: các nghiên cứu đánh giá việc sử dụng đồng thời esomeprazol với naproxen hoặc rofecoxib không xác định được bất kỳ tương tác dược động học nào có liên quan đến lâm sàng trong các nghiên cứu ngắn hạn.

<u>Ảnh hưởng của các thuốc khác lên dược động học của esomeprazol</u>

Các thuốc ức chế CYP2C19 và/hoặc CYP3A4

Esomeprazol được chuyển hóa bởi CYP2C19 và CYP3A4. Dùng đồng thời esomeprazol với một chất ức chế CYP3A4, clarithromycin (500 mg, 2 lần/ngày), làm tăng gấp đôi diện tích dưới đường cong (AUC) của esomeprazol. Dùng đồng thời esomeprazol cùng với một chất ức chế cả CYP2C19 và CYP3A4 (như voriconazol) có thể làm tăng hơn hai lần AUC của esomeprazol. Thường không cần điều chỉnh liều esomeprazol trong 2 trường hợp này. Tuy nhiên, sự điều chỉnh liều cần được lưu ý ở những bệnh nhân suy gan nặng hoặc nếu được chỉ định điều trị lâu dài.

Các thuốc cảm ứng CYP2C19 và/hoặc CYP3A4

Các thuốc cảm ứng CYP2C19 hoặc CYP3A4 hoặc cả hai (như rifampicin) có thể giảm nồng độ esomeprazol huyết thanh do tăng chuyển hóa esomeprazol.

https://nhathuocngocanh.com/

Tác dụng không mong muốn (ADR) của thuốc

Phân loại tác dụng không mong muốn theo tần suất xuất hiện: rất hay gặp (ADR ≥ 1/10), hay gặp (1/10 > ADR ≥ 1/100), ít gặp (1/100 > ADR ≥ 1/1000), hiếm gặp (1/1000 > ADR ≥ 1/10 000), rất hiếm gặp (ADR < 1/10 000), chưa biết (chưa thể thống kê tần suất từ các dữ liệu có sẵn)

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

Hệ miễn dịch

- Hiếm gặp: phản ứng quá mẫn như sốt, phù mạch và phản ứng phản vệ/sốc phản vệ

Chuyển hóa và dinh dưỡng

- Ít gặp: phù ngoại biên
- Hiếm gặp: giảm natri máu
- Chưa biết: giảm magnesi máu, giảm magnesi máu nặng có thể liên quan đến giảm calci máu. Giảm magnesi máu cũng có thể dẫn đến giảm kali máu

Tâm thần

- Ít gặp: mất ngủ
- Hiếm gặp: kích động, lũ lẫn, trầm cảm
- Rất hiếm gặp: nóng nảy, ảo giác

Hệ thần kinh

- Hay gặp: nhức đầu
- Ít gặp: choáng váng, dị cảm, ngủ gà
- Hiếm gặp: rối loạn vị giác

Mắt

- Hiếm gặp: nhìn mờ

Tai

- Ít gặp: chóng mặt

Hô hấp, ngực và trung thất

- Hiếm gặp: co thắt phế quản

Tiêu hóa

- Hay gặp: đau bụng, táo bón, tiêu chảy, đầy bụng, bồn nôn/nôn
- Ít gặp: khô miệng
- Hiếm gặp: viêm miệng, nhiễm Candida đường tiêu hóa
- Chưa biết: viêm đại tràng vi thể

Gan mật

- Ít gặp: tăng men gan

https://nhathuocngocanh.com/

- Hiếm gặp: viêm gan có hoặc không vàng da
- Rất hiếm gặp: suy gan, bệnh não ở bệnh nhân đã có bệnh gan

Da và mô dưới da

- Ít gặp: viêm da, ngứa, nổi mẩn, 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)
- Chưa biết: lupus ban đỏ bán cấp

Cơ xương và mô liên kết

- Ít gặp: Gãy xương chậu, cổ tay và cột sống
- Hiếm gặp: Đau khớp, đau cơ
- Rất hiếm gặp: Yếu cơ

Thận và tiết niệu

- Rất hiếm gặp: Viêm thận kẽ; ở một số bệnh nhân tình trạng suy thận đi kèm đã được báo cáo

Hệ sinh sản và tuyến vú

- Rất hiếm: nữ hóa tuyến vú

Các rối loạn tổng quát và tại chỗ

- Hiếm gặp: khó ở, tăng tiết mồ hôi

Quá liều và cách xử trí

Cho đến nay có rất ít kinh nghiệm về việc dùng quá liều có chủ đích. Các triệu chứng được mô tả có liên quan đến việc dùng liều 280 mg là các triệu chứng trên đường tiêu hóa và tình trạng suy nhược. Các liều đơn esomeprazol 80mg vẫn an toàn khi dùng.

Chưa có thuốc giải độc đặc hiệu. Esomeprazol gắn kết mạnh với protein huyết tương và vì vậy không dễ dàng thẩm phân được. Trong trường hợp quá liều, nên điều trị triệu chứng và sử dụng các biện pháp hỗ trợ tổng quát.

Dược lực học

Nhóm dược lý: Thuốc ức chế bài tiết acid dạ dày thuộc nhóm ức chế bơm proton.
Mã ATC: A02B C05

Esomeprazol là đồng phân S của omeprazol được dùng tương tự omeprazol trong điều trị loét dạ dày – tá tràng, bệnh trào ngược dạ dày thực quản và hội chứng Zollinger - Ellison. Esomeprazol gắn với H^+/K^+-ATPase (còn gọi là bơm proton) ở tế bào thành của dạ dày, làm bất hoạt hệ thống enzym này, ngăn chặn bước cuối cùng của sự bài tiết acid hydrocloric vào lòng dạ dày. Vì vậy,

https://nhathuocngocanh.com/

esomeprazol có tác dụng ức chế dạ dày tiết lượng acid cơ bản và cả khi bị kích thích do bất kỳ tác nhân nào. Thuốc có tác dụng mạnh và kéo dài.

Các thuốc ức chế bơm proton có tác dụng ức chế nhưng không diệt trừ được *Helicobacter pylori,* nên phải phối hợp với các kháng sinh như amoxicilin, tetracyclin, clarithromycin mới có thể diệt trừ có hiệu quả vi khuẩn này.

Dược động học

Hấp thu

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

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

Phân bố

Thể tích phân bố biểu kiến ở trạng thái hằng định trên người khỏe mạnh khoảng 0,22 l/kg trọng lượng cơ thể. Khoảng 97% esomeprazol gắn vào protein huyết tương.

Chuyển hóa

Esomeprazol được chuyển hóa hoàn toàn qua hệ thống cytochrom P450 (CYP). Phần chính của quá trình chuyển hóa esomeprazol phụ thuộc vào enzym CYP2C19 đa hình thái, tạo thành các chất chuyển hóa hydroxy và desmethyl. Phần còn lại phụ thuộc vào một chất đồng dạng đặc hiệu khác, CYP3A4, tạo thành esomeprazol sulfon, chất chuyển hóa chính trong huyết tương.

Thải trừ

Các tham số dưới đây chủ yếu phản ánh dược động học ở những cá nhân có enzym CYP2C19, là nhóm người chuyển hóa 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. Esomeprazol thải trừ hoàn toàn khỏi huyết tương giữa các liều dùng mà không có khuynh hướng tích lũy khi dùng 1 lần/ngày.

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 ở dạng không đổi được tìm thấy trong nước tiểu.

Nhóm bệnh nhân đặc biệt

https://nhathuocngocanh.com/

Khoảng 2,9 ± 1,5% bệnh nhân không có enzym CYP2C19 và được gọi là nhóm người chuyển hóa kém. Ở các cá nhân này, sự chuyển hóa esomeprazol được xúc tác chủ yếu bởi CYP3A4. Sau khi dùng liều lặp lại 40 mg esomeprazol, 1 lần/ngày, AUC trung bình ở người chuyển hóa kém cao hơn khoảng 100% so với bệnh nhân có enzym CYP2C19 (nhóm người chuyển hóa mạnh). Nồng độ đỉnh trung bình trong huyết tương tăng khoảng 60%. 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, AUC trung bình ở phụ nữ cao hơn nam giới khoảng 30%. Không ghi nhận có sự khác biệt về AUC giữa các giới tính sau khi dùng liều lặp lại 1 lần/ngày. Những ghi nhận này không ảnh hưởng đến liều lượng 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 AUC của esomeprazol. Vì vậy, không dùng quá liều tối đa 20 mg ở bệnh nhân rối loạn chức gan nặng. 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 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.

Trẻ em từ 12 – 18 tuổi: sau khi dùng liều lặp lại 20 mg và 40 mg esomeprazol, tổng thời gian tiếp xúc (AUC) và thời gian đạt nồng độ tối đa trong huyết tương (t_{max}) ở trẻ 12 đến 18 tuổi tương tự như ở người lớn đối với cả hai liều esomeprazol.

Qui cách đóng gói

Hộp 1 vỉ x 10 viên, hộp 3 vỉ x 10 viên, màng nhôm/nhôm
Hộp 1 lọ x 14 viên, lọ nhựa HDPE

Điều kiện bảo quản: Nơi khô, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30^{0}C

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất. Không dùng thuốc quá hạn

TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Ngọc Anh

Tiêu chuẩn chất lượng: Tiêu chuẩn cơ sở

Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất

Nhà sản xuất: Công ty CP Dược Trung ương Mediplantex
Trụ sở: 358 Giải Phóng, Phương Liệt, Thanh Xuân, Hà Nội
Sản xuất tại: Nhà máy dược phẩm số 2, Trung Hậu, Tiền Phong, Mê Linh, Hà Nội

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC TRUNG ƯƠNG MEDIPLANTEX

PHÓ TỔNG GIÁM ĐỐC
Nguyễn Tiến Phong