SANOFI — Sanofi VN packaging Unit

GENERAL

Code	:
Update	: 22.01.2015-ver 1
Local Code SCM	: 000000
Current item code	: 000000
Product/Item type	: Mepraz 20mg Box
Pack Size	
Box of	: 28s
Blister	: 4 x 7
Country	: VN
Languages	: English / Vietnamese
Market Barcode	: 000000000000
Artwork by	: Thien Minh Phuc
Revised by	: N/A
Plant	: REC - SG

TECHNICAL

Format : 69.5x29.5x112.5mm

Plant barcode :

Colour(s): 6

- Pantone 472 C (product color)
- Pantone 1235 C (D1 Dosage color)
- Pantone 285 CVC (sanofi-aventis logo)
- Magenta 100% } (MEPRAZ logo color)
- Yellow 100% } (MEPRAZ logo color)
- Black

Font(s) : Ocean Sans Pro SAN light, bold, Arial

Size : 6.75pts (mini)

Technical Plans: Guidelines zentiva & from Diana RAVALISON (regulatory SEA & Indochina)

Mepraz 20 mg

Dimension: 69.5x29.5x112.5 mm

25919
99/99

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 27-03-2018

Rx - Thuốc bán theo đơn

MEPRAZ®
Omeprazole 20 mg

Viên nang kháng dịch dạ dày.
Hộp 4 vỉ x 7 viên nang cứng.
Thành phần: Mỗi viên chứa:
Omeprazol .....20 mg.
Tá dược: vừa đủ 1 viên
Chỉ định, cách dùng, chống chỉ định và các thông tin khác: xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng.
Bảo quản ở nhiệt độ không quá 30°C, bảo quản trong bao bì gốc để tránh ẩm.
ĐỂ XA TẦM TAY TRẺ EM
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.
DNNK/ Importer:

Gastro-resistant capsule.
Box of 4 blisters x 7 capsules
Composition: Each capsule contains:
Omeprazole .....20 mg.
Excipients q.s. 1 capsule
Indications, administration, contraindications and other information: see package insert.
Store below 30°C, store in the original package in order to protect from moisture.
KEEP OUT OF THE REACH OF CHILDREN
READ THE LEAFLET CAREFULLY BEFORE USING.

SĐK/ Reg. No.:

BN / Số lô SX:
MFD / NSX: (DDMMYY or DDMMYYYY)
EXP / HD: (DDMMYY or DDMMYYYY)

Sản xuất tại: **S.C. ZENTIVA S.A.**
Bulevardul Theodor Pallady 50, Sector 3,
Bucharest, RO- 032266, Romania

Manufactured by: **S.C. ZENTIVA S.A.**
Bulevardul Theodor Pallady 50, Sector 3,
Bucharest, RO- 032266, Romania.

MEPRAZ®
Omeprazole 20 mg
Gastro-resistant capsule

SANOFI

MEPRAZ®
Omeprazole 20 mg
Gastro-resistant capsule

Rx - Prescription only

MEPRAZ®
Omeprazole 20 mg

Oral use

SANOFI

28 gastro-resistant capsules

MEPRAZ®
Omeprazole 20 mg
Gastro-resistant capsule

MEPRAZ 20 mg

Blister

Blister Dimension: 107 x 62 mm

Số lô SX, HD: được in trên vỉ.

(Batch No, Expiry date: : to be PRINTED on the blister.)

GMID finished good code	:
Plant PM code	:
Product / Item type	: Mepraz 20 mg
Version number	:
Country	:
Plant	:
Operator	: THIEN MINH PHUC
Initiated date	: 17/7/2015
Dimension	: 107 x 62 mm
Fonts	:
Min.Size	:
Colours	:

Approval of text date: _____ Signature: _____

Final approval date: _____ Signature: _____

***Rx*- Thuốc bán theo đơn**

≈ Losec 20 mg Capsules (Astra Zeneca)

MEPRAZ® 20 mg

omeprazol 20 mg

Viên nang kháng dịch dạ dày

Đạt (+)

Để xa tầm tay và tầm mắt của trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng này trước khi dùng vì chứa thông tin quan trọng cho bạn

- Giữ tờ hướng dẫn sử dụng này. Có thể bạn sẽ cần đọc lại thông tin.
- Nếu cần thêm thông tin, hãy hỏi ý kiến bác sĩ của bạn.
- Thuốc này chỉ dùng theo đơn của thầy thuốc. Không đưa người khác sử dụng thậm chí họ có triệu chứng bệnh tương tự như bạn.
- Nếu có bất kỳ tác dụng phụ nào trở nên trầm trọng, hoặc không ghi trong tờ hướng dẫn sử dụng này, hãy báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ.

THÀNH PHẦN

MEPRAZ 20 mg: mỗi viên chứa:

Hoạt chất: Omeprazol 20 mg

Tá dược: Hạt cốm: hạt đường (chứa sucrose và tinh bột ngô), lactose khan, hypromellose 2910/6, hydroxypropylcellulose, natri laurlsulfat, dinatri phosphat dodecahydrat, copolymer acid methacrylic-ethylacrylat (1:1) độ phân tán 30%, macrogo 6000, talc, viên nang cứng rỗng.

TRÌNH BÀY

Vỉ Al/Al: 4 vỉ x 7 viên nang/ hộp

CHỈ ĐỊNH

Viên MEPRAZ 20 mg được chỉ định cho:

Người lớn:

- Điều trị loét tá tràng
- Đề phòng tái phát loét tá tràng
- Điều trị loét dạ dày
- Đề phòng tái phát loét dạ dày
- Phối hợp với các thuốc kháng sinh thích hợp để tiệt trừ *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) trong bệnh loét tiêu hóa
- Điều trị loét dạ dày và tá tràng do thuốc kháng viêm không-steroid (NSAID)
- Đề phòng loét dạ dày và tá tràng do thuốc NSAID trên bệnh nhân có nguy cơ
- Điều trị viêm thực quản trào ngược
- Điều trị dài hạn trên bệnh nhân viêm thực quản trào ngược đã lành
- Điều trị bệnh trào ngược dạ dày-thực quản có triệu chứng
- Điều trị hội chứng Zollinger-Ellinson

Trẻ em:

Trẻ em trên 1 tuổi và cân nặng ≥10 kg.

- Điều trị viêm thực quản trào ngược
- Điều trị triệu chứng ợ nóng và trớ acid trong bệnh trào ngược dạ dày-thực quản

Trẻ em trên 4 tuổi và thiếu niên

- Phối hợp với thuốc kháng sinh để điều trị loét tá tràng do *H. pylori* gây ra

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Nên uống viên nang kháng dịch dạ dày MEPRAZ 20 mg vào buổi sáng, tốt nhất là lúc đói, và nên nuốt trọn viên thuốc với nửa ly nước. Không được nhai hoặc nghiền nát viên nang.

Đối với bệnh nhân nuốt khó và trẻ em có thể uống hoặc nuốt với thức ăn sệt.

Có thể mở viên nang và uống thuốc bên trong với nửa ly nước hoặc sau khi trộn thuốc với chất lỏng có tính acid nhẹ, ví dụ nước ép trái cây hoặc nước ép táo, hoặc với thức uống không có ga. Nên uống ngay sau khi pha xong (hoặc trong vòng 30 phút) và luôn luôn phải khuấy đều trước khi uống và tráng lại với nửa ly nước.

Bệnh nhân cũng có thể mút viên nang và nuốt những hạt thuốc bên trong với nửa ly nước. Không được nhai những hạt này.

Liều dùng ở người lớn

- *Điều trị loét tá tràng*:

  Liều được khuyên dùng trên bệnh nhân loét tá tràng hoạt động là 20 mg omeprazol mỗi ngày một lần. Phần lớn bệnh nhân sẽ lành ổ loét trong vòng 2 tuần. Đối với bệnh nhân không lành hoàn toàn sau liệu trình ban đầu, thường thì ổ loét sẽ lành sau một đợt điều trị 2 tuần nữa. Trên bệnh nhân loét tá tràng kém đáp ứng, nên dùng 40 mg omeprazol mỗi ngày một lần và thường thì ổ loét sẽ lành trong vòng 4 tuần.

- *Đề phòng tái phát loét tá tràng*

  Để đề phòng tái phát loét tá tràng trên bệnh nhân âm tính với *H. pylori* hoặc khi không thể tiệt trừ *H. pylori*, liều được khuyên dùng là 20 mg omeprazol mỗi ngày một lần. Trên một số bệnh nhân, liều 10 mg mỗi ngày cũng đủ tác dụng. Trong trường hợp thất bại điều trị, có thể tăng liều lên 40 mg.

- *Điều trị loét dạ dày*

  Liều được khuyên dùng là 20 mg omeprazol mỗi ngày một lần. Phần lớn bệnh nhân sẽ lành ổ loét trong vòng 4 tuần. Đối với bệnh nhân không lành hoàn toàn sau liệu trình ban đầu, thường thì ổ loét sẽ lành sau một đợt điều trị 4 tuần nữa. Trên bệnh nhân loét dạ dày kém đáp ứng, nên dùng 40 mg omeprazol mỗi ngày một lần và thường thì ổ loét sẽ lành trong vòng 8 tuần.

- *Đề phòng tái phát loét dạ dày*

  Để đề phòng tái phát loét trên bệnh nhân loét dạ dày kém đáp ứng, liều được khuyên dùng là 20 mg omeprazol mỗi ngày một lần. Nếu cần, có thể tăng liều lên 40 mg omeprazol mỗi ngày một lần.

- *Tiệt trừ H. pylori trong bệnh loét tiêu hóa*

  Để tiệt trừ *H. pylori*, nên xem xét sự dung nạp thuốc của từng bệnh nhân khi chọn thuốc kháng sinh, và nên sử dụng thuốc kháng sinh theo tình hình kháng thuốc của quốc gia, khu vực và địa phương và hướng dẫn điều trị.

  - omeprazol 20 mg + clarithromycin 500 mg + amoxicillin 1000 mg, mỗi ngày hai lần trong một tuần, hoặc
  - omeprazol 20 mg + clarithromycin 250 mg (hoặc 500 mg) + metronidazol 400 mg (hoặc 500 mg hoặc tininazol 500 mg), mỗi ngày hai lần trong một tuần, hoặc
  - omeprazol 40 mg mỗi ngày một lần + amoxicillin 500 mg và metronidazol 400 mg (hoặc 500 mg hoặc tininazol 500 mg), cả hai thuốc dùng mỗi ngày ba lần trong một tuần.

  Trong mỗi phác đồ, nếu bệnh nhân vẫn còn *H. pylori* dương tính, có thể lặp lại liệu trình.

- *Điều trị loét dạ dày và tá tràng do thuốc NSAID*

  Để điều trị loét dạ dày và tá tràng do thuốc NSAID, liều được khuyên dùng là 20 mg omeprazol mỗi ngày một lần. Phần lớn bệnh nhân sẽ lành ổ loét trong vòng 4 tuần. Đối với

bệnh nhân không lành hoàn toàn sau liệu trình ban đầu, thường thì ổ loét sẽ lành sau một đợt điều trị 4 tuần nữa.

- *Đề phòng loét dạ dày và tá tràng do thuốc NSAID trên bệnh nhân có nguy cơ*

  Để đề phòng loét dạ dày và tá tràng do thuốc NSAID trên bệnh nhân có nguy cơ (tuổi > 60, tiền sử loét dạ dày-tá tràng, tiền sử xuất huyết đường tiêu hóa trên), liều được khuyên dùng là 20 mg omeprazol mỗi ngày một lần.

- *Điều trị viêm thực quản trào ngược*

  Liều được khuyên dùng là 20 mg omeprazol mỗi ngày một lần. Phần lớn bệnh nhân sẽ lành ổ loét trong vòng 4 tuần. Đối với bệnh nhân không lành hoàn toàn sau liệu trình ban đầu, thường thì ổ loét sẽ lành sau một đợt điều trị 4 tuần nữa.

  Trên bệnh nhân viêm thực quản nặng, nên dùng 40 mg omeprazol mỗi ngày một lần và thường thì ổ loét sẽ lành trong vòng 8 tuần.

- *Điều trị dài hạn bệnh nhân viêm thực quản trào ngược đã lành*

  Để điều trị dài hạn đối với bệnh nhân viêm thực quản trào ngược đã lành, liều được khuyên dùng là 10 mg omeprazol mỗi ngày một lần. Nếu cần, có thể tăng liều lên 20-40 mg omeprazol mỗi ngày một lần.

- *Điều trị bệnh trào ngược dạ dày-thực quản có triệu chứng*

  Liều được khuyên dùng là 20 mg omeprazol mỗi ngày một lần. bệnh nhân có thể đáp ứng tốt với liều 10 mg/ngày, và vì vậy nên xem xét chỉnh liều tùy từng bệnh nhân.

  Nếu không kiểm soát được triệu chứng sau 4 tuần điều trị với omeprazol 20 mg/ngày, nên xét nghiệm thăm dò thêm.

- *Điều trị hội chứng Zollinger-Ellison*

  Trên bệnh nhân có hội chứng Zollinger-Ellison, nên chỉnh liều tùy từng người và tiếp tục điều trị với điều kiện là còn có chỉ định trên lâm sàng. Liều ban đầu được khuyên dùng là 60 mg omeprazol mỗi ngày. Tất cả bệnh nhân có bệnh nặng và đáp ứng kém với các liệu pháp khác đều được kiểm soát hữu hiệu và hơn 90% số bệnh nhân đã duy trì omeprazol ở liều 20-120 mg/ngày. Khi liều omeprazol vượt quá 80 mg/ngày nên chia ra uống hai lần mỗi ngày.

<u>Liều dùng ở trẻ em</u>

Trẻ em trên 1 tuổi và cân nặng ≥10 kg

Điều trị viêm thực quản trào ngược

Điều trị triệu chứng ợ nóng và trớ acid trong bệnh trào ngược dạ dày-thực quản

Liều được khuyên dùng như sau:

Tuổi	Cân nặng	Liều dùng
≥ 1 tuổi	10-20 kg	10 mg mỗi ngày một lần. có thể tăng lên 20 mg mỗi ngày một lần nếu cần
≥ 2 tuổi	> 20 kg	20 mg mỗi ngày một lần. có thể tăng lên 40 mg mỗi ngày một lần nếu cần

Viêm thực quản trào ngược: Thời gian điều trị là 4-8 tuần.

Điều trị triệu chứng ợ nóng và trớ acid trong bệnh trào ngược dạ dày-thực quản: Thời gian điều trị là 2- 4 tuần. Nếu không kiểm soát được triệu chứng sau 2-4 tuần, bệnh nhân cần được thăm khám thêm.

Trẻ em trên 4 tuổi và thiếu niên

Điều trị loét tá tràng do *H. pylori*

Khi lựa chọn liệu pháp phối hợp thích hợp, nên xem xét hướng dẫn chính thức của quốc gia, khu vực và địa phương về vi khuẩn kháng thuốc, thời gian điều trị (thông thường là 7 ngày nhưng đôi khi lên đến 14 ngày), và sử dụng thuốc kháng sinh một cách hợp lý.

Điều trị phải được một bác sĩ chuyên khoa theo dõi.

Liều được khuyên dùng như sau:

Cân nặng	Liều dùng
15-30 kg	Phối hợp với 2 thuốc kháng sinh: omeprazol 10 mg, amoxicillin 25 mg/kg cân nặng và clarithromycin 7,5 mg/kg cân nặng, tất cả đều uống mỗi ngày hai lần trong một tuần.
31-40 kg	Phối hợp với 2 thuốc kháng sinh: omeprazol 20 mg, amoxicillin 750 mg và clarithromycin 7,5 mg/kg cân nặng, tất cả đều uống mỗi ngày hai lần trong một tuần.
> 40 kg	Phối hợp với 2 thuốc kháng sinh: omeprazol 20 mg, amoxicillin 1 g và clarithromycin 500 mg, tất cả đều uống mỗi ngày hai lần trong một tuần.

Các đối tượng đặc biệt

Suy chức năng thận

Không cần điều chỉnh liều trên bệnh nhân suy chức năng thận (*xem mục Dược động học*).

Suy chức năng gan

Trên bệnh nhân suy gan, liều 10-20 mg/ngày là đủ (*xem mục Dược động học*).

Người cao tuổi (> 65 tuổi)

Không cần điều chỉnh liều trên người cao tuổi (*xem mục Dược động học*).

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Tiền sử quá mẫn với omeprazol, các thuốc ức chế bơm proton thuộc phân nhóm benzimidazol hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Giống như các thuốc ức chế bơm proton (PPI) khác, không được dùng omeprazol đồng thời với nelfinavir (*xem mục Tương tác thuốc*).

LƯU Ý ĐẶC BIỆT VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG

- Khi có bất kỳ triệu chứng báo động nào (ví dụ sụt cân đáng kể ngoài ý muốn, nôn liên tục, nuốt đau, nôn ra máu hoặc đi tiêu phân đen) và khi có hoặc nghi có loét dạ dày, cần loại trừ bệnh ác tính, vì điều trị này có thể làm lu mờ triệu chứng và làm trễ việc chẩn đoán.
- Không nên sử dụng đồng thời atazanavir với thuốc ức chế bơm proton (*xem mục Tương tác thuốc*). Nếu xét thấy không thể tránh được việc phối hợp atazanavir với một thuốc ức chế bơm proton, nên theo dõi lâm sàng chặt chẽ (ví dụ tải lượng virút) kết hợp với tăng liều atazanatir lên 400 mg với 100 mg ritonavir; liều omeprazol không được vượt quá 20 mg.
- Như tất cả các thuốc ức chế acid khác, omeprazol làm giảm hấp thu vitamin B_{12} (cyanocobalamin) do giảm tiết hoặc không tiết acid chlohydric. Cần lưu ý điều này trên bệnh nhân bị giảm dự trữ trong cơ thể hoặc có các yếu tố nguy cơ giảm hấp thu vitamin B_{12} khi điều trị dài hạn.
- Omeprazol là một chất ức chế CYP2C19. Khi bắt đầu hay kết thúc điều trị omeprazol, nên xem xét tiềm năng tương tác với các thuốc được chuyển hóa qua CYP2C19. Sự tương tác giữa clopidogrel và omeprazol đã được ghi nhận (*xem mục Tương tác thuốc*). Ý nghĩa lâm sàng của sự tương tác này chưa được biết chắc. Để phòng ngừa, không nên sử dụng đồng thời omeprazol và clopidogrel.
- Một số trẻ em có bệnh mạn tính có thể cần điều trị dài hạn mặc dù việc này không được khuyến cáo.
- Viên nang kháng dịch dạ dày MEPRAZ 20 mg chứa sucrose và lactose khan. Bệnh nhân có các rối loạn di truyền hiếm gặp như không dung nạp galactose hoặc fructose, thiếu men lactase Lapp, kém hấp thu glucose-galactose hoặc thiếu men sucrase-isomaltase không nên dùng thuốc này.
- Điều trị với thuốc ức chế bơm proton có thể dẫn đến tăng nhẹ nguy cơ nhiễm khuẩn dạ dày-ruột như *Salmonella* và *Campylobacter (xem mục Dược lực học)*.

- Bệnh nhân điều trị dài hạn (đặc biệt là bệnh nhân đã điều trị hơn 1 năm) cần được theo dõi thường xuyên.
- Thuốc ức chế bơm proton, đặc biệt khi dùng liều cao trong một thời gian dài (> 1 năm), có thể làm tăng nguy cơ gãy xương hông, cổ tay và xương sống, chủ yếu là trên người già hoặc khi có sự hiện diện của các yếu tố nguy cơ khác đã biết. Các nghiên cứu quan sát gợi ý rằng thuốc ức chế bơm proton có thể làm tăng 10-40% nguy cơ gãy xương nói chung. Một phần của mức tăng này là do các yếu tố nguy cơ khác. Bệnh nhân có nguy cơ loãng xương cần được điều trị theo các hướng dẫn lâm sàng hiện hành và họ phải được cung cấp đầy đủ vitamin D và calci.
- Hạ magnesi-máu nặng đã được báo cáo trên bệnh nhân được điều trị thuốc ức chế bơm proton như omeprazol ít nhất trong 3 tháng và phần lớn các trường hợp là 1 năm. Các biểu hiện nặng của hạ magnesi-máu như mệt, co cứng cơ, cuồng sảng, co giật, chóng mặt và loạn nhịp thất có thể xảy ra nhưng chúng có thể bắt đầu một cách âm thầm và bị bỏ sót. Trên phần lớn bệnh nhân bị hạ magnesi-máu, triệu chứng được cải thiện sau khi bù magnesi và ngưng dùng thuốc ức chế bơm proton.
- Đối với bệnh nhân dự kiến sẽ điều trị kéo dài hoặc dùng thuốc ức chế bơm proton với digoxin hoặc các thuốc có thể gây hạ magnesi-máu (ví dụ thuốc lợi tiểu), nhân viên y tế nên xem xét đo nồng độ magnesi trước khi khởi đầu điều trị thuốc ức chế bơm proton và định kỳ đo lại trong thời gian điều trị.

  Gây nhiễu xét nghiệm cận lâm sàng

  Tăng nồng độ CgA có thể gây nhiễu đối với việc thăm dò đánh giá các khối u thần kinh-nội tiết. Để tránh hiện tượng gây nhiễu này, nên tạm ngưng điều trị omeprazol năm ngày trước khi đo CgA.

KHẢ NĂNG SINH SẢN, PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Kết quả từ ba nghiên cứu dịch tễ tiền cứu (hơn 1000 kết quả dùng thuốc) cho thấy không có tác dụng bất lợi nào của omeprazol trên thai kỳ hoặc trên sức khỏe của thai nhi/trẻ sơ sinh. Có thể dùng omeprazol trong thai kỳ.

Omeprazol được bài tiết trong sữa mẹ nhưng không có khả năng ảnh hưởng đến em bé khi dùng liều điều trị.

Chưa có dữ liệu khả dụng về khả năng sinh sản.

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

Viên nang kháng dịch dạ dày MEPRAZ 20 mg dường như không ảnh hưởng đáng kể đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Các tác dụng phụ như chóng mặt, rối loạn thị giác có thể xảy ra (*xem mục Tác dụng không mong muốn*). Nếu bị ảnh hưởng, bệnh nhân không nên lái xe và vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC

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

Thuốc có sự hấp thu phụ thuộc pH

Giảm tính acid trong dạ dày khi điều trị với omeprazol, có thể làm tăng hoặc giảm sự hấp thu các hoạt chất có độ hấp thu phụ thuộc pH dạ dày.

Nelfinavir, atazanavir

Nồng độ của nelfinavir và atazanavir giảm khi được uống đồng thời với omeprazol.
Chống chỉ định sử dụng đồng thời omeprazol với nelfinavir (*xem mục Chống chỉ định*)
Sử dụng đồng thời omeprazol (40 mg mỗi ngày một lần) làm giảm khoảng 40% nồng độ tiếp xúc trung bình của nelfinavir và giảm khoảng 75-90% nồng độ tiếp xúc trung bình của chất chuyển hóa có hoạt tính dược lý M8. Sự tương tác cũng có thể gây ức chế CYP2C19.

Không nên sử dụng đồng thời omeprazol với atazanavir (*xem mục Thận trọng*). Sử dụng đồng thời omeprazol (40 mg mỗi ngày một lần) và atazanavir 300mg/ritonavir 100 mg trên người tình

nguyện khỏe mạnh làm giảm 75% nồng độ tiếp xúc atazanavir. Tăng liều atazanavir lên 400 mg không bù đắp được ảnh hưởng của omeprazol trên nồng độ tiếp xúc atazanavir. Sử dụng đồng thời omeprazol (20 mg mỗi ngày một lần) với atazanavir 400 mg/ritonavir 100 mg trên người tình nguyện khỏe mạnh làm giảm khoảng 30% nồng độ tiếp xúc atazanavir so với atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg mỗi ngày một lần.

Digoxin

Điều trị đồng thời với omeprazol (20 mg/ngày) và digoxin trên người khỏe mạnh làm tăng 10% sinh khả dụng của digoxin. Độc tính digoxin hiếm được báo cáo. Tuy vậy, cần thận trọng khi dùng omeprazol liều cao trên bệnh nhân cao tuổi. Khi ấy, cần tăng cường theo dõi tác dụng trị liệu của thuốc digoxin.

Clopidogrel

Trong một nghiên cứu lâm sàng bắt chéo, clopidogrel (liều tải 300 mg tiếp theo là 75 mg/ngày) dùng đơn liều và phối hợp với omeprazol (80 mg uống cùng lúc với clopidogrel) được dùng trong 5 ngày. Nồng độ tiếp xúc chất của chuyển hóa có hoạt tính của clopidogrel giảm 46% (Ngày 1) và 42% (Ngày 5) khi clopidogrel và omeprazol được dùng chung. Sự ức chế kết tập tiểu cầu (IPA) trung bình giảm 47% (24 giờ) và 30% (Ngày 5) khi clopidogrel và omeprazol được dùng chung. Một nghiên cứu khác cho thấy uống clopidogrel và omeprazol vào những giờ khác nhau không phòng tránh được sự tương tác của chúng, vốn nhiều khả năng được chi phối bởi tác dụng ức chế của omeprazol trên CYP2C19.

Dữ liệu không thống nhất về ý nghĩa lâm sàng của tương tác dược lực/ dược động (PK/PD) này đối với các biến cố tim mạch quan trọng đã được báo cáo trong các nghiên cứu quan sát và nghiên cứu lâm sàng.

Các hoạt chất khác

Sự hấp thu của posaconazol, erlotinib, ketoconazol và itraconazol giảm đáng kể và vì vậy có thể làm suy giảm hiệu quả lâm sàng. Đối với posaconazol và erlotinib, nên tránh dùng chung với omeprazol.

Các thuốc được chuyển hóa bởi CYP2C19

Omeprazol là một chất ức chế trung bình đối với CYP2C19, enzym chuyển hóa chính của omeprazol. Vì vậy, sự chuyển hóa các hoạt chất được dùng đồng thời cũng được chuyển hóa bởi CYP2C19 sẽ giảm và nồng độ tiếp xúc toàn thân với những chất này sẽ tăng. Ví dụ cho những thuốc như vậy là R-warfarin và các thuốc đối kháng vitamin K khác, cilostazol, diazepam và phenytoin.

Cilostazol

Omeprazol dùng ở liều 40 mg cho những người khỏe mạnh trong một nghiên cứu bắt chéo, làm tăng C_{max} và AUC của cilostazol lần lượt là 18% và 26%, và của một trong những chất chuyển hóa của nó lần lượt là 29% và 69%.

Phenytoin

Nên theo dõi nồng độ phenytoin trong huyết tương trong 2 tuần đầu sau khi khởi trị omeprazol và, nếu đã chỉnh liều phenytoin, thì cần theo dõi và chỉnh một lần nữa khi kết thúc điều trị omeprazol.

<u>Chưa biết cơ chế</u>

Saquinavir

Sử dụng đồng thời omepazol với saquinavir/ritonavir làm tăng nồng độ saquinavir trong huyết tương lên khoảng 70%, kết hợp với khả năng dung nạp tốt trên bệnh nhân nhiễm HIV.

Tacrolimus

Sử dụng đồng thời omepazol làm tăng nồng độ tacrolimus trong huyết thanh. Nên tăng cường theo dõi nồng độ tacrolimus cũng như chức năng thận (thanh thải creatinin), và chỉnh liều tacrolimus nếu cần.

Methotrexat

Khi dùng chung với thuốc ức chế bơm proton, nồng độ methotrexat tăng lên ở một số bệnh nhân. Khi dùng methotrexat liều cao, cần xem xét tạm ngưng dùng omeprazol.

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

Các chất ức chế CYP2C10 và CYP3A4

Vì omeprazol được chuyển hóa bởi CY2C19 và CYP3A4, nên các hoạt chất ức chế CYP2C19 và CYP3A4 (như clarithromycin và voriconazol) có thể dẫn đến tăng nồng độ omeprazol trong huyết thanh qua việc giảm tốc độ chuyển hóa omeprazol. Điều trị đồng thời với voriconazol làm tăng nồng độ tiếp xúc omeprazol hơn hai lần. Liều cao của omeprazol được dung nạp tốt nên thường không cần chỉnh liều. Tuy nhiên, nên xem xét chỉnh liều trên bệnh nhân suy gan nặng và khi có chỉ định điều trị dài hạn.

Chất cảm ứng CYP2C19 và/hoặc CYP3A4

Các hoạt chất cảm ứng CYP2C19 hoặc CYP3A4 hoặc cả hai (như rifampicin và St John wort) có thể làm giảm nồng độ omeprazol trong huyết thanh qua việc tăng tốc độ chuyển hóa omeprazol.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN (ADR)

Các tác dụng phụ thường gặp nhất (1-10% số bệnh nhân) là đau đầu, đau bụng, táo bón, tiêu chảy, đầy hơi và buồn nôn/nôn.

Những tác dụng không mong muốn sau đây đã được ghi nhận hoặc nghi ngờ trong thử nghiệm lâm sàng của omeprazol và kinh nghiệm lưu hành thuốc. Không có trường hợp nào được nhận thấy là liên quan với liều dùng. Các tác dụng không mong muốn dưới đây được xếp loại theo tần suất và hệ cơ quan như sau: rất thường gặp (≥ 1/10); thường gặp (1/100≤ADR<1/10); ít gặp, (1/1.000≤ADR<1/100); hiếm gặp (1/10.000≤ADR<1/1.000); rất hiếm (ADR<1/10.000), không rõ (không thể ước lượng từ dữ liệu hiện có).

Hệ cơ quan/tần suất	**Phản ứng bất lợi**
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	
Hiếm gặp:	Giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu
Rất hiếm:	Mất bạch cầu hạt, thiếu máu toàn dòng
Rối loạn hệ miễn dịch	
Hiếm gặp:	Phản ứng quá mẫn, ví dụ sốt, phù mạch và phản ứng phản vệ/ sốc
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	
Hiếm gặp:	Hạ natri-máu
Không rõ:	Hạ magnesi-máu (*xem mục Thận trọng*)
Rối loạn tâm thần	
Ít gặp:	Mất ngủ
Hiếm gặp:	Kích động. lú lẫn, trầm cảm
Rất hiếm:	Gây hấn, ảo giác
Rối loạn hệ thần kinh	
Thường gặp:	Đau đầu
Ít gặp:	Chóng mặt, dị cảm, buồn ngủ
Hiếm gặp:	Rối loạn vị giác
Rối loạn mắt	
Hiếm gặp:	Nhìn mờ
Rối loạn tai và mê đạo	
Ít gặp:	Cảm giác mất thăng bằng
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 hơi, buồn nôn/nôn
Hiếm gặp:	Khô miệng, viêm miệng, nhiễm nấm Candida dạ dày-ruột, viêm đại tràng vi thể

Rối loạn gan mật	
Ít gặp:	Tăng men gan
Hiếm gặp:	Viêm gan có hoặc không có vàng da
Rất hiếm:	Suy gan, bệnh lý não trên bệnh nhân sẵn có bệnh gan
Rối loạn da và mô dưới da	
Ít gặp:	Viêm da, ngứa, nổi mẩn, mề đay
Hiếm gặp:	Rụng tóc, nhạy cảm ánh nắng
Rất hiếm:	Hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc (TEN)
Rối loạn cơ xương khớp và mô liên kết	
Ít gặp:	Gãy xương hông, cổ tay hoặc xương sống (*xem mục Thận trọng*)
Hiếm gặp:	Đau khớp, đau cơ
Rất hiếm:	Yếu cơ
Rối loạn thận và đường tiểu	
Rất hiếm:	Viêm thận kẽ
Rối loạn hệ sinh sản và vú	
Rất hiếm:	Chứng vú to ở nam giới
Rối loạn toàn thân và tình trạng tại chỗ dùng thuốc	
Ít gặp:	Khó ở, phù ngoại biên
Hiếm gặp:	Đổ mồ hôi nhiều

Ở trẻ em

Tính an toàn của omeprazol đã được đánh giá trên tổng cộng 310 trẻ em từ 0 đến 16 tuổi có bệnh liên quan đến acid. Các dữ liệu hiện có hạn chế về tính an toàn dài hạn lên đến 749 ngày từ 46 trẻ được điều trị duy trì với omeprazol trong một nghiên cứu lâm sàng về viêm thực quản ăn mòn nặng, Các biến cố bất lợi nói chung xảy ra giống như ở người lớn khi điều trị ngắn hạn cũng như dài hạn. Không có dữ liệu dài hạn về ảnh hưởng của điều trị omeprazol trên sự dậy thì và tăng trưởng.

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

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý-trị liệu: Thuốc trị loét tiêu hóa và bệnh trào ngược dạ dày-thực quản (GERD), thuốc ức chế bơm proton. Mã số ATC: A02B C01.

Cơ chế tác động

Omeprazol là một hỗn hợp triệt quang của hai đồng phân đối ảnh, làm giảm tiết acid dạ dày thông qua một cơ chế tác động có hiệu quả cao. Đây là một chất ức chế đặc hiệu bơm acid trong tế bào thành của dạ dày. Thuốc tác động nhanh và kiểm soát sự ức chế có thể phục hồi đối với sự tiết acid dạ dày khi dùng thuốc mỗi ngày một lần.

Omeprazol là một base yếu, được cô đặc và biến đổi thành dạng có hoạt tính trong môi trường có tính acid cao của các kênh nội bào trong tế bào thành, nơi nó ức chế enzym H^+K^+ - ATPase – bơm acid (hay bơm proton). Quá trình tác động trên bước cuối cùng của sự hình thành acid dạ dày này thì phụ thuộc vào liều dùng và đem lại sự ức chế có hiệu quả cao trên sự tiết acid cơ bản và cả khi bị kích thích, bất kể tác nhân kích thích nào.

Tác dụng dược lực học

Có thể giải thích tất cả các tác dụng dược lực học bằng tác dụng của omeprazol trên sự ức chế tiết acid.

Tác dụng trên sự ức chế tiết acid dạ dày:

Uống omeprazol mỗi ngày một lần đem lại sự ức chế nhanh chóng và hữu hiệu trên sự ức chế tiết acid dạ dày ban ngày lẫn ban đêm, với tác dụng cực đại đạt được trong vòng 4 ngày điều trị.

Với omeprazol 20 mg, mức giảm trung bình ít nhất 80% của độ acid dạ dày 24 giờ được duy trì trên bệnh nhân loét tá tràng, với mức giảm trung bình của xuất lượng acid cực đại sau kích thích pentagastrin vào khoảng 70% 24 giờ sau khi uống thuốc.

Trên bệnh nhân loét tá tràng, liều uống omeprazol 20 mg duy trì pH trong dạ dày ≥3 trong một thời gian trung bình là 17 giờ của giai đoạn 24 giờ dùng thuốc.

Do làm giảm sự tiết acid và độ acid trong dạ dày, omeprazol làm giảm/bình thường hóa sự tiếp xúc acid ở thực quản theo kiểu phụ thuộc liều dùng trên bệnh nhân có bệnh trào ngược dạ dày-thực quản. Sự ức chế tiết acid liên quan với diện tích dưới đường cong nồng độ theo thời gian (AUC) của omeprazol và không liên quan với nồng độ trong huyết tương ở một thời điểm cho trước.

Không thấy hiện tượng quen thuốc nhanh trong khi điều trị với omeprazol.

Tác dụng trên H. pylori

H. pylori gây loét tiêu hóa, bao gồm loét dạ dày và tá tràng. *H. pylori* là một yếu tố quan trọng trong sự phát triển viêm dạ dày. *H. pylori* cùng với acid dạ dày là những yếu tố chính trong sự phát triển bệnh loét tiêu hóa. *H. pylori* là một yếu tố quan trọng trong sự phát triển viêm teo niêm mạc dạ dày, vốn là bệnh có liên quan với tăng nguy cơ phát triển ung thư dạ dày.

Tiệt trừ *H. pylori* bằng omeprazol và thuốc kháng sinh làm tăng tỉ lệ lành ổ loét và lui bệnh lâu dài đối với loét tiêu hóa.

Liệu pháp hai thuốc đã được thử nghiệm và cho thấy kém hiệu quả hơn liệu pháp ba thuốc. Tuy vậy, chúng có thể được xem xét trong những trường hợp có tiền sử quá mẫn không dùng được bất kỳ phối hợp ba thuốc nào.

Các tác dụng khác liên quan với sự ức chế acid

Tần suất nang tuyến dạ dày được báo cáo có phần tăng lên khi điều trị dài hạn. Những thay đổi này là hậu quả sinh lý của sự ức chế mạnh trên sự tiết acid, có tính chất lành tính và có thể tự hồi phục.

Giảm độ acid dạ dày do bất kỳ cách nào, kể cả thuốc ức chế bơm proton, làm tăng số lượng vi khuẩn bình thường hiện diện trong ống tiêu hóa. Điều trị với thuốc giảm tiết acid có thể dẫn đến tăng nhẹ nguy cơ nhiễm khuẩn dạ dày-ruột như *Salmonella* và *Campylobacter.*

Chromogranin A (CgA) cũng tăng do giảm độ acid dạ dày. Tác dụng làm thay đổi CgA này biến mất sau khi ngưng điều trị thuốc ức chế bơm proton được 5 ngày.

Sử dụng ở trẻ em

Trong một nghiên cứu không đối chứng ở trẻ em (1 đến 16 tuổi) bị viêm thực quản trào ngược nặng, omeprazol ở liều 0,7 đến 1,4 mg/kg cải thiện được mức độ viêm thực quản ở 90% số trường hợp và làm giảm các triệu chứng trào ngược một cách có ý nghĩa. Trong một nghiên cứu mù đơn, trẻ em từ 0-24 tháng tuổi có bệnh trào ngược dạ dày-thực quản được chẩn đoán trên lâm sàng được điều trị với 0,5, 1,0 hoặc 1,5 mg omeprazol/kg. Tần suất các đợt nôn/trớ giảm 50% sau 8 tuần điều trị bất kể liều dùng.

Tiệt trừ H. pylori trên trẻ em

Một nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên, mù đôi (nghiên cứu Héliot) đã kết luận rằng omeprazol phối hợp với hai thuốc kháng sinh (amoxicillin và clarithromycin) cho thấy an toàn và có hiệu quả trong điều trị nhiễm *H. pylori* ở trẻ em từ 4 tuổi trở lên bị viêm dạ dày: tỉ lệ tiệt trừ *H. pylori* là 74,2% (23/31 bệnh nhi) với omeprazol + amoxicillin + clarithromycin so với 9,4% (3/32 bệnh nhi) với amoxicillin + clarithromycin. Tuy nhiên, không có bằng chứng có lợi ích lâm sàng nào về chứng khó tiêu. Nghiên cứu này không có thông tin đối với trẻ em dưới 4 tuổi.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Omeprazol và omeprazol magnesi không bền trong môi trường acid và vì vậy thuốc uống phải ở dạng cốm bao tan trong ruột chứa trong viên nang hoặc viên nén. Omeprazol được hấp thu

nhanh, đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương khoảng 1-2 giờ sau khi uống. Sự hấp thu omeprazol xảy ra ở ruột non và thường hoàn tất trong vòng 3-6 giờ. Uống thuốc trong bữa ăn không ảnh hưởng đến sinh khả dụng. Sinh khả dụng khoảng 40% sau khi dùng liều duy nhất. Sinh khả dụng tăng lên khoảng 60% sau khi dùng liều lặp lại mỗi ngày một lần.

Phân bố

Thể tích phân bố biểu kiến trên đối tượng khỏe mạnh vào khoảng 0,3 L/kg cân nặng. Tỉ lệ omeprazol gắn với protein huyết tương là 97%.

Chuyển hóa

Omeprazol được chuyển hóa hoàn toàn bởi hệ thống cytochrom (CYP) P450. Phần chính của sự chuyển hóa này phụ thuộc vào CYP2C19 được biểu hiện đa hình, tạo nên hydroxyomeprazol, chất chuyển hóa chính trong huyết tương.

Phần còn lại phụ thuộc vào một thể đồng dạng đặc hiệu khác, CYP3A4, tạo nên omeprazol sulphon. Do omeprazol có ái lực cao với CYP2C19, nên có một tiềm năng về ức chế cạnh tranh và tương tác thuốc-thuốc với các cơ chất khác của CYP2C19. Tuy vậy, do ái lực thấp với CYP3A4, omeprazol không có tiềm năng ức chế sự chuyển hóa các cơ chất khác của CYP3A4. Ngoài ra, omeprazol không có tác dụng ức chế trên các enzym CYP chính.

Khoảng 3% số người da trắng và 15-20% số người châu Á không có một enzym CYP2C19 hoạt động và được gọi là người chuyển hóa kém. Trên những đối tượng này, sự chuyển hóa omeprazol có lẽ chủ yếu được xúc tác bởi CYP3A4. Sau khi uống omeprazol 20 mg lặp lại mỗi ngày một lần, AUC trung bình trên người chuyển hóa kém cao gấp 5 đến 10 lần so với người có enzym CYP2C19 hoạt động (người có chuyển hóa mạnh). Nồng độ đỉnh trung bình trong huyết tương cũng cao hơn gấp 3 đến 5 lần. Những phát hiện này không ảnh hưởng gì đến liều lượng omeprazol.

Bài tiết

Thời gian bán thải của omeprazol trong huyết tương thường ngắn hơn 1 giờ sau khi uống liều duy nhất và uống lặp lại mỗi ngày một lần. Giữa các liều, omeprazol được thải trừ hoàn toàn khỏi huyết tương mà không có xu hướng tích lũy khi dùng thuốc mỗi ngày một lần. Gần 80% liều uống của omeprazol được bài tiết dưới dạng các chất chuyển hóa trong nước tiểu, phần còn lại được bài tiết trong phân, chủ yếu là qua mật.

AUC của omeprazol tăng khi dùng liều lặp lại. Sự gia tăng này phụ thuộc liều dùng và dẫn đến mối quan hệ liều lượng-AUC phi tuyến tính sau khi dùng liều lặp lại. Tính phụ thuộc thời gian và liều lượng này là do giảm chuyển hóa vượt qua lần đầu và độ thanh thải toàn thân, có lẽ vì omeprazol và/hoặc các chất chuyển hoa của nó (ví dụ sulphon) gây ức ức chế enzym CYP2C19.

Không thấy chất chuyển hóa nào có bất kỳ tác dụng nào trên sự tiết acid dạ dày.

Các đối tượng đặc biệt

Suy gan: Sự chuyển hóa omeprazol suy giảm trên bệnh nhân suy gan, dẫn đến tăng AUC. Omeprazol không cho thấy bất kỳ xu hướng tích lũy nào khi dùng thuốc mỗi ngày một lần.

Suy thận: Dược động học của omeprazol, bao gồm sinh khả dụng toàn thân và tốc độ thải trừ, không thay đổi trên bệnh nhân giảm chức năng thận.

Người già: Tốc độ chuyển hóa của omeprazol có phần giảm trên người cao tuổi (75-79 tuổi).

Trẻ em: Khi điều trị với những liều được khuyến cáo cho trẻ em từ 1 tuổi trở lên, nồng độ đo được trong huyết tương tương tự như ở người lớn. Trên trẻ em dưới 6 tháng tuổi, sư thanh thải omeprazol thấp vì khả năng chuyển hóa omeprazol thấp.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Cho đến nay, có rất ít kinh nghiệm về quá liều omeprazol trên người. Trong y văn, với liều 560 mg đã được ghi nhận, và thỉnh thoảng đã có những báo cáo với những liều duy nhất khi uống omeprazol đạt đến 2.400 mg (gấp 120 lần liều được khuyến nghị lâm sàng). Buồn nôn, nôn, chóng mặt, đau bụng tiêu chảy và đau đầu đã được báo cáo. Tương tự, thờ ơ, trầm cảm và lú lẫn đã được mô tả trong những trường hợp đơn lẻ.

Các triệu chứng quá liều omeprazol đã mô tả có tính chất thoáng qua, và không có hậu quả nghiêm trọng nào được báo cáo. Tốc độ thải trừ không thay đổi (động học bậc một) khi tăng liều. Nếu cần điều trị thì chỉ điều trị triệu chứng.

BẢO QUẢN
Bảo quản ở nhiệt độ không quá 30°C, trong bao bì gốc để tránh ẩm.

HẠN DÙNG
24 tháng kể từ ngày sản xuất.

CƠ SỞ SẢN XUẤT
S.C. Zentiva S.A.
Bulevardul Theodor Pallady 50, Sector 3, Bucharest, RO-032266, Romania.

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

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