

## **HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC**

*Thuốc dùng theo sự chỉ định của bác sĩ. Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi thêm ý kiến bác sĩ.  
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.*

### **NESO 500mg/20mg TABLET**

#### **THÀNH PHẦN**

Mỗi viên nén bao tan trong ruột chứa Naproxen BP 500 mg, Esomeprazole USP tương đương với 20 mg Esomeprazole. Tá dược: Pregelatinised starch, Povidone (K30), Crospovidone, Mannitol, Anhydrous Sodium Carbonate, Hydroxypropyl Methylcellulose, Sodium Lauryl Sulfate, Sodium Starch Glycolate, Purified Talc, Magnesium Stearate, Kollicoat MAE 30DP, Lemon Yellow color powder, Titanium dioxide.

#### **ĐƯỢC LỰC HỌC**

Naproxen là một NSAID với tác động giảm đau và hạ sốt. Cơ chế tác động của Naproxen giống như các NSAID khác, liên quan đến sự ức chế tổng hợp prostaglandin.

Esomeprazole là một chất ức chế bơm proton, ức chế sự tiết acid dạ dày bằng cách ức chế hoạt động của bơm H<sup>+</sup> / K<sup>+</sup> ATPase trong tế bào thành dạ dày- bước cuối cùng trong quá trình sản xuất acid dạ dày, từ đó làm giảm acid dạ dày.

Esomeprazole dự phòng vết loét có thể gây ra do dùng Naproxen hoặc các NSAID khác

#### **Tác động của NESO lên pH dạ dày:**

Tác động của NESO trên pH dạ dày đã được xác định ở 25 tình nguyện viên khỏe mạnh trong một nghiên cứu. Ba kết hợp NESO (naproxen 500 mg kết hợp với hoặc esomeprazole 10, 20, 30 hoặc mg) được sử dụng 2 lần mỗi ngày trong 9 ngày.

Kết quả được thể hiện trong bảng sau:

Ảnh hưởng trên pH dạ dày trong ngày 9 (N=25)

|                          | Naproxen 500mg kết hợp với Esomeprazole |       |       |
|--------------------------|-----------------------------------------|-------|-------|
|                          | 10 mg                                   | 20 mg | 30 mg |
| % thời gian pH dạ dày >4 | 41.1                                    | 71.5  | 76.8  |
| Hệ số phân tán           | 55%                                     | 18%   | 16%   |

pH dạ dày được theo dõi trong suốt 24 giờ.

#### **ĐƯỢC ĐỘNG HỌC**

##### **Hấp thu:**

##### **Naproxen**

Ở trạng thái ổn định, sau khi sử dụng NESO 2 lần mỗi ngày, nồng độ đỉnh trong huyết tương của naproxen đạt được sau thời gian trung bình 3 giờ, sau cả liều buổi sáng và liều buổi tối. Thời gian đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương của naproxen là hơi dài sau ngày đầu tiên sử dụng, với thời gian trung bình lần lượt là 4, 5 giờ tương ứng cho liều buổi sáng và buổi tối.

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

Nồng độ ổn định của Naproxen đạt được trong 4 đến 5 ngày.

##### **Esomeprazole**

Sau khi sử dụng NESO 2 lần mỗi ngày, esomeprazole được hấp thu nhanh với nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được sau thời gian trung bình 0,5-0,75 giờ sau cả liều buổi sáng và liều buổi tối của ngày dùng thuốc đầu tiên và ở trạng thái ổn định. Sau khi dùng liều lặp đi lặp NESO, C<sub>max</sub> là cao hơn 2-3 lần, AUC cao hơn 4-5 lần so với ngày đầu tiên.

##### **Dùng chung với thức ăn**

Sử dụng NESO chung với thức ăn không ảnh hưởng mức độ hấp thu của Naproxen nhưng làm trì hoãn đáng kể sự hấp thu khoảng 8 giờ và giảm nồng độ đỉnh trong huyết tương khoảng 12%.

Sử dụng NESO chung với thức ăn không làm trì hoãn sự hấp thu của esomeprazole nhưng làm giảm đáng kể mức độ hấp thu, dẫn đến giảm AUC 52%, nồng độ đỉnh trong huyết tương 75%.

Sử dụng NESO 30 phút trước bữa ăn chỉ có tác dụng giảm tối thiểu hoặc không ảnh hưởng đến mức độ hấp thu và thời gian hấp thu của naproxen, không có ảnh hưởng quan trọng đến mức độ hấp thu của esomeprazole khi so sánh với sử dụng thuốc sau bữa ăn

### **Phân bố**

#### ***Naproxen***

Thể tích phân bố của Naproxen 0,16 L/kg. Ở liều điều trị, hơn 99% naproxen gắn kết với albumin huyết tương. Liều Naproxen lớn hơn 500 mg/ngày, tỉ lệ gia tăng nồng độ trong huyết tương của naproxen thấp hơn so với sự thanh thải, điều này gây ra bởi sự bão hòa của protein gắn kết trong huyết tương ở liều cao hơn (nồng độ ổn định trong huyết tương Css lần lượt 36,5, 49,2, 56,4 mg/ml tương ứng với liều hàng ngày 500, 1000, 1500 mg). Naproxen được tìm thấy trong sữa của phụ nữ cho con bú ở nồng độ tương đương khoảng 1% nồng độ tối đa trong huyết tương.

#### ***Esomeprazole***

Thể tích phân bố của esomeprazole 0,22 L/kg. Tỉ lệ gắn kết với protein huyết tương là 97%.

### **Chuyển hóa**

#### ***Naproxen***

30% Naproxen được chuyển hóa ở gan bởi hệ thống cytochrom P450, chủ yếu là CYP2C9, tạo thành 6,0 desmethyl. Cả naproxen và 6,0 desmethyl naproxen tiếp tục bị chuyển hóa thành các liên hợp acylglucuronic.

#### ***Esomeprazole***

Esomeprazole được chuyển hóa hoàn toàn bởi hệ thống cytochrom. Trong đó chủ yếu là CYP2C19 đa hình, chịu trách nhiệm chính trong sự tạo thành chất chuyển hóa hydroxy-desmethyl của esomeprazole. Phần còn lại phụ thuộc CYP3A4, chịu trách nhiệm trong sự tạo thành esomeprazole sulphone, chất chuyển hóa chính trong huyết tương. Các chất chuyển hóa của esomeprazole không có tác động trên sự tiết acid dạ dày. AUC của esomeprazole tăng khi sử dụng liều lặp lại NESO. Sự gia tăng này phụ thuộc liều và không có sự tuyến tính.

### **Thải trừ**

#### ***Naproxen***

Sau khi sử dụng NESO 2 lần mỗi ngày, T1/2 lần lượt 9 giờ và 15 giờ sau liều buổi sáng và buổi tối, không có thay đổi khi sử dụng liều lặp đi lặp lại.

Độ thanh thải của naproxen 0,13 ml/phút/kg. Khoảng 95% naproxen được bài tiết trong nước tiểu, dưới dạng naproxen (<1%), 6,0 desmethyl naproxen (<1%) hoặc các chất chuyển hóa khác (66-92%). Lượng nhỏ (<3%) liều dùng được bài tiết trong phân. Ở những bệnh nhân suy thận, có thể có sự tích lũy các chất chuyển hóa.

#### ***Esomeprazole***

Sau khi sử dụng NESO 2 lần mỗi ngày, T1/2 của esomeprazole khoảng 1 giờ sau liều buổi sáng và buổi tối của ngày 1, T1/2 lâu hơn (khoảng 1,2-1,5 giờ khi ở trạng thái ổn định).

Thanh thải huyết tương của esomeprazole là khoảng 17 L/giờ sau liều đầu tiên và khoảng 9 L/giờ sau khi dùng liều lặp lại. Gần 80% liều uống esomeprazole được bài tiết dưới dạng chất chuyển hóa qua nước tiểu, phần còn lại được bài tiết trong phân. Ít hơn 1% dạng nguyên vẹn được bài tiết qua nước tiểu.

### **CHỈ ĐỊNH**

- Giảm các dấu hiệu và triệu chứng của viêm xương khớp, viêm khớp dạng thấp, viêm cột sống cứng khớp
- Làm giảm nguy cơ tiến triển viêm loét dạ dày ở bệnh nhân có nguy cơ viêm loét dạ dày do sử dụng NSAID. Esomeprazole làm giảm nguy cơ loét và các vấn đề về dạ dày tiến triển ở bệnh nhân cần điều trị bằng Naproxen hay các NSAID khác. Tùy thuộc vào vị trí của vết loét nó được gọi là loét dạ dày hoặc loét tá tràng. Nguyên nhân của vết loét có thể là do acid trong dạ dày quá cao.

### **LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG**

Liều dùng là 1 viên x 2 lần mỗi ngày Nesos 500 mg/20 mg (Naproxen 500mg và Esomeprazole 20mg). Dùng trước bữa ăn ít nhất 30 phút.

### **CHỐNG CHỈ ĐỊNH**

- Chống chỉ định ở bệnh nhân quá mẫn với Naproxen, Esomeprazole Magnesium, hoặc bất kỳ thành phần tá dược nào.
- Chống chỉ định ở những bệnh nhân có tiền sử bị hen suyễn, nổi mề đay hoặc các phản ứng dị ứng sau khi sử dụng aspirin hoặc các NSAID khác
- Chống chỉ định để điều trị đau trong các phẫu thuật bắc cầu động mạch vành, ở những bệnh nhân trong giai đoạn cuối của thai kỳ.

### **THẬN TRỌNG**

Tránh sử dụng NESO đồng thời với các NSAID khác, bao gồm các chất ức chế chọn lọc COX-2. Có thể sử dụng NESO với aspirin liều thấp.

Các yếu tố nguy cơ làm tăng các biến chứng dạ dày-ruột do NSAID bao gồm tuổi cao, sử dụng đồng thời các thuốc chống đông, corticosteroid, NSAID khác bao gồm cả axit acety; salicylic liều thấp, bệnh tim mạch, tiền sử loét dạ dày tá tràng.

Đối với bệnh nhân ở tình trạng sau, naproxen chỉ nên được sử dụng khi cân nhắc kĩ giữa lợi ích và nguy cơ:

-Bệnh lupus hệ thống và bệnh mô liên kết hỗn hợp.

Bệnh nhân điều trị lâu dài (đặc biệt là những người được điều trị hơn 1 năm) nên được giám sát thường xuyên.

#### ***Người lớn tuổi***

Naproxen: Người cao tuổi tăng tần suất các phản ứng bất lợi, đặc biệt là dạ dày-ruột, xuất huyết tiêu hóa, có thể gây tử vong. Esomeprazole của NESO có thể làm giảm tỉ lệ loét ở người già.

**Ảnh hưởng đường tiêu hóa :**

**Naproxen:** Xuất huyết tiêu hóa, loét hoặc thủng, có thể gây tử vong, đã được báo cáo với tất cả các NSAID bất cứ lúc nào trong quá trình điều trị, có hoặc không có triệu chứng cảnh báo.

Nguy cơ xuất huyết tiêu hóa, loét hoặc thủng do NSAID gia tăng khi tăng liều NSAID, bệnh nhân có tiền sử loét dạ dày, đặc biệt phức tạp với các trường hợp loét hoặc thủng, người già. Đối với các trường hợp này nên bắt đầu điều trị bằng liều thấp nhất có thể. Điều trị kết hợp với các tác nhân bảo vệ (ví dụ misoprostol hoặc các thuốc ức chế bơm proton) nên được xem xét. Cần thận trọng với các bệnh nhân sử dụng đồng thời NSAID với các thuốc có thể làm tăng nguy cơ loét hay chảy máu đường tiêu hóa như: corticosteroid uống, thuốc chống đông máu như warfarin, thuốc ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin, thuốc chống kết tập tiểu cầu.

**Esomeprazole:**

Điều trị với các thuốc ức chế bơm proton có thể dẫn đến tăng nhẹ nguy cơ nhiễm trùng tiêu hóa do Salmonella và Campylobacter. Esomeprazole có thể làm giảm hấp thu vitamin B12

**Ảnh hưởng trên tim mạch và mạch máu não :**

Naproxen: Bệnh nhân tăng huyết áp không kiểm soát được, suy tim sung huyết, bệnh thiếu máu cục bộ tim, bệnh động mạch ngoại biên, bệnh mạch máu não chỉ nên được điều trị với naproxen sau khi xem xét cẩn thận. Cần xem xét tương tự trước khi điều trị lâu dài với bệnh nhân với các yếu tố nguy cơ tim mạch ( tăng huyết áp, cao lipid máu, đái tháo đường, hút thuốc lá).

**Ảnh đến chức năng thận :**

Naproxen và các chất chuyển hóa của nó được bài tiết với một lượng lớn (khoảng 95%) qua nước tiểu thông qua lọc ở cầu thận, nên được sử dụng thận trọng ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận, theo dõi creatinin huyết thanh/ độ thanh thải creatinin. NESO chống chỉ định ở bệnh nhân có độ thanh thải creatinin dưới 30 ml/phút.

Thẩm tách máu không làm giảm nồng độ naproxen huyết tương do tỉ lệ gắn kết protein huyết tương cao. Một số bệnh nhân, đặc biệt là người có lưu lượng máu thận bị tổn thương do mất dịch ngoại bào, xơ gan, giảm Natri huyết, suy tim sung huyết, bệnh thận từ trước, cần đánh giá chức năng thận trước và trong quá trình điều trị với NESO.

**Ảnh hưởng đến chức năng gan :**

Dùng liều thấp nhất có hiệu quả ở bệnh nhân suy gan.

**Ảnh hưởng trên huyết học :**

Bệnh nhân có nguy cơ bị chảy máu và những người điều trị chống đông máu (ví dụ các dẫn xuất dicoumarol) có thể làm tăng nguy cơ chảy máu nếu sử dụng đồng thời với naproxen hoặc các sản phẩm chứa naproxen.

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

Khi có sự chảy máu lâm sàng từ bất kỳ nguồn nào với bệnh nhân đang sử dụng NESO, quá trình điều trị nên được ngưng lại.

**Ảnh hưởng đến mắt :**

Kiểm tra mắt nên được thực hiện nếu xảy ra bất kỳ sự thay đổi hoặc xáo trộn trong tầm nhìn.

**Ảnh hưởng đến da :**

Việc sử dụng NESO nên được ngưng khi xuất hiện các triệu chứng ban đỏ da, tổn thương niêm mạc, hoặc bất cứ dấu hiệu mẫn cảm nào khác.

**Bệnh nhân có tiền sử hen suyễn :**

Không nên sử dụng NESO cho người bị co thắt phế quản do dị ứng aspirin, cho bệnh nhân có tiền sử hen suyễn

**Phụ nữ đang độ tuổi sinh đẻ :**

Việc sử dụng NESO cũng như các thuốc ức chế cyclooxygenase, prostaglandin tổng hợp, có thể làm giảm khả năng sinh sản và không được khuyến cáo ở những phụ nữ cố gắng đẻ thụ thai. Ở phụ nữ khó khăn trong thụ thai, những người đang điều trị vô sinh, ngưng sử dụng NESO cần được xem xét.

**Giảm magie huyết :**

Đối với các bệnh nhân dự kiến sẽ điều trị kéo dài hoặc dùng thuốc ức chế bơm proton kết hợp digoxin hoặc các thuốc có thể gây ra giảm magie huyết (ví dụ thuốc lợi tiểu), cần xem xét đo nồng độ magie trước khi bắt đầu điều trị với thuốc ức chế bơm proton và định kỳ trong quá trình điều trị.

### **SỬ DỤNG TRONG CÁC NHÓM ĐẶC BIỆT**

*Sử dụng trong thời kỳ mang thai:* Naproxen & Esomeprazole đều xếp loại B trong sử dụng cho phụ nữ có thai. Sự kết hợp này nên được sử dụng trong thời kỳ mang thai chỉ khi lợi ích tiềm năng lớn hơn rủi ro cho thai nhi.

*Sử dụng cho bà mẹ đang cho con bú:* Naproxen & Esomeprazole có thể được bài tiết qua sữa mẹ, cần nhắc quyết định xem có nên ngừng cho con bú hoặc ngừng thuốc, có tính đến tầm quan trọng của thuốc đối với người mẹ.

*Sử dụng cho trẻ em:*

Naproxen: An toàn và hiệu quả của Naproxen ở bệnh nhi dưới 2 tuổi chưa được nghiên cứu.

Esomeprazole: Trẻ em trên 1 tuổi được sử dụng Esomeprazole đường uống.

*Người lớn tuổi:* Cần thận trọng khi sử dụng liều cao, có thể cần phải điều chỉnh liều.

*Suy gan:* Sự kết hợp này không được khuyến cáo sử dụng ở những bệnh nhân suy gan nặng vì liều Esomeprazole không nên vượt quá 20 mg mỗi ngày ở những bệnh nhân này.

*Suy thận:* Sự kết hợp này không được khuyến cáo sử dụng ở những bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin <30 ml / phút)

### **QUÁ LIỀU**

Chưa có ghi nhận các trường hợp quá liều sử dụng

### **TƯƠNG TÁC THUỐC**

Một số nghiên cứu đã cho thấy không có sự tương tác giữa hai thành phần Naproxen và Esomeprazole.

NSAID có thể làm giảm tác dụng hạ huyết áp của thuốc ức chế men chuyển.

Probenecid làm tăng nồng độ anion Naproxen trong huyết tương và tăng đáng kể T1/2 huyết tương.

Sử dụng đồng thời thuốc tránh thai đường uống, diazepam, phenytoin hoặc quinidine hầu như không để thay đổi đặc tính dược động học của Esomeprazole.

### **TÁC DỤNG PHỤ**

Các tác dụng phụ được báo cáo với sự kết hợp này bao gồm rối loạn tiêu hóa như khó tiêu, buồn nôn, tiêu chảy, đầy hơi, đau bụng. Thông báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

### **ĐÓNG GÓI**

Mỗi hộp chứa 10 vỉ x 4 viên nén.

### **BẢO QUẢN**

Bảo quản nơi khô ráo, thoáng mát, tránh ánh sáng. Không quá 30°C

Đề xa tầm tay trẻ em.

### **HẠN DÙNG**

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

### **TIÊU CHUẨN**

Nhà sản xuất

**SỐ ĐĂNG KÝ:** VN – 22492 - 20

### **SẢN XUẤT BỞI**

 **ARISTOPHARMA LTD.**  
Plot # 14-22, Road # 11 & 12, Shampur-Kadamtali VA.  
Dhaka-1204, Bangladesh.