



TRÁCH NHIỆM TRỌN VẸN

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM SAVI  
(SaVipharm J.S.C)

Lô Z.01-02-03a KCN trong KCX Tân Thuận,  
P. Tân Thuận Đông, Q.7, Tp.Hồ Chí Minh  
ĐT: (08) 37700142 - 143 - 144 Fax: (08) 37700145

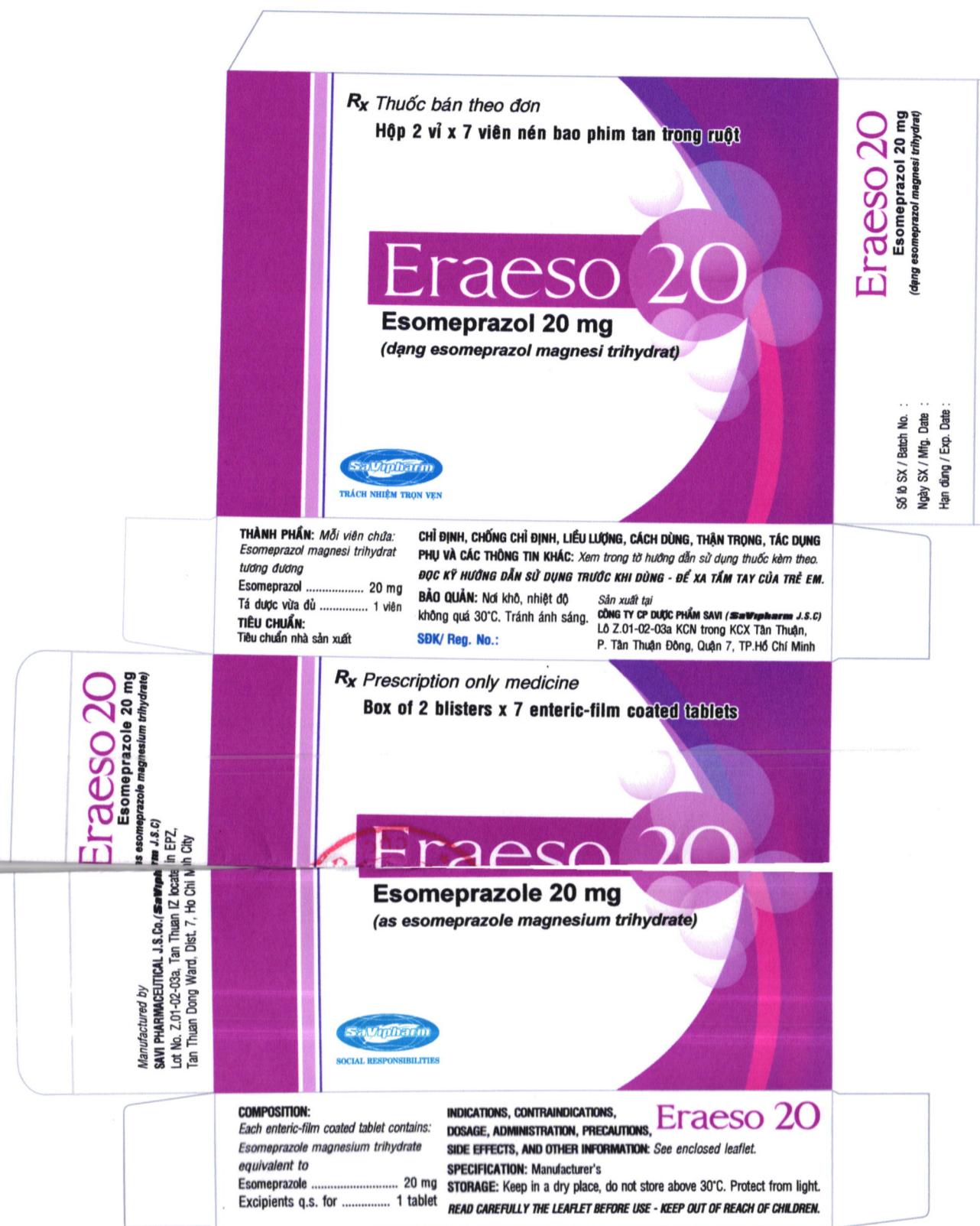
## MẪU NHÃN ĐĂNG KÝ

Eraeso 40

(Hộp 2 vỉ)

BỘ Y TẾ  
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC  
ĐÃ PHÊ DUYỆT  
Lần đầu: 22/02/2018

### Mẫu hộp



### Mẫu vỉ



TP. Hồ Chí Minh, ngày 24 tháng 2 năm 2017  
KT. Tổng Giám đốc  
Phó Tổng Giám đốc (KH-CN) /



DS. NGUYỄN HỮU MINH

364/160



Cần xem xét hướng dẫn chính thức của quốc gia, vùng, địa phương về sự đề kháng của vi khuẩn, thời gian điều trị (thông thường là 7 ngày nhưng đôi khi có thể đến 14 ngày) và cách dùng các thuốc kháng khuẩn trước khi lựa chọn phác đồ thích hợp. Quá trình điều trị cần được theo dõi bởi chuyên viên y tế.

Liều dùng khuyến cáo:

Cân nặng	Liều dùng
30-40 kg	Kết hợp với 2 kháng sinh: Esomeprazol 20 mg, amoxicillin 750 mg, clarithromycin 7,5 mg/kg cân nặng, tất cả dùng 2 lần/ngày, trong 1 tuần
>40 kg	Kết hợp với 2 kháng sinh: Esomeprazol 20 mg, amoxicillin 1 g, clarithromycin 500 mg, tất cả dùng 2 lần/ngày, trong 1 tuần

#### Trẻ em dưới 12 tuổi

ERAESO 20 không phù hợp để sử dụng cho trẻ em dưới 12 tuổi.

#### Người tổn thương chức năng thận

Dùng theo hướng dẫn của bác sĩ.

#### Người tổn thương chức năng gan

Dùng theo hướng dẫn của bác sĩ.

#### Người cao tuổi

Dùng theo hướng dẫn của bác sĩ.

### KHI NÀO KHÔNG NÊN DÙNG THUỐC NÀY

- Quá mẫn với esomeprazol và các thành phần khác của thuốc.
- Quá mẫn với các thuốc ức chế bơm proton khác như pantoprazol, lansoprazol, rabeprazole, omeprazole ...
- Dùng cùng với nelfinavir (là thuốc điều trị nhiễm HIV).

### TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN (ADR)

Người bệnh nên ngừng thuốc và thông báo với bác sĩ ngay nếu xuất hiện các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng sau:

- Đột ngột khò khè, sưng môi, lưỡi và cổ họng hay toàn thân, phát ban, ngất xỉu hay khó nuốt.
- Lột da hay đỏ da có nỗi mụn nước. Có thể xuất hiện mụn nước nặng và chảy máu ở môi, mắt, miệng, mũi và bộ phận sinh dục. Đây có thể là hội chứng Stevens-Johnson hoặc hội chứng hoại tử da nghiêm trọng.
- Vàng da, nước tiểu sẫm màu, mệt mỏi: có thể là triệu chứng của bệnh gan.

Các tác dụng không mong muốn trên hiếm gặp, có thể ảnh hưởng đến 1/1.000 người

#### Thường gặp, ADR ≤ 1/10

- Đau đầu
- Tiêu chảy, đau dạ dày, táo bón, đầy hơi.
- Buồn nôn, nôn

#### Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100.

- Sưng bàn chân, mắt cá chân.
- Mắt ngủ
- Chóng mặt, ngứa ran, buồn ngủ.
- Khô miệng
- Thay đổi kết quả xét nghiệm chức năng gan.
- Phát ban, nổi mề đay, ngứa.

- Gãy xương hông, cổ tay hoặc cột sống (nếu dùng liều cao, kéo dài)

#### Hiếm gặp, ADR < 1/1000

- Giảm bạch cầu hoặc tiêu cầu gây mệt mỏi, dễ bầm tím hoặc dễ nhiễm trùng.
  - Hạ natri huyết gây yếu mệt, nôn và chuột rút.
  - Kích động, bối rối hay chán nản.
  - Thay đổi vị giác.
  - Nhìn mờ.
  - Thở khò khè hoặc khó thở.
  - Viêm miệng.
  - Nhiễm nấm đường ruột.
  - Bệnh gan, gây vàng da, nước tiểu sẫm màu và mệt mỏi.
  - Rụng tóc
  - Phát ban khi tiếp xúc với ánh nắng mặt trời.
  - Đau khớp, đau cơ
  - Tăng tiết mồ hôi
- Rất hiếm gặp, ADR < 1/10.000
- Mắt bạch cầu hạt
  - Ảo giác
  - Bệnh gan nặng dẫn đến suy gan, viêm não.
  - Đột ngột phát ban, phồng rộp, bong tróc da có thể kèm sốt cao, đau khớp.
  - Yếu cơ
  - Bệnh thận
  - To vú ở nam giới

Nếu dùng ERAESO 20 liên tục hơn 3 tháng có thể gây hạ magnesi huyết. Hạ magnesi huyết có thể gây ngất, co cơ ngoài ý muốn, mất phương hướng, co giật, chóng mặt hoặc tăng nhịp tim. Nếu xuất hiện các triệu chứng này, cần thông báo cho bác sĩ ngay. Hạ magnesi huyết cũng làm giảm kali, calci huyết. Bác sĩ có thể sẽ thực hiện các xét nghiệm máu để kiểm tra nồng độ magnesi huyết.

Rất hiếm trường hợp esomeprazol gây suy giảm miễn dịch (do làm giảm tế bào bạch cầu). Nếu người bệnh nhiễm trùng với các triệu chứng như sốt, đau cổ, đau họng hoặc đau miệng hay tiêu khó phải thông báo ngay với bác sĩ.

### NÊN TRÁNH DÙNG NHỮNG THUỐC HOẶC THỰC PHẨM GÌ KHI ĐANG SỬ DỤNG THUỐC NÀY

Không được dùng ERAESO 20 nếu người bệnh đang dùng thuốc nelfinavir (thuốc điều trị nhiễm HIV).

Cần thông báo với bác sĩ nếu đang sử dụng hoặc đã sử dụng gần đây các thuốc sau:

- Atazanavir (thuốc điều trị nhiễm HIV)
- Clopidogrel.
- Ketoconazol, itraconazol hay voriconazol (thuốc kháng nấm).
- Erlotinib (thuốc điều trị ung thư).
- Citalopram, imipramin hay clomipramin (thuốc chống trầm cảm).
- Diazepam.
- Phenytoin (thuốc chống động kinh).
- Thuốc chống đông máu như warfarin.
- Cilostazol (thuốc điều trị đau chân cách hồi)
- Cisaprid (dùng cho chứng khó tiêu, ợ nóng)
- Digoxin
- Methotrexat (thuốc điều trị ung thư).
- Tacrolimus.
- Rifampicin (thuốc kháng lao).

- St. John's wort (thảo dược *Hypericum perforatum*) (điều trị trầm cảm).

Nếu bác sĩ dùng thêm kháng sinh amoxicillin và clarithromycin với ERAESO 20 để điều trị nhiễm *Helicobacter pylori*, người bệnh nên thông báo với bác sĩ tất cả các thuốc đang dùng.

### CẦN LÀM GÌ KHI MỘT LẦN QUÊN KHÔNG DÙNG THUỐC

Nếu quên không dùng thuốc, uống ngay khi nhớ ra. Tuy nhiên, nếu gần đến lúc uống liều tiếp theo thì bỏ qua liều đã quên. Tuyệt đối không được uống gấp đôi liều.

### CẦN BẢO QUẢN THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO

Nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

### DẤU HIỆU VÀ TRIỆU CHỨNG KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU

Quá liều esomeprazol có thể gây các triệu chứng trên đường tiêu hóa và tình trạng mệt mỏi.

### CẦN PHẢI LÀM GÌ KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU KHUYẾN CÁO

Trong trường hợp quá liều, người bệnh cần thông báo ngay cho bác sĩ hoặc đến ngay các cơ sở y tế gần nhất.

### NHỮNG ĐIỀU CẦN THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC NÀY

*Cần thông báo ngay với bác sĩ hay được sỹ nếu người bệnh mắc phải các tình trạng sau:*

- Suy gan nặng
  - Suy thận nặng
  - Đã từng bị các phản ứng dị ứng trên da khi dùng các thuốc tương tự esomeprazol để giảm acid dạ dày (pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol, omeprazol, ...)
- ESRAESO 20 có thể che giấu triệu chứng của một số bệnh. Do vậy, phải thông báo ngay với bác sĩ nếu các tình trạng sau xuất hiện trước khi dùng cũng như khi đang dùng ERAESO 20:
- Giảm cân nhiều mà không có lý do, khó nuốt.
  - Đau dạ dày, khó tiêu.
  - Nôn, nôn ra máu.
  - Đi ngoài phân đen.

Nếu các triệu chứng này kéo dài và không khá hơn, nên thông báo với bác sĩ.

Khi dùng các thuốc ức chế bom proton như ERAESO 20 kéo dài hơn một năm, người bệnh có nguy cơ gãy xương hông, cổ tay hoặc cột sống. Thông báo với bác sĩ nếu người bệnh bị loãng xương hoặc đang dùng corticoid vì sẽ làm tăng nguy cơ loãng xương.

Nếu người bệnh bị phát ban, đặc biệt là khi tiếp xúc với ánh sáng, thì nên thông báo với bác sĩ và đề cập luôn nếu có các triệu chứng khác như đau khớp.

Thành phần tá dược có chứa lactose. Người bệnh có các vấn đề về di truyền hiếm gặp như không dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng sản phẩm này.

Một viên ERAESO 20 có chứa khoảng 117 mg natri, do đó cần thận trọng khi dùng ở người bệnh đang ăn kiêng muối.

### Tác động của thuốc khi lái xe và vận hành máy móc

ERAESO 20 hầu như không ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Tuy nhiên, thuốc có thể gây tác

dụng không mong muốn như chóng mặt, buồn ngủ, vì vậy, thận trọng khi lái xe và vận hành máy móc.

### Phụ nữ có thai và cho con bú

- Phụ nữ có thai, có kế hoạch mang thai phải hỏi ý kiến bác sĩ trước khi dùng. Bác sĩ sẽ quyết định có nên sử dụng ERAESO 20 trong thời kỳ mang thai hay không.
- Phụ nữ đang cho con bú không nên dùng ERAESO 20 vì chưa biết được thuốc có tiết vào sữa mẹ hay không.

### KHI NÀO CẦN THAM VẤN BÁC SỸ, DƯỢC SỸ

Người bệnh sử dụng thuốc khác khi đang điều trị với ERAESO 20.

Phụ nữ mang thai hoặc có kế hoạch mang thai.

Phụ nữ cho con bú.

*Nếu cần thêm thông tin  
xin hỏi ý kiến bác sĩ hoặc được sỹ.*

### HẠN DÙNG CỦA THUỐC

36 tháng kể từ ngày sản xuất

### SẢN XUẤT TẠI



CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM SAVI

(**Savipharm J.S.C**)

Lô Z.01-02-03a khu Công nghiệp trong khu Chế xuất Tân Thuận, phường Tân Thuận Đông, quận 7, thành phố Hồ Chí Minh.

Điện thoại: (84.8) 37700142-143-144

Fax: (84.8) 37700145

### NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

## B. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁN BỘ Y TẾ

### **DƯỢC LỰC HỌC**

Mã ATC: A02BC05

Nhóm dược lý: Thuốc ức chế bom proton

Esomeprazol là dạng đồng phân S của omeprazol, được dùng tương tự như omeprazol trong điều trị loét dạ dày - tá tràng và bệnh trào ngược dạ dày - thực quản.

Esomeprazol gắn với  $H^+/K^+$  - ATPase (còn gọi là *bom proton*) ở tế bào thành của dạ dày, ức chế đặc hiệu hệ thống enzym này, ngăn cản bước cuối cùng của sự bài tiết acid vào lòng dạ dày. Vì vậy esomeprazol có tác dụng ức chế dạ dày tiết acid cơ bản và cả khi bị kích thích do bất kỳ tác nhân nào.

### **DƯỢC ĐỘNG HỌC**

#### **Hấp thu**

Esomeprazol hấp thu nhanh, nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được khoảng 1 - 2 giờ sau khi uống. Sinh khả dụng tuyệt đối là 50% sau khi uống liều đơn 20 mg và tăng lên 68% khi dùng liều lặp lại 1 lần/ngày. Đối với liều 40 mg, các giá trị tương ứng là 64% và 89%.

Thức ăn làm chậm và giảm sự hấp thu esomeprazol mặc dù điều này không ảnh hưởng đáng kể đến tác động của esomeprazol trên sự tiết acid dạ dày.

#### **Phân bố**

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

#### **Chuyển hóa**

Thuốc chuyển hóa chủ yếu ở gan nhờ isoenzym CYP2C19, hệ enzym cytochrom P<sub>450</sub>, thành các chất chuyển hóa hydroxy và demethyl. Phần còn lại được chuyển hóa qua isoenzym CYP3A4 thành esomeprazol sulfon, chất chuyển hóa chính trong huyết tương.

#### **Thải trừ**

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 và không có khuynh hướng tích lũy khi dùng 1 lần/ngày.

Các chất chuyển hóa chính của esomeprazol không có tác động 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. Dưới 1% thuốc dạng không đổi được tìm thấy trong nước tiểu.

#### **Sự tuyển tính**

Dược động học của esomeprazol đã được nghiên cứu với liều lên đến 40 mg, 2 lần/ngày. Diện tích dưới đường cong biểu diễn nồng độ trong huyết tương theo thời gian (AUC: *Area under the curve*) tăng lên khi dùng lặp lại esomeprazol. Sự tăng này phụ thuộc theo liều và tỷ lệ gia tăng AUC nhiều hơn tỷ lệ tăng liều sau khi dùng liều lặp lại. Sự phụ thuộc vào thời gian và liều dùng này là do giảm chuyển hóa bước đầu ở gan và giảm độ thanh thải toàn thân gây ra bởi sự ức chế enzym CYP2C19 của esomeprazol và/hoặc chất chuyển hóa sulfon.

#### **Các đối tượng đặc biệt**

*Người chuyển hóa kém*

Ở một số người vì thiếu CYP2C19, esomeprazol được chuyển hóa 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 chức năng CYP2C19 bình thường. Nồng độ đỉnh trung bình trong huyết tương tăng khoảng 60%.

#### **Giới tính**

Khi dùng liều đơn esomeprazol 40 mg, AUC trung bình ở nữ giới cao hơn nam giới khoảng 30%. Không ghi nhận sự khác biệt về AUC giữa nam và nữ khi dùng lặp lại liều 1 lần/ngày.

#### **Bệnh nhân suy gan**

Sự chuyển hóa của esomeprazol có thể bị suy giảm ở bệnh nhân rối loạn chức năng gan từ nhẹ đến trung bình. Ở người suy gan nặng, giá trị AUC ở trạng thái ổn định cao hơn 2 lần so với người có chức năng gan bình thường, vì vậy ở những người bệnh này, liều dùng không quá 20 mg một ngày.

#### **Bệnh nhân suy thận**

Chưa có nghiên cứu được thực hiện trên bệnh nhân suy thận. Thận chịu trách nhiệm trong việc thải trừ các chất chuyển hóa của esomeprazol nhưng không có vai trò trong việc thải trừ thuốc ở dạng không đổi, vì vậy sự chuyển hóa của esomeprazol được xem như không thay đổi ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận.

#### **Người cao tuổi**

Chuyển hóa của esomeprazol không thay đổi đáng kể ở bệnh nhân lớn tuổi (71 - 80 tuổi).

#### **Trẻ em từ 12 - 18 tuổi**

Sau khi dùng liều lặp lại 20 mg và 40 mg esomeprazol, AUC và thời gian đạt nồng độ tối đa trong huyết tương ( $t_{max}$ ) ở trẻ em 12 - 18 tuổi tương tự như ở người trưởng thành.

## **CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ**

**ERAESO 20** được chỉ định:

**Cho người lớn trong các trường hợp:**

**Bệnh trào ngược dạ dày - thực quản:**

- Điều trị loét thực quản trào ngược.
- Điều trị dài hạn ở bệnh nhân viêm thực quản đã chữa lành để phòng ngừa tái phát.

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

**Phối hợp với thuốc kháng sinh trong phác đồ điều trị *Helicobacter pylori* và:**

- Làm lành vết loét dạ dày - tá tràng có liên quan đến *Helicobacter pylori*.
- Phòng tái phát loét ở bệnh nhân loét dạ dày - tá tràng có liên quan đến *Helicobacter pylori*.

**Bệnh nhân điều trị liên tục với thuốc chống viêm không có cấu trúc steroid (NSAID: Non steroidal anti-inflammatory drug):**

- Điều trị loét dạ dày do dùng NSAID.
- Phòng ngừa loét dạ dày - tá tràng do dùng NSAID ở bệnh nhân có nguy cơ.

**Điều trị hội chứng Zollinger Ellison.**

**Cho trẻ em từ 12 tuổi trở lên:**

**Bệnh trào ngược dạ dày - thực quản:**

- Điều trị loét thực quản trào ngược.
- Điều trị dài hạn ở bệnh nhân viêm thực quản đã chữa lành để phòng ngừa tái phát.
- Điều trị triệu chứng bệnh trào ngược dạ dày - thực quản.

Phối hợp với thuốc kháng sinh trong điều trị loét dạ dày - tá tràng do *Helicobacter pylori*

**LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG**

*Cách dùng:*

Dùng đường uống. Có thể uống thuốc cùng hay không cùng thức ăn. Nên uống trước bữa ăn ít nhất 1 giờ. Uống nguyên viên với nước, không được nhai, nghiền hay bẻ viên. Không hòa tan viên thuốc vào nước để uống.

*Liều lượng:*

*Người lớn*

Bệnh trào ngược dạ dày - thực quản:

- Điều trị loét thực quản trào ngược: 40 mg/lần/ngày trong 4 tuần. Có thể uống thêm 4 tuần nữa nếu viêm thực quản chưa được chữa lành hoặc bệnh nhân vẫn còn triệu chứng.
- Điều trị dài hạn ở bệnh nhân viêm thực quản đã chữa lành để phòng ngừa tái phát: 20 mg/lần/ngày.
- Điều trị triệu chứng bệnh trào ngược dạ dày - thực quản: 20 mg/lần/ngày ở bệnh nhân không bị viêm thực quản. Nếu không kiểm soát được triệu chứng sau 4 tuần, bệnh nhân nên được thăm dò cẩn lâm sàng kỹ hơn. Khi đã hết triệu chứng, có thể duy trì sự kiểm soát triệu chứng với liều 20 mg/lần/ngày.

Phối hợp với thuốc kháng sinh trong phác đồ điều trị *Helicobacter pylori*:

20 mg esomeprazole + 1 g amoxicillin + 500 mg clarithromycin, 2 lần/ngày trong 7 ngày.

Bệnh nhân điều trị liên tục với thuốc chống viêm không có cấu trúc steroid (NSAID):

- Điều trị loét dạ dày do dùng NSAID: 20 mg/lần/ngày trong 4 đến 8 tuần.
- Phòng ngừa loét dạ dày - tá tràng do dùng NSAID ở bệnh nhân có nguy cơ: 20 mg/lần/ngày.

Điều trị hội chứng Zollinger Ellison:

Liều khởi đầu khuyến cáo của esomeprazole là 40 mg, 2 lần/ngày. Sau đó điều chỉnh liều theo đáp ứng của từng bệnh nhân và tiếp tục điều trị khi còn chỉ định về mặt lâm sàng. Phần lớn bệnh nhân được kiểm soát với liều từ 80 - 160 mg. Khi liều hàng ngày lớn hơn 80 mg, nên chia liều dùng thành 2 lần/ngày.

Tre em từ 12 tuổi trở lên:

Bệnh trào ngược dạ dày - thực quản:

- Điều trị loét thực quản trào ngược: 40 mg/lần/ngày trong 4 tuần. Có thể uống thêm 4 tuần nữa nếu bệnh nhân vẫn còn triệu chứng.

- Điều trị dài hạn ở bệnh nhân viêm thực quản đã chữa lành để phòng ngừa tái phát: 20 mg/lần/ngày.

- Điều trị triệu chứng bệnh trào ngược dạ dày - thực quản: 20 mg/lần/ngày ở bệnh nhân không bị viêm thực quản. Nếu không kiểm soát được triệu chứng sau 4 tuần, bệnh nhân nên được thăm dò cẩn lâm sàng kỹ hơn. Khi đã hết triệu chứng, có thể duy trì sự kiểm soát triệu chứng với liều 20 mg/lần/ngày.

Điều trị loét dạ dày - tá tràng do *Helicobacter pylori*:

Cần xem xét hướng dẫn chính thức của quốc gia, vùng, địa phương về sự đề kháng của vi khuẩn, thời gian điều trị (thông thường là 7 ngày nhưng đôi khi có thể đến 14 ngày) và cách dùng thuốc kháng sinh trước khi lựa chọn phác đồ thích hợp. Quá trình điều trị cần được theo dõi bởi chuyên viên y tế.

Liều dùng khuyến cáo:

Cân nặng	Liều dùng
30-40 kg	Kết hợp với 2 kháng sinh: Esomeprazole 20 mg, amoxicillin 750 mg, clarithromycin 7,5 mg/kg cân nặng, tất cả dùng 2 lần/ngày, trong 1 tuần
>40 kg	Kết hợp với 2 kháng sinh: Esomeprazole 20 mg, amoxicillin 1 g, clarithromycin 500 mg, tất cả dùng 2 lần/ngày, trong 1 tuần

*Người tổn thương chức năng thận*

Không cần phải điều chỉnh liều ở bệnh nhân tổn thương chức năng thận nhưng thận trọng ở người suy thận nặng vì kinh nghiệm sử dụng ở những bệnh nhân này còn hạn chế.

*Người tổn thương chức năng gan*

Không cần phải giảm liều ở người tổn thương chức năng gan ở mức độ từ nhẹ đến trung bình. Ở bệnh nhân suy gan nặng, liều tối đa là 20 mg esomeprazole/ngày.

*Người cao tuổi*

Không cần điều chỉnh liều ở người cao tuổi.

**CHỐNG CHI ĐỊNH**

- Tiền sử quá mẫn với esomeprazole, phân nhóm benzimidazol hoặc các thành phần khác của thuốc.
- Chống chỉ định dùng cùng với nelfinavir.

**CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG**

*Các tình trạng cần thận trọng khi dùng thuốc*

Trước khi dùng thuốc ức chế bom proton, phải loại trừ khả năng ung thư dạ dày vì thuốc có thể che lấp triệu chứng, làm chậm chẩn đoán ung thư. Thận trọng khi dùng ở người bị bệnh gan, người mang thai hoặc cho con bú.

Phải thận trọng khi dùng esomeprazole kéo dài vì có thể gây viêm teo dạ dày.

Khi dùng esomeprazole để diệt trừ *Helicobacter pylori*, nên xem xét tương tác thuốc có thể xảy ra của 3 thuốc trong phác đồ. Clarithromycin là chất ức chế mạnh CYP3A4, vì vậy cần xem xét các trường hợp chống chỉ định và tương tác thuốc của clarithromycin khi sử dụng phác đồ 3 thuốc này ở bệnh nhân dùng đồng thời các thuốc khác chuyên hóa qua CYP3A4 như cisaprid.

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

Có thể tăng nguy cơ tiêu chảy do *Clostridium difficile* khi dùng các thuốc ức chế bom proton. Bệnh nhân bị tiêu chảy kéo dài nên được đánh giá về nguy cơ bị tiêu chảy và viêm ruột do *C. difficile*. Bệnh nhân nên được điều trị hỗ trợ thích hợp (bù nước và điện giải), điều trị nhiễm *C. difficile* (metronidazole, vancomycin) và phẫu thuật nếu có chỉ định lâm sàng.

Esomeprazole làm giảm hấp thu vitamin B<sub>12</sub> (cyanocobalamin) do làm giảm acid dịch vị. Điều này nên được cân nhắc khi điều trị dài hạn ở những bệnh nhân có giảm dự trữ vitamin B<sub>12</sub> hoặc có yếu tố nguy cơ giảm hấp thu vitamin B<sub>12</sub>.

Đã có các báo cáo về giảm magnezi máu nặng ở những bệnh nhân điều trị bằng thuốc ức chế bom proton (PPI: Proton pump inhibitor) như esomeprazole trong ít nhất 3 tháng. Biểu hiện nặng của giảm magnezi máu như mệt mỏi, co cứng, mê sảng, co giật, choáng váng và loạn nhịp thất có thể xảy ra nhưng khởi phát âm thầm. Ở đa số các bệnh

nhân, tình trạng giảm magnesi máu được cải thiện sau khi sử dụng liệu pháp magnesi thay thế và ngừng sử dụng PPI. Đối với các bệnh nhân cần được điều trị kéo dài hoặc những bệnh nhân dùng đồng thời PPI và digoxin hoặc các thuốc khác có thể gây hạ magnesi máu (ví dụ như các thuốc lợi tiểu), nên định lượng nồng độ magnesi máu trước khi bắt đầu điều trị PPI và định kỳ theo dõi trong quá trình điều trị.

Các thuốc úc chế bơm proton, đặc biệt khi dùng liều cao và trong thời gian dài (> 1 năm), có thể làm tăng nhẹ nguy cơ gãy xương hông, xương cổ tay và cột sống, đặc biệt ở bệnh nhân cao tuổi hoặc khi có sự hiện diện của yếu tố nguy cơ khác. Bệnh nhân có nguy cơ loãng xương nên được chăm sóc theo các hướng dẫn lâm sàng hiện hành và nên được bổ sung vitamin D và calci một cách thích hợp.

Không khuyến cáo dùng đồng thời esomeprazol với atazanavir (xem *Tương tác thuốc*). Nếu bắt buộc phải phối hợp atazanavir với thuốc úc chế bơm proton, cần theo dõi chặt chẽ trên lâm sàng khi tăng liều atazanavir đến 400 mg kết hợp với 100 mg ritonavir; không nên sử dụng quá 20 mg esomeprazol.

Esomeprazol là chất úc 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 esomeprazol (xem *Tương tác thuốc*). Không rõ mối liên quan lâm sàng của tương tác này. Không khuyến khích dùng đồng thời esomeprazol và clopidogrel.

Lupus ban đỏ bán cấp (SCLE: *Subacute cutaneous lupus erythematosus*): Các thuốc úc chế bơm proton thường có liên quan đến các trường hợp SCLE. Nếu tồn thương xảy ra, đặc biệt là ở vùng da tiếp xúc với ánh nắng, và kèm theo đau khớp, bệnh nhân cần được hỗ trợ y tế kịp thời và nên cân nhắc ngừng dùng esomeprazol. Người có tiền sử SCLE với một thuốc úc chế bơm proton trước đó có thể làm tăng nguy cơ gặp SCLE với các thuốc úc chế bơm proton khác. Thành phần tá dược có chứa lactose. Người bệnh có các vấn đề về di truyền hiếm gặp như không dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng sản phẩm này.

Một viên ERAESO 20 có chứa khoảng 117 mg natri, do đó cần thận trọng khi dùng ở người bệnh đang ăn kiêng muối.

#### **Các khuyến cáo dùng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú**

##### **Trường hợp có thai**

Chưa có nghiên cứu đầy đủ khi dùng esomeprazol ở người mang thai. Trên động vật, chuột công trắng uống esomeprazol liều 280 mg/kg/ngày (gấp 57 lần liều dùng trên người tính theo diện tích bề mặt cơ thể) và thỏ uống liều 86 mg/kg/ngày (gấp 35 lần liều dùng trên người tính theo diện tích bề mặt cơ thể) không thấy bằng chứng về suy giảm khả năng sinh sản hoặc độc đối với thai do esomeprazol. Tuy nhiên, chỉ sử dụng esomeprazol khi thật cần thiết trong thời kỳ mang thai.

##### **Trường hợp cho con bú**

Chưa biết esomeprazol có bài tiết vào sữa người hay không, tuy nhiên đã đo được nồng độ của omeprazol trong sữa của phụ nữ sau khi uống 20 mg omeprazol.

Esomeprazol có khả năng gây ra các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng ở trẻ bú mẹ, vì vậy phải quyết định

ngừng cho con bú hoặc ngừng thuốc, tùy theo tầm quan trọng của việc dùng thuốc đối với người mẹ.

#### **Tác động của thuốc khi lái xe và vận hành máy móc**

ERAESO 20 hầu như không ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Tuy nhiên, thuốc có thể gây tác dụng không mong muốn như chóng mặt, buồn ngủ, vì vậy, thận trọng khi lái xe và vận hành máy móc.

#### **TƯƠNG TÁC CỦA THUỐC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC LOẠI TƯƠNG TÁC KHÁC**

##### **Tác động của esomeprazol trên được động học của các thuốc khác**

###### **Thuốc úc chế protease**

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

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 (20 mg, 1 lần/ngày) và atazanavir (400 mg) + ritonavir (100 mg) 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 300 mg/ritonavir 100 mg, 1 lần/ngày mà không dùng omeprazol 20 mg, 1 lần/ngày. Do tác động dược lực và các đặc tính dược động học tương tự giữa omeprazol và esomeprazol, không khuyến cáo sử dụng esomeprazol đồng thời với atazanavir và chống chỉ định sử dụng esomeprazol đồng thời với nelfinavir.

- Methotrexat: Khi dùng chung với PPI, nồng độ methotrexat tăng lên ở một số bệnh nhân. Khi dùng liều cao methotrexat, nên cân nhắc ngừng tạm thời esomeprazol.

- Tacrolimus: Nồng độ trong huyết thanh của tacrolimus tăng khi dùng đồng thời với esomeprazol. Cần tăng cường giám sát nồng độ tacrolimus và chức năng thận (độ thanh thải creatinin), điều chỉnh liều tacrolimus nếu cần.

- Thuốc hấp thu phụ thuộc pH: Do úc chế bài tiết acid, esomeprazol làm tăng pH dạ dày, ảnh hưởng đến sinh khả dụng của các thuốc hấp thu phụ thuộc pH. Sự hấp thu của ketoconazol, itraconazol và erlotinib có thể giảm và sự hấp thu của digoxin có thể tăng khi điều trị với esomeprazol. Dùng đồng thời omeprazol (20 mg/ngày) và digoxin ở người khỏe mạnh làm tăng sinh khả dụng của digoxin khoảng 10% (lên đến 30% ở 2 trên 10 đối tượng nghiên cứu). Hiện 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 khi điều trị bằng digoxin.

- Thuốc chuyển hóa bởi CYP2C19: Esomeprazol úc chế CYP2C19, enzym chính chuyển hóa esomeprazol. Do vậy, khi dùng chung esomeprazol với các thuốc chuyển hóa bằng CYP2C19 như diazepam, citalopram, imipramin, clomipramin, phenytoin, ... nồng độ các thuốc này trong huyết tương có thể tăng và cần giảm liều dùng. Điều này

cần đặc biệt chú ý khi kê toa esomeprazol cho điều trị theo nhu cầu.

Diazepam dùng đồng thời với 30 mg esomeprazol làm giảm 45% độ thanh thải của diazepam.

Phenytoin 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 khi bắt đầu hoặc ngưng điều trị với esomeprazol.

Voriconazol: Omeprazol (40 mg/lần/ngày) làm tăng 15% Cmax và 41% AUC của voriconazol.

Cilostazol: Omeprazol làm tăng 18% Cmax và 26% AUC của cilostazol; làm tăng 29% Cmax và 69% AUC của chất chuyển hóa có hoạt tính.

Cisaprid: Ở người tình nguyện khoẻ mạnh, khi dùng 40 mg esomeprazol chung với cisaprid, diện tích dưới đường cong biểu diễn nồng độ cisaprid trong huyết tương theo thời gian (AUC) tăng lên 32% và thời gian bán thải cisaprid kéo dài thêm 31% nhưng nồng độ đỉnh cisaprid trong huyết tương tăng lên không đáng kể. Khoảng QT hơi kéo dài khi dùng cisaprid riêng lẻ và không bị kéo dài hơn khi dùng đồng thời cisaprid và esomeprazol.

Warfarin: Có thể tăng INR (*International Normalized Ratio*) và thời gian prothrombin khi dùng warfarin đồng thời với các thuốc ức chế bơm proton. Nên theo dõi bệnh nhân khi bắt đầu và kết thúc điều trị đồng thời esomeprazol và warfarin hoặc các dẫn xuất khác của coumarin.

Clopidogrel: Dùng cùng thuốc ức chế bơm proton làm giảm nồng độ trong huyết tương của chất chuyển hóa có hoạt tính của clopidogrel, làm giảm tác dụng kháng tiêu cầu.

- Esomeprazol đã được chứng minh là không có tác động đáng kể về lâm sàng trên dược động học của amoxicilin, quinidin.

#### Tác động của các thuốc khác trên dược động học của esomeprazol

- Esomeprazol được chuyển hóa bởi CYP2C19 và CYP3A4. Khi dùng đồng thời esomeprazol với một chất ức chế CYP3A4, clarithromycin (500 mg, 2 lần/ngày) làm tăng gấp đôi AUC của esomeprazol. Dùng esomeprazol với chất ức chế đồng thời CYP3A4 và CYP2C19 có thể làm tăng hơn 2 lần nồng độ của esomeprazol. Chất ức chế CYP2C19 và CYP3A4 voriconazol làm tăng AUC của omeprazol lên 280%. Thông thường không cần điều chỉnh liều trong các trường hợp này. Tuy nhiên, cần cân nhắc điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy gan nặng hoặc điều trị lâu dài.

- Các thuốc cảm ứng CYP2C19 và/hoặc CYP3A4 (như rifampicin và cò St. John's) có thể gây giảm nồng độ esomeprazol.

#### TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Các phản ứng không mong muốn sau đây được sắp xếp theo tần suất xảy ra.

Thường gặp,  $1/100 \leq ADR < 1/10$

Hệ thần kinh: Đau đầu.

Tiêu hóa: Đau bụng, táo bón, tiêu chảy, đầy hơi, nôn, buồn nôn.

Ít gặp,  $1/1000 \leq ADR < 1/100$

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Phù ngoại biên.

Tâm thần: Mất ngủ.

Hệ thần kinh: Choáng váng, dị cảm, ngủ gà.

Tai: Chóng mặt.

Tiêu hóa: Khô miệng.

Gan mật: Tăng enzym gan.

Da và mô dưới da: Viêm da, ngứa, ban da, mày đay.

Cơ - xương và mô liên kết: Gãy xương hông, cổ tay, cột sống.

Hiếm gặp,  $1/10000 \leq ADR < 1/1000$

Máu và hệ bạch huyết: Giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu.

Hệ miễn dịch: Phản ứng quá mẫn (sốt, phù mạch, sốc phản vệ).

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Giảm natri máu.

Tâm thần: Kích động, lú lẫn, trầm cảm.

Hệ thần kinh: Rối loạn vị giác

Mắt: Nhìn mờ.

Hô hấp, ngực và trung thất: Co thắt phế quản.

Tiêu hóa: Viêm miệng, nhiễm Candida đường tiêu hóa.

Gan mật: Viêm gan có hoặc không vàng da.

Da và mô dưới da: Rụng tóc, nhạy cảm với ánh sáng.

Cơ - xương và mô liên kết: Đau khớp, đau cơ.

Khác: Khó chịu, tăng tiết mồ hôi.

Rất hiếm gặp,  $ADR < 1/10000$

Máu và hệ bạch huyết: Mất bạch cầu hạt, giảm toàn thể huyết cầu.

Tâm thần: Nóng nảy, ảo giác.

Gan mật: Suy gan, bệnh não ở bệnh nhân đã có bệnh gan.

Da và mô dưới da: Hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử da nhiễm độc (*TEN: Toxic Epidermal Necrolysis*).

Cơ - xương: Yếu cơ.

Thận và tiết niệu: Viêm thận kẽ.

Hệ sinh sản và tuyến vú: Nữ hóa tuyến vú.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Phải ngưng dùng thuốc khi có biểu hiện tác dụng không mong muốn nặng.

#### 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 hoá và tình trạng mệt mỏi. Các liều đơn 80 mg esomeprazol vẫn an toàn khi sử dụng. Chưa có chất giải độc đặc hiệu. Esomeprazol gắn kết mạnh với protein huyết tương và vì vậy không dễ dàng bị phân tách. Trong trường hợp quá liều, nên điều trị triệu chứng và sử dụng các biện pháp hỗ trợ tổng quát.

Tp. Hồ Chí Minh, ngày 7 tháng 10 năm 2017

KT. Tổng Giám Đốc

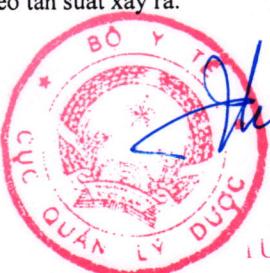
Phó Tổng Giám Đốc (KH-CN)

CỔ PHẦN

DƯỢC PHẨM

SAVI

DS. Nguyễn Hữu Minh



LUẬT CỤC TRƯỞNG  
TRƯỞNG PHÒNG  
Nguyễn Huy Hùng

