

THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN THUỐC.**ĐỂ XÀ TÂM TAY TRẺ EM.****ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.****THÀNH PHẦN:** Cho 1 viên

- Thành phần hoạt chất: Esomeprazol magnesi (esomeprazol magnesi trihydrat) 44,4 mg (tương đương với Esomeprazol 40,0 mg).

- Thành phần tá dược: Đường trắng, cellulose vi tinh thể 101, povidon K30, polysorbat 80, crospovidon, magnesi stearat, talc, hydroxypropyl methylcellulose 6CPs, acid methacrylic - ethyl acrylat copolymer (1:1), propylen glycol, titan dioxyd, màu erythrosin lake, sắt oxyd đỏ và sắt oxyd đen vữa đỏ.

DẠNG BẢO CHẾ: Viên nén bao phim tan trong ruột (viên bao phim, hình bầu dục, màu hồng).**CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ:**

Thuốc được dùng cho người lớn trong điều trị:

- Điều trị viêm thực quản xói mòn do trào ngược dạ dày thực quản.
- Điều trị dài hạn sau khi dùng dạng thuốc tiêm tĩnh mạch để ngăn ngừa tái xuất huyết do loét dạ dày.
- Điều trị hội chứng Zollinger Ellison.

Thuốc được dùng cho thanh thiếu niên từ 12 tuổi trở lên trong điều trị:

- Điều trị viêm thực quản xói mòn do trào ngược dạ dày thực quản.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG:**Liều lượng:****Người lớn:**

- Điều trị viêm thực quản xói mòn do trào ngược dạ dày thực quản: Dùng 40 mg, một lần mỗi ngày trong 4 tuần. Có thể dùng thêm 4 tuần cho các bệnh nhân viêm thực quản chưa lành hoặc những người có các triệu chứng dai dẳng.

- Điều trị dài hạn sau khi dùng dạng thuốc tiêm tĩnh mạch để ngăn ngừa tái xuất huyết do loét dạ dày: Dùng 40 mg, một lần mỗi ngày trong 4 tuần.

- Điều trị hội chứng Zollinger Ellison: Liều khởi đầu là 40 mg x 2 lần mỗi ngày. Sau đó có thể điều chỉnh liều từng trường hợp và điều trị tiếp tục tùy theo tình trạng bệnh trên lâm sàng. Các dữ liệu cho thấy, đa số bệnh nhân có thể được kiểm soát với liều từ 80 đến 160 mg mỗi ngày. Với liều trên 80 mg mỗi ngày, nên chia liều làm 2 lần uống.

Suy thận

Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận. Do chưa có nhiều kinh nghiệm, cần dùng thuốc thận trọng cho các bệnh nhân suy thận nặng.

Suy gan

Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình. Đối với bệnh nhân suy gan nặng, không nên vượt quá liều tối đa 20 mg. Người cao tuổi

Không cần chỉnh liều ở người cao tuổi.

Trẻ em:

Thanh thiếu niên từ 12 tuổi trở lên

Điều trị viêm thực quản xói mòn do trào ngược dạ dày thực quản: Dùng như liều người lớn.

Trẻ em dưới 12 tuổi

Không dùng thuốc này cho trẻ em dưới 12 tuổi, nên chọn dùng dạng bào chế khác thích hợp hơn.

Cách dùng: Thuốc dùng qua đường uống, vào buổi sáng trước khi ăn. Nuốt cả viên thuốc với một lượng nước. Không nên nhai hoặc nghiền nát, không nên dùng thuốc với các chất lỏng khác vì viên bao tan trong ruột có thể bị hòa tan.**CHỐNG CHỈ ĐỊNH:**

- Quá mẫn cảm với esomeprazol, các chất benzimidazol thay thế hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc.

- Kết hợp chung với nelfinavir.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG:

Khi có các triệu chứng báo động (như sụt cân đáng kể không chủ ý, nôn mửa tái phát, khó nuốt, xuất huyết hoặc tiêu phân đen) và khi nghi ngờ hoặc có loét dạ dày thì nên loại trừ khả năng bệnh ác tính vì điều trị bằng thuốc này có thể làm giảm triệu chứng và làm chậm trễ việc chẩn đoán.

Sử dụng dài hạn

Bệnh nhân điều trị dài hạn (đặc biệt là những người được điều trị hơn một năm) cần được theo dõi thường xuyên.

Điều trị theo yêu cầu

Bệnh nhân điều trị theo yêu cầu cần được hướng dẫn phải liên hệ với bác sĩ của họ nếu các triệu chứng có thay đổi về đặc tính.

Tiết trừ Helicobacter pyloriKhi kê đơn esomeprazol để tiết trừ *Helicobacter pylori*, nên xem xét đến các tương tác thuốc có thể xảy ra đối với tất cả các thành phần trong liệu pháp bộ ba. Clarithromycin là một chất ức chế mạnh CYP3A4 và do đó các chống chỉ định và tương tác thuốc với clarithromycin cần được xem xét ở các bệnh nhân dùng liệu pháp bộ ba đồng thời các thuốc khác cũng chuyển hóa qua CYP3A4 như cisaprid.**Nhiễm khuẩn đường tiêu hóa**Điều trị bằng các chất ức chế bơm proton có thể làm tăng nhẹ nguy cơ nhiễm khuẩn đường tiêu hóa như *Salmonella* và *Campylobacter*.**Hấp thu vitamin B12**

Esomeprazol, cũng như tất cả các loại thuốc ức chế acid khác, có thể làm giảm hấp thu vitamin B12 (cyanocobalamin) do làm giảm hoặc thiếu toan dịch vị. Điều này cần được xem xét ở những bệnh nhân giảm dự trữ vitamin B12 trong cơ thể hoặc có nguy cơ giảm hấp thu vitamin B12 khi điều trị dài hạn.

Ha magnesi huyết

- Giảm magnesi huyết nghiêm trọng đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị bằng thuốc ức chế bơm proton như esomeprazol kéo dài trong 1 năm hay ít nhất là 3 tháng. Biểu hiện của giảm magnesi huyết nghiêm trọng gồm mệt mỏi, cơ cứng cơ, mê sảng, cơ giật, chóng mặt và loạn nhịp thất có thể xảy ra nhưng thường xảy ra âm thầm và dễ bị bỏ qua. Các triệu chứng này đã có được cải thiện khi cho bổ sung magnesi và ngưng sử dụng thuốc ức chế bơm proton.

- Nơi các bệnh nhân cần điều trị lâu dài thuốc ức chế bơm proton hay sử dụng kết hợp với digoxin hoặc các thuốc có thể gây giảm magnesi huyết (như thuốc lợi tiểu), cần kiểm tra mức magnesi huyết trước khi điều trị và kiểm tra định kỳ trong quá trình điều trị.

Nguy cơ gây xương

- Thuốc ức chế bơm proton, đặc biệt khi dùng liều cao kéo dài (trên 1 năm) có thể làm tăng nhẹ nguy cơ gây xương ở xương hông, xương cổ tay hay cột sống, nhất là ở người cao tuổi hoặc có sự hiện diện của các yếu tố nguy cơ khác. Các nghiên cứu cho thấy các chất ức chế bơm proton có thể làm tăng nguy cơ gây xương lên 10-40%. Một số có thể là do các yếu tố nguy cơ khác. Các bệnh nhân bị loãng xương cần được quan tâm chăm sóc theo các hướng dẫn hiện hành và cho dùng thêm vitamin D và calci với liều lượng thích hợp.

Bệnh lupus đỏ da bản cấp

Các chất ức chế bơm proton có liên quan đến một số hiếm trường hợp lupus ban đỏ da bản cấp. Nếu có tổn thương, đặc biệt là ở vùng da tiếp xúc với ánh nắng mặt trời, và nếu đi kèm với đau khớp, bệnh nhân cần nhanh chóng tìm đến bác sĩ và bác sĩ cần cần nhắc cho ngưng thuốc. Bị lupus đỏ da bản cấp sau khi điều trị với thuốc ức chế bơm proton trước đó có thể làm tăng nguy cơ bị lupus đỏ da bản cấp với các thuốc ức chế

bơm proton khác.

Kết hợp với thuốc khác

Không khuyến khích sử dụng cùng lúc esomeprazol với atazanavir. Nếu việc dùng kết hợp atazanavir với thuốc ức chế bơm proton là thật sự cần thiết thì cần theo dõi chặt chẽ trên lâm sàng, tăng liều atazanavir đến 400 mg, kết hợp với 100 mg ritonavir và liều esomeprazol không được quá 20 mg.

Esomeprazol là một chất ức chế CYP2C19. Khi bắt đầu hoặc kết thúc điều trị với esomeprazol, cần xem xét khả năng tương tác với thuốc chuyển hóa qua CYP2C19. Đã thấy có sự tương tác giữa clopidogrel và esomeprazol. Sự liên quan lâm sàng của sự tương tác này là chưa chắc chắn. Để phòng ngừa, nên tránh sử dụng đồng thời esomeprazol và clopidogrel.

Khi kê đơn esomeprazol để điều trị theo yêu cầu, cần xem xét tác động của các tương tác với các dược phẩm khác do sự biến động nồng độ esomeprazol trong huyết tương.

Sucrose

Do sản phẩm này có chứa tá dược sucrose, không nên dùng thuốc cho những bệnh nhân mắc các rối loạn di truyền về dung nạp fructose, rối loạn hấp thu glucose-galactose hoặc thiếu hụt enzym sucrose-isomaltase.

Ảnh hưởng các xét nghiệm cận lâm sàng

Do thuốc giảm acid dạ dày có thể làm tăng mức Chromogranin A (CgA) làm ảnh hưởng đến các xét nghiệm kiểm tra các khối u thần kinh nội tiết. Để tránh điều này cần ngưng điều trị bằng esomeprazol ít nhất 5 ngày trước khi đo mức CgA.

Nếu nồng độ CgA và gastrin không trở lại mức tham chiếu sau lần đo ban đầu, cần phải đo lại sau khi ngưng điều trị bằng thuốc ức chế bơm proton 14 ngày.

TRƯỜNG HỢP CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:**Phụ nữ mang thai:**

Chưa có đầy đủ dữ liệu lâm sàng khi dùng thuốc cho phụ nữ mang thai. Các dữ liệu cho thấy hỗn hợp đồng phân omeprazol không gây dị dạng hay gây độc tính trên thai nhi. Các nghiên cứu trên động vật dùng esomeprazol không thấy có tác hại trực tiếp hoặc gián tiếp đối với sự phát triển của phôi thai hoặc bào thai. Các nghiên cứu trên động vật với hỗn hợp đồng phân không thấy có tác hại trực tiếp hoặc gián tiếp liên quan đến việc mang thai, sinh đẻ hoặc phát triển sau khi sinh. Cần phải thận trọng khi dùng thuốc cho phụ nữ mang thai.

Một số các dữ liệu kiểm tra trên phụ nữ mang thai (từ 300-1000 trường hợp) cho thấy esomeprazol không gây dị dạng hoặc có độc tính trên bào thai/thai nhi.

Các nghiên cứu trên động vật cho thấy thuốc không gây độc tính trực tiếp hoặc gián tiếp trên hệ sinh sản.

Phụ nữ cho con bú:

Chưa biết rõ esomeprazol có bài tiết qua sữa mẹ hay không. Chưa có đủ thông tin về tác dụng của thuốc ở trẻ sơ sinh hoặc trẻ em. Không nên dùng esomeprazol trong thời kỳ cho con bú.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC:

Thuốc ít gây ảnh hưởng trên khả năng lái xe, vận hành máy móc. Các tác dụng phụ như chóng mặt (ít gặp) hoặc hoa mắt (hiếm gặp) đã được báo cáo. Nếu bệnh nhân bị ảnh hưởng thì không nên lái xe hoặc vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC:**Ảnh hưởng của esomeprazol lên được động học của các thuốc khác**
Các chất ức chế protease

Omeprazol đã được báo cáo là có tương tác với một số chất ức chế protease. Tầm quan trọng trên lâm sàng và cơ chế của các tương tác này chưa được biết rõ. Tăng pH dạ dày trong điều trị bằng omeprazol có thể làm thay đổi sự hấp thu của các chất ức chế protease. Các cơ chế tương tác có thể khác là do sự ức chế CYP2C19.

Đối với atazanavir và nelfinavir, đã có báo cáo làm giảm nồng độ trong huyết thanh khi dùng kết hợp với omeprazol và không khuyến khích dùng kết hợp. Đối với esomeprazol, do có được lực học và được động học tương tự omeprazol nên việc kết hợp esomeprazol với atazanavir cũng không được khuyến khích và chống chỉ định kết hợp với nelfinavir. Đối với saquinavir (kết hợp với ritonavir), đã có báo cáo là làm tăng nồng độ trong huyết thanh lên (80-100%) trong khi dùng cùng lúc với omeprazol (40 mg/ngày). Điều trị bằng omeprazol 40 mg/ngày không có ảnh hưởng đến nồng độ darunavir (kết hợp với ritonavir) và amprenavir (kết hợp với ritonavir) cũng như amprenavir (có hoặc không kết hợp ritonavir). Điều trị bằng omeprazol 40 mg/ngày không ảnh hưởng đến nồng độ lopinavir (kết hợp với ritonavir).

Methotrexat

Khi dùng cùng lúc thuốc ức chế bơm proton với methotrexat đã có báo cáo làm tăng nồng độ methotrexat nơi một số bệnh nhân. Do đó khi trị liệu bằng methotrexat liều cao, cần xem xét tạm thời ngưng dùng esomeprazol.

Tacrolimus

Sử dụng đồng thời esomeprazol đã có báo cáo là làm tăng nồng độ tacrolimus trong huyết thanh. Cần tăng cường theo dõi nồng độ tacrolimus cũng như chức năng thận (độ thanh thải creatinin) và nếu cần phải chỉnh liều tacrolimus.

Các thuốc có sự hấp phụ phụ thuộc pH

Esomeprazol ức chế sự tiết acid, làm tăng pH dạ dày, vì vậy có thể ảnh hưởng đến sinh khả dụng của một số thuốc được hấp thu phụ thuộc vào pH dạ dày. Sự hấp thu một số thuốc như ketoconazol, itraconazol và erlotinib có thể giảm; trong khi đó sự hấp thu một số thuốc lại tăng như là digoxin. Sử dụng đồng thời với omeprazol (20 mg mỗi ngày) với digoxin ở người khỏe mạnh làm tăng sinh khả dụng của digoxin 10% (đến 30% ở 02 trong số 10 đối tượng). Tuy việc ngộ độc digoxin hiếm khi được báo cáo nhưng phải thận trọng khi dùng esomeprazol liều cao ở bệnh nhân cao tuổi. Tăng cường theo dõi khi điều trị bằng thuốc digoxin.

Các thuốc chuyển hóa qua CYP2C19

Esomeprazol ức chế enzym CYP2C19, enzym chuyển hóa chính của esomeprazol. Do đó, khi esomeprazol được kết hợp với các thuốc được chuyển hóa bởi enzym CYP2C19 như diazepam, citalopram, imipramin, clomipramin, phenytoin vs thì nồng độ trong huyết tương của các thuốc này có thể tăng và có thể cần giảm liều các thuốc này. Điều này cần được xem xét đặc biệt khi kê đơn esomeprazol cho liệu pháp theo yêu cầu.

Diazepam

Dùng cùng lúc esomeprazol 30 mg làm giảm 45% độ thanh thải của cơ chất CYP2C19 diazepam.

Phenytoin

Dùng đồng thời esomeprazol 40 mg làm tăng nồng độ dạ dày của phenytoin trong huyết tương 13% ở bệnh nhân động kinh. Cần phải theo dõi nồng độ phenytoin trong huyết tương khi bắt đầu điều trị hoặc ngưng thuốc esomeprazol.

VoriconazolOmeprazol (40 mg, 1 lần/ngày) làm tăng C_{max} và AUC của voriconazol (một cơ chất của CYP2C19) lần lượt là 15% và 41%.**Cilostazol**

Omeprazol cũng như esomeprazol có tác dụng ức chế CYP2C19. Omeprazol, khi dùng liều 40 mg cho các đối tượng khỏe mạnh trong

một nghiên cứu chéo, làm tăng C_{max} và AUC của cimetozol lần lượt khoảng 18% và 26%, và một trong những chất chuyển hoá có hoạt tính của nó lần lượt là 29% và 69%.

Cisaprid

Ở những người tình nguyện khỏe mạnh, dùng đồng thời 40 mg esomeprazol làm tăng AUC 32% và kéo dài thời gian bán thải 31% nhưng không làm tăng đáng kể nồng độ cisaprid trong huyết tương. Khoảng thời gian QT hơi kéo dài một chút khi dùng cisaprid đơn chất, không bị kéo dài thêm khi dùng cisaprid kết hợp với esomeprazol.

Warfarin

Trong một thử nghiệm lâm sàng, dùng kết hợp esomeprazol 40 mg cho các bệnh nhân đang điều trị bằng warfarin cho thấy thời gian đông máu nằm trong giới hạn cho phép. Tuy nhiên, sau khi lưu hành thuốc, có một vài trường hợp riêng lẻ tăng chỉ số INR có ý nghĩa lâm sàng đã được báo cáo trong quá trình điều trị kết hợp. Cần theo dõi khi bắt đầu và kết thúc điều trị bằng esomeprazol cùng lúc với warfarin hoặc các dẫn xuất coumarin khác.

Clopidogrel

Kết quả nghiên cứu ở những người khỏe mạnh cho thấy sự tương tác được động học/ được lực học giữa clopidogrel (liều nạp 300 mg / liều duy trì 75 mg / ngày) và esomeprazol (40 mg mỗi ngày) dẫn đến làm giảm nồng độ tiếp xúc với chất chuyển hóa có hoạt tính của clopidogrel trung bình là 40% và kết quả là giảm tối đa sự ức chế kết tập tiểu cầu (gây bởi ADP) với mức trung bình là 14%.

Trong một nghiên cứu ở những người khỏe mạnh, khi dùng clopidogrel cùng với thuốc kết hợp liều cố định esomeprazol 20 mg + aspirin 81 mg so với dùng clopidogrel một mình có sự giảm nồng độ tiếp xúc gần đến 40% chất chuyển hóa có hoạt tính của clopidogrel. Tuy nhiên, nồng độ tối đa ức chế tiểu cầu (gây bởi ADP) ở những bệnh nhân này cũng tương tự với nhóm dùng clopidogrel và nhóm dùng clopidogrel có kết hợp (esomeprazol + aspirin).

Dữ liệu không nhất quán về tác động lâm sàng của tương tác được động học/ được lực học của esomeprazol đối với các biến cố tim mạch chính đã được báo cáo từ cả việc quan sát và nghiên cứu lâm sàng. Để phòng ngừa việc sử dụng kết hợp với clopidogrel là không được khuyến khích.

Các sản phẩm đã nghiên cứu không có tương tác lâm sàng

Amoxicillin và quinidin

Esomeprazol đã được chứng minh là không có ảnh hưởng lâm sàng liên quan đến được động học của amoxicillin hoặc quinidin.

Naproxen hoặc rofecoxib

Các nghiên cứu đánh giá sự kết hợp esomeprazol với naproxen hoặc rofecoxib không thấy bất kỳ tương tác được động học có liên quan về lâm sàng trong các nghiên cứu ngắn hạn.

Ảnh hưởng của các thuốc khác đối với được động học của esomeprazol

Các thuốc ức chế CYP2C19 và/ hoặc CYP3A4

Esomeprazol được chuyển hóa bởi CYP2C19 và CYP3A4. Dùng đồng thời esomeprazol và một chất ức chế CYP3A4, clarithromycin (500 mg, 2 lần mỗi ngày), làm tăng gấp đôi nồng độ tiếp xúc (AUC) với esomeprazol.

Sử dụng cùng lúc esomeprazol với một chất kết hợp ức chế CYP2C19 và CYP3A4 có thể làm tăng hơn gấp đôi nồng độ tiếp xúc với esomeprazol. Chất ức chế CYP2C19 và CYP3A4 voriconazol làm tăng AUC omeprazol khoảng 280%. Điều chỉnh esomeprazol thường là không cần thiết trong cả hai trường hợp này. Tuy nhiên, cần cần nhắc điều chỉnh liều ở những bệnh nhân bị suy gan nặng và nếu có chỉ định điều trị dài hạn.

Các thuốc cảm ứng CYP2C19 và/ hoặc CYP3A4

Các thuốc cảm ứng CYP2C19 hoặc CYP3A4 hoặc cả hai (như rifampicin và St. John's wort) có thể làm giảm nồng độ esomeprazol trong huyết

thanh do tăng chuyển hóa esomeprazol.

Trẻ em

Các nghiên cứu tương tác thuốc mới chỉ được thực hiện ở người lớn chưa được nghiên cứu ở trẻ em.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Các tác dụng phụ sắp xếp theo phân loại và tần suất được liệt kê trong bảng sau:

Phân loại rối loạn	Thường gặp (≥ 1/100 - < 1/10)	Ít gặp (≥ 1/1000 - < 1/100)	Hiếm gặp (≥ 1/10000 - < 1/1000)	Rất hiếm gặp (< 1/10000)	Tần suất chưa rõ
Máu và hệ bạch huyết		Giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu.	Mất bạch cầu hạt, giảm toàn thể huyết cầu.		
Hệ miễn dịch			Phản ứng quá mẫn như sốt, phù mạch và sốc phản vệ/ sốc.		
Chuyển hóa và dinh dưỡng		Phù ngoại biên.	Hạ natri huyết.		Hạ magne huyết (có thể còn liên quan đến hạ calci huyết và hạ kali huyết).
Tâm lý		Mất ngủ.	Kích thích, lo lắng, trầm cảm.	Kích động, ảo giác.	
Hệ thần kinh	Đau đầu.	Chóng mắt, đau mắt, mờ mắt.	Rối loạn vị giác.		
Mắt		Chóng mắt.	Mờ mắt.		
Tai và mê đạo		Chóng mắt.			Cơ thất phế quản.
Đường tiêu hóa	Đau bụng, táo bón, tiêu chảy, đầy hơi, buồn nôn, nôn.	Khô miệng.	Viêm miệng, nhiễm Candida đường tiêu hóa.	Viêm đại tràng vị thể.	
Gan - mật		Tăng enzyme gan.	Viêm gan có hoặc không vàng da.	Suy gan, bệnh não do gan ở người có sẵn bệnh gan.	
Da và mô dưới da		Viêm da, ngứa ngáy, phát ban, mày đay.	Rụng tóc, nhạy cảm ánh sáng.	Hồng ban đa dạng, hội chứng Steven - Johnson, hoại tử da nhiễm độc.	
Cơ xương và mô liên kết		Gây sưng hông có thể cột sống.	Đau khớp, đau cơ.	Yếu cơ.	
Thận và đường tiết niệu					Viêm thận kẽ, ở một số người kèm theo suy thận.
Hệ sinh sản và vú					Nữ hóa tuyến vú.
Tổng quát					Khó ở, tăng tiết mồ hôi.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Cho đến nay còn rất ít kinh nghiệm về việc có ý dùng quá liều. Các triệu chứng khi dùng quá liều đến 280 mg gồm các triệu chứng trên đường tiêu hóa và suy nhược. Liều đơn esomeprazol 80 mg không gây nguy hiểm.

Xử trí: Không có thuốc giải độc đặc hiệu. Esomeprazol gắn kết nhiều với protein huyết tương do đó không thể dùng phương pháp thẩm tách. Cần áp dụng các biện pháp điều trị triệu chứng và điều trị hỗ trợ như một trường hợp dùng thuốc quá liều khác.

ĐẶC TÍNH ĐƯỢC LỰC HỌC: Mã ATC: A02B C05. Nhóm thuốc: Thuốc ức chế bơm proton.

Esomeprazol là dạng đồng phân S của omeprazol và làm giảm tiết acid dạ dày thông qua một cơ chế tác dụng chuyển biệt. Thuốc là một chất ức chế đặc hiệu bơm proton trong tế bào thành dạ dày. Cả hai đồng phân R và S của omeprazol đều có hoạt tính được lực học tương tự. Cơ chế tác dụng: Esomeprazol là một baza yếu được tập trung và biến đổi thành dạng có hoạt tính trong môi trường có tính acid cao trong các tế bào quản bài tiết của tế bào thành dạ dày, nơi đó nó ức chế enzym H⁺K⁺-ATPase (bơm proton) và ức chế sự bài tiết acid cơ bản và cả khí bị kích thích do bất kỳ tác nhân nào.

ĐẶC TÍNH ĐƯỢC ĐỘNG HỌC:

Hấp thu

Esomeprazol không ổn định trong môi trường acid và phải được uống ở dạng viên bao tan trong ruột. Trong in vivo sự biến đổi thành dạng đồng phân R là không đáng kể. Esomeprazol được hấp thu nhanh chóng, nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được khoảng 1-2 giờ sau khi uống. Sinh khả dụng tuyệt đối là 64% sau khi dùng liều đơn 40 mg và tăng lên 89% sau khi dùng liều lặp lại một lần mỗi ngày.

Thực ăn làm chậm và giảm sự hấp thu của esomeprazol mặc dù điều này không có ảnh hưởng đáng kể đến hiệu quả của esomeprazol đối với tính acid trong dạ dày.

Phân bố

Thể tích phân bố biểu kiến ở trạng thái ổn định ở những người khỏe mạnh là khoảng 0,22 lít/kg thể trọng. Thuốc gắn kết với protein huyết tương khoảng 97%.

Chuyển hóa

Esomeprazol được chuyển hóa hoàn toàn bởi hệ cytochrom P450. Đa phần chất chuyển hóa của esomeprazol là phụ thuộc vào tính đa hình của CYP2C19, để tạo thành các chất chuyển hóa hydroxy và demethyl esomeprazol. Phần còn lại phụ thuộc vào một isoenzym đặc biệt khác là CYP3A4 tạo thành esomeprazol sulphon là chất chuyển hóa chính trong huyết tương.

Thải trừ

Các thông số dưới đây chủ yếu phản ánh được động học của những người có chức năng enzym CYP2C19 chuyển hóa mạnh.

Tổng số thanh thải huyết thanh là khoảng 17 lít/giờ khi dùng liều đơn và khoảng 9 lít/giờ khi dùng liều lặp lại. Thời gian bán thải trong huyết tương là khoảng 1,3 giờ sau khi dùng liều lặp lại một lần mỗi ngày. Esomeprazol được thải trừ hoàn toàn khỏi huyết tương, không có khuynh hướng tích lũy khi sử dụng một lần mỗi ngày.

Các chất chuyển hóa chính của esomeprazol không có tác dụng trên sự tiết acid dạ dày. Khoảng 80% liều uống được thải trừ qua nước tiểu dưới dạng chất chuyển hóa và phần còn lại bài tiết qua phân. Ít hơn 1% thuốc mẹ được tìm thấy trong nước tiểu.

Tuyến tính/phi tuyến tính

Được động học của esomeprazol đã được nghiên cứu ở liều 40 mg, 2 lần mỗi ngày. Diện tích dưới đường cong biểu diễn nồng độ thuốc trong huyết tương với thời gian (AUC) tăng lên khi dùng esomeprazol lặp lại. Sự gia tăng này phụ thuộc liều lượng và nhiều hơn tỷ lệ tăng AUC sau khi dùng lặp lại. Thời gian và sự phụ thuộc liều này là do sự giảm chuyển hóa bước đầu và sự thanh thải toàn thân có thể là do sự ức chế enzym CYP2C19 bởi esomeprazol và/ hoặc chất chuyển hóa sulphon của nó.

Các nhóm đối tượng đặc biệt
Người chuyển hóa kém

Khoảng 2,9 ± 1,5% dân số thiếu enzym CYP2C19 và được gọi là những người chuyển hóa kém. Ở những người này sự chuyển hóa của esomeprazol có thể chủ yếu là xúc tác bởi CYP3A4. Sau khi dùng liều lặp lại esomeprazol 40 mg một lần mỗi ngày, AUC trung bình cao hơn khoảng 100% ở những người chuyển hóa kém so với những người có đủ enzym CYP2C19 (chuyển hóa mạnh). Nồng độ đỉnh trong huyết tương trung bình tăng khoảng 60%. Những kết quả này không có ý nghĩa đối với liều dùng của esomeprazol.

Giới tính

Sau khi dùng liều đơn 40 mg esomeprazol, AUC trung bình cao hơn khoảng 30% ở nữ giới so với nam giới. Không có sự khác biệt về giới tính được tìm thấy sau khi dùng lặp lại một lần mỗi ngày. Những kết quả này không có ý nghĩa đối với liều dùng của esomeprazol.

Suy gan

Sự chuyển hóa của esomeprazol ở các bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình có thể bị suy giảm. Tỷ lệ chuyển hóa ở bệnh nhân suy gan nặng bị giảm đưa đến tăng gấp đôi AUC của esomeprazol. Do đó, không được dùng vượt quá liều tối đa 20 mg mỗi ngày cho các bệnh nhân bị suy gan nặng. Esomeprazol hoặc các chất chuyển hóa chính của nó không có xu hướng tích lũy khi dùng liều một lần mỗi ngày.

Suy thận

Chưa có nghiên cứu được thực hiện ở những bệnh nhân suy thận. Bởi vì thận có tác dụng thải trừ các chất chuyển hóa của esomeprazol nhưng không có tác dụng thải trừ thuốc mẹ, sự chuyển hóa esomeprazol được cho là không thay đổi ở những người suy thận nặng.

Người cao tuổi

Sự chuyển hóa của esomeprazol không thay đổi đáng kể ở những người cao tuổi (từ 71 - 80 tuổi).

Trẻ em (thanh thiếu niên từ 12-18 tuổi)

Sau khi dùng liều lặp lại 20 mg và 40 mg esomeprazol, tổng lượng thuốc trong máu và thời gian để đạt được nồng độ đỉnh trong huyết tương (t_{max}) ở trẻ em từ 12 đến 18 tuổi là tương tự như ở người lớn khi dùng cả hai liều này.

QUI CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 3 vỉ x 10 viên hoặc hộp 2 vỉ x 7 viên (vì nhóm - nhóm).

BẢO QUẢN: Nơi nhiệt độ không quá 30°C.

HẠN DÙNG: 30 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN: TCCS

WHO-GMP

TOA BIVAESO 21-A

BRV
EV Group Co.

Nhà sản xuất:
CÔNG TY TNHH BRV HEALTHCARE

Địa chỉ: Khu A, số 18, đường số 09, Ấp 2A, Xã Tân Thạnh Tây,
Huyện Củ Chi, TP. HCM.