



TRÁCH NIỆM THÂN VẬN

CÔNG TY CP DƯỢC PHẨM SA VI (Savipharm J.S.C)
Lô Z.01-02-03a KCN/KCX Tân Thuận, Q. 7, Tp.HCM
ĐT: (08) 37700142 - 143 - 144 Fax: (08) 37700145

MẪU NHÃN ĐĂNG KÝ

LENINRAZOL 40

127/137

Mẫu hộp

Leninrazol 40
Esomeprazol
(dạng magnesi dihydrat) 40mg

Thuốc bán theo đơn

Leninrazol 40
Esomeprazol
(dạng magnesi dihydrat) 40mg

7 viên nén dài bao phim tan trong ruột x 2 vỉ

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 20.../12.../2012

THÀNH PHẦN : Mỗi viên chứa
Esomeprazol (dạng magnesi dihydrat) 40 mg
Tá dược vừa đủ 1 viên

CHỈ ĐỊNH - CHỐNG CHỈ ĐỊNH - LIỀU LƯỢNG
CÁCH DÙNG - THẬN TRỌNG - TÁC DỤNG PHỤ :
Xin đọc tờ hướng dẫn sử dụng thuốc

BẢO QUẢN : Nơi khô,
nhiệt độ không quá 30°C.
Tránh ánh sáng.

ĐỂ XA TẮM TAY CỦA TRÉ EM
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG
TRƯỚC KHI DÙNG

GMP-WHO

CÔNG TY CP DƯỢC PHẨM SA VI
(Savipharm J.S.C)
Lô Z.01-02-03a KCN/KCX Tân Thuận,
Q.7, Tp.Hồ Chí Minh

Leninrazol 40
Esomeprazole
(as magnesi dihydrate) 40mg

Prescription only medicine

Leninrazol 40
Esomeprazole
(as magnesi dihydrate) 40mg

7 enteric-coated caplets x 2 blisters

TỔNG GIÁM ĐỐC

COMPOSITION : Each caplet contains
Esomeprazole (as magnesi dihydrate) 40 mg
Excipients q.s. for1 caplet

INDICATIONS - CONTRAINDICATIONS -
DOSAGE - ADMINISTRATION - PRECAUTIONS -
SIDE EFFECTS : See enclosed leaflet.

STORAGE : Keep in a dry place,
do not store above 30°C.
Protect from light.

SPECIFICATION : Manufacturer's

KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN
READ CAREFULLY THE LEAFLET
BEFORE USE

TP. Hồ Chí Minh, ngày ... tháng ... năm 20.../...

Tổng Giám Đốc *[Signature]*

ĐS. KH. TRẦN TỰ



TRÁCH NHIỆM TRỌN VẸN

CÔNG TY CP DƯỢC PHẨM SAVA (SaViPharm J.S.C)
Lô Z.01-02-03a KCN/KCX Tân Thuận, Q. 7, Tp.HCM
ĐT: (08) 37700142 - 143 - 144 Fax: (08) 37700145

MẪU NHÃN THAY ĐỔI

LENINRAZOL 40

Mẫu ví

Số lô SX:	HD.:
<p>Rx Leninrazol 40 Esomeprazol (dạng magnesi dihydrat) 40 mg</p> <p> CTY CP DƯỢC PHẨM SAVA VI SaViPharm J.S.C</p> <p>TRÁCH NHIỆM TRỌN VẸN GMP-WHO</p>	<p>Rx Leninrazol 40 Esomeprazole (as magnesi dihydrate) 40 mg</p> <p> SA VI PHARMACEUTICAL J.S.Co. SaViPharm J.S.C</p> <p>SOCIAL RESPONSIBILITIES WHO-GMP</p>
<p>Rx Leninrazol 40 Esomeprazol (dạng magnesi dihydrat) 40 mg</p> <p> CTY CP DƯỢC PHẨM SAVA VI SaViPharm J.S.C</p> <p>TRÁCH NHIỆM TRỌN VẸN GMP-WHO</p>	<p>Rx Leninrazol 40 Esomeprazole (as magnesi dihydrate) 40 mg</p> <p> SA VI PHARMACEUTICAL J.S.Co. SaViPharm J.S.C</p> <p>SOCIAL RESPONSIBILITIES WHO-GMP</p>
<p>Rx Leninrazol 40 Esomeprazol (dạng magnesi dihydrat) 40 mg</p> <p> CTY CP DƯỢC PHẨM SAVA VI SaViPharm J.S.C</p> <p>TRÁCH NHIỆM TRỌN VẸN GMP-WHO</p>	<p>Rx Leninrazol 40 Esomeprazole (as magnesi dihydrate) 40 mg</p> <p> SA VI PHARMACEUTICAL J.S.Co. SaViPharm J.S.C</p> <p>SOCIAL RESPONSIBILITIES WHO-GMP</p>
	<p>Rx Leninrazol 40 Esomeprazole (as magnesi dihydrate) 40 mg</p> <p> SA VI PHARMACEUTICAL J.S.Co. SaViPharm J.S.C</p> <p>SOCIAL RESPONSIBILITIES WHO-GMP</p>

TP. Hồ Chí Minh, ngày ... tháng ... năm 20... ..

Tổng Giám Đốc



ĐS CKII TRẦN TỰU



TRÁCH NHIỆM TRỌN VẸN

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM SAVI (SaviPharm)

Lô Z.01-02-03a KCN/KCX Tân Thuận, Q.7, Tp.Hồ Chí Minh

Tel : (08) 37700 144 Fax : (08) 37700 145 Email : svp@savipharm-vn.com

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Rx

Thuốc bán theo đơn

Viên nén dài bao phim tan trong ruột
LENINRAZOL 40

THÀNH PHẦN

- Esomeprazol magnesium dihydrate tương đương Esomeprazol 40,0 mg
- Tá dược vừa đủ 1 viên bao phim (Pregelatinized starch 1500, microcrystalline cellulose 101, micro crystalline cellulose 102, natri starch glycolate, povidon K 30, colloidal silicon dioxide, magnesi stearate, talc, eudragit L100, polyethylene glycol 6000, titan dioxide, màu pink lake)

DẠNG BẢO CHẾ:

Viên nén dài bao phim tan trong ruột.

DƯỢC LỰC HỌC

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 bơm 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:

Esomeprazol hấp thu nhanh sau khi uống, đạt nồng độ cao nhất trong huyết tương sau 1 - 2 giờ. Sinh khả dụng của esomeprazol tăng lên theo liều dùng và khi dùng nhắc lại, đạt khoảng 68% khi dùng liều 20 mg và 89% khi dùng liều 40 mg. Thức ăn làm chậm và giảm hấp thu esomeprazol, diện tích dưới đường cong (AUC) sau khi uống 1 liều duy nhất esomeprazol 40 mg vào bữa ăn so với lúc đói giảm từ 33% đến 53%. Do đó esomeprazol phải uống ít nhất 1 giờ trước bữa ăn. Khoảng 97% esomeprazol gắn vào protein huyết tương. Thể tích phân bố khi nồng độ thuốc ổn định ở người tình nguyện khỏe mạnh là 16 lít. Thuốc chuyển hóa chủ yếu ở gan nhờ isoenzym CYP2C19, hệ enzym cytochrom P₄₅₀, thành các chất chuyển hóa hydroxy và desmethyl không còn hoạt tính. Phần còn lại được chuyển hóa qua isoenzym CYP3A4 thành esomeprazol sulfon. Khi dùng nhắc lại, chuyển hóa được đầu qua gan và độ thanh thải của thuốc giảm, có thể do isoenzym CYP2C19 bị ức chế. Tuy nhiên, không có hiện tượng tích lũy thuốc khi dùng mỗi ngày 1 lần. Ở một số người vì thiếu CYP2C19 do di truyền (15 - 20% người châu Á), nên làm chậm chuyển hóa esomeprazol, dẫn đến giá trị AUC tăng cao khoảng 2 lần so với người có đủ enzym. Nửa đời thải trừ trong huyết tương 1 - 1,5 giờ. Khoảng 80% liều uống được thải trừ dưới dạng các chất chuyển hóa không có hoạt tính trong nước tiểu, phần còn lại được thải trừ trong phân. Dưới 1% chất mẹ được thải trừ trong nước tiểu. Ở người suy gan nặng, giá trị AUC ở tình trạng ổn định cao hơn 2 - 3 lần so với người có chức năng gan bình thường, vì vậy phải giảm liều esomeprazol ở những người bệnh này, liều dùng không quá 20 mg một ngày.

Dược động học của esomeprazol ở người dưới 18 tuổi chưa được nghiên cứu.

Đữ liệu an toàn tiền lâm sàng

Những nghiên cứu "bác cầu" tiền lâm sàng không phát hiện nguy cơ đặc biệt nào cho người, dựa theo những nghiên cứu thường qui về độc tính liều lặp lại, độc tính trên gen, và độc tính trên sự sinh sản. Những nghiên cứu về khả năng gây ung thư ở chuột khi dùng hỗn hợp đồng phân cho thấy có sự tăng sản và u ác tính tế bào ECL của dạ dày. Những tác động trên dạ dày ở chuột là kết quả thứ cấp của xuất huyết tiêu hóa ở dạ dày kéo dài làm giảm sản xuất acid dạ dày và được quan sát ở những chuột điều trị dài ngày với các chất ức chế tiết acid dạ dày.

CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ

Esomeprazol là loại thuốc chữa loét dạ dày - tá tràng thuộc nhóm ức chế bơm proton được chỉ định cho các trường hợp sau:

- Hội chứng Zollinger-Ellison.
- Bệnh trào ngược dạ dày - thực quản nặng (viêm thực quản loét, loét hoặc thắt hẹp thực quản được xác định bằng nội soi).

- Kết hợp với một phác đồ kháng khuẩn thích hợp để diệt trừ *Helicobacter pylori* và chữa loét tá tràng có nhiễm *Helicobacter pylori*.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG:

Thuốc này chỉ dùng theo sự kê đơn của bác sĩ.

Esomeprazol được dùng dưới dạng muối magnesi dihydrat, nhưng liều được tính theo esomeprazol. Esomeprazol magnesi dihydrat 43,4 mg tương đương với 40 mg esomeprazol.

Esomeprazol không ổn định trong môi trường acid, nên phải bào chế dưới dạng viên nén bao phim tan trong ruột để thuốc không bị phá hủy ở dạ dày và tăng sinh khả dụng. Phải nuốt cả viên thuốc, không được nghiền nhỏ hoặc nhai.

Liều dùng cho bệnh nhân trên 18 tuổi:

Uống thuốc ít nhất một giờ trước bữa ăn (nuốt trọn, không nhai hay nghiền nát viên thuốc).

- Điều trị bệnh trào ngược dạ dày - thực quản nặng có viêm thực quản:

Uống mỗi ngày một lần 40 mg trong 4 - 8 tuần, có thể uống thêm 4 - 8 tuần nữa nếu vẫn còn triệu chứng hoặc biểu hiện của viêm qua nội soi.

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

Esomeprazol là một thành phần trong chế độ điều trị cùng với kháng sinh, ví dụ phác đồ 3 thuốc (cùng với amoxicilin và clarithromycin).

Uống esomeprazol mỗi ngày 40 mg / lần trong 10 ngày, (amoxicilin mỗi lần 1 g, ngày 2 lần và clarithromycin mỗi lần 500 mg, ngày 2 lần trong 7 hay 10 ngày).

- Điều trị hội chứng Zollinger - Ellison:

Liều khởi đầu khuyến cáo của Esomeprazol là 40mg, 1 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. Khi triệu chứng đã kiểm soát được, có thể dùng phẫu thuật để cắt u. Nếu không cắt bỏ u được hoàn toàn, phải dùng thuốc lâu dài.

Người tổn thương chức năng thận :

Không cần phải giảm liều ở người tổn thương chức năng thận.

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, không nên dùng quá liều tối đa 20 mg esomeprazol.

Trẻ dưới 18 tuổi :

Không dùng thuốc cho trẻ dưới 18 tuổi, vì chưa có dữ liệu về độ an toàn và hiệu quả.

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

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Tiền sử quá mẫn với esomeprazol, phân nhóm benzimidazol hoặc các thành phần khác của thuốc.
- Quá mẫn với các thuốc ức chế bơm proton.

Thông báo cho Bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG

- Trước khi dùng thuốc ức chế bơm 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 esomeprazol kéo dài vì có thể gây viêm teo dạ dày. Phải thận trọng khi dùng cho trẻ dưới 18 tuổi vì độ an toàn và hiệu quả chưa được xác định. Thuốc không được khuyến cáo dùng cho trẻ em.

- Khi kê toa esomeprazol để diệt trừ *Helicobacter pylori*, nên xem xét các tương tác thuốc có thể xảy ra trong phác đồ điều trị 3 thuốc.

TƯƠNG TÁC VỚI CÁC THUỐC KHÁC, CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC:

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



Handwritten signature



TRÁCH NHIỆM TRỌN VẸN

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM SAVA (**SaVipharm**)

Lô Z.01-02-03a KCN/KCX Tân Thuận, Q.7, Tp.Hồ Chí Minh

Tel : (08) 37700 144 Fax : (08) 37700 145 Email : svp@savipharm.vn.com

- Do ức chế bài tiết acid, esomeprazol làm tăng pH dạ dày, ảnh hưởng đến sinh khả dụng của các thuốc hấp thu phụ thuộc pH (tức làm giảm sự hấp thu) : ketoconazol, itraconazol, muối sắt, digoxin.

- Dùng đồng thời esomeprazol, clarithromycin và amoxicillin làm tăng nồng độ esomeprazol và 14-hydroxycarithromycin trong máu.

- Ở người tình nguyện khoẻ mạnh, khi dùng 40mg 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 cisapride trong huyết tương tăng lên không đáng kể.

- Esomeprazol ức chế CYP2C19, men chính chuyển hoá 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.

- Ở người tình nguyện khoẻ mạnh, sử dụng đồng thời omeprazol (40mg, 1 lần/ngày) và atazanavir (300mg) + ritonavir (100mg) làm giảm đáng kể nồng độ và thời gian tiếp xúc atazanavir (giảm AUC, Cmax và Cmin khoảng 75%). Tăng liều atazanavir đến 400mg đã không bù trừ tác động của omeprazol trên nồng độ và thời gian tiếp xúc atazanavir. Không nên phối hợp các thuốc ức chế bơm proton, kể cả esomeprazol với atazanavir.

- 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 hoá bởi CYP2C19 và CYP3A4. Khi dùng đồng thời esomeprazol với một chất ức chế CYP3A4, clarithromycin (500mg, 2 lần/ngày) làm tăng gấp đôi diện tích dưới đường cong (AUC) của esomeprazol.

TRƯỜNG HỢP CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:

Thời kỳ mang thai

- Chưa có nghiên cứu đầy đủ khi dùng esomeprazol ở người mang thai. Trên động vật, chuột cống 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) đã 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.

Thời kỳ 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 DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Nhìn chung, esomeprazol dung nạp tốt cả khi sử dụng trong thời gian ngắn và/hoặc thời gian dài. Các phản ứng không mong muốn được sắp xếp theo tần suất xảy ra.

Thường gặp, ADR > 1/100

- Toàn thân : Đau đầu, chóng mặt, ban ngoài da.
- Tiêu hóa : Buồn nôn, nôn, đau bụng, tiêu chảy, táo bón, đầy hơi, khô miệng.

Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100.

- Toàn thân : Mệt mỏi, buồn ngủ, mất ngủ, phát ban, ngứa.
- Rối loạn thị giác.

Hiếm gặp, ADR < 1/1000

- Toàn thân : Sốt, đỏ mề đay, phù ngoại biên, mẫn cảm với ánh sáng, phản ứng quá mẫn (bao gồm mày đay, phù mạch, co thắt phế quản, sốc phản vệ).

- Thần kinh trung ương : Kích động, trầm cảm, lú lẫn có hồi phục, ảo giác ở người bệnh nặng.

- Huyết học : Chủng mắt bạch cầu hạt, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu.

- Gan : Tăng enzym gan, viêm gan, vàng da, suy chức năng gan.

- Tiêu hóa : Rối loạn vị giác.

- Cơ xương : Đau khớp, đau cơ.

- Tiết niệu : Viêm thận kẽ.

- Da : Ban bóng nước, hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc, viêm da.

- Do làm giảm độ acid của dạ dày, các thuốc ức chế bơm proton có thể làm tăng nguy cơ nhiễm khuẩn ở đường tiêu hóa.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

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

QUA LIỀU

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 200mg là các triệu chứng trên đường tiêu hoá và tình trạng mệt mỏi. Các liều đơn 80mg 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.

ĐÓNG GÓI : VI 7 viên – Hộp 2 vi, vi Alu/Alu.

BẢO QUẢN : Nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C. Tránh ánh sáng

TIÊU CHUẨN ÁP DỤNG : Tiêu chuẩn cơ sở.

HẠN DÙNG : 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Để xa tầm tay của trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến Bác sĩ.



TRÁCH NHIỆM TRỌN VẸN

Sản xuất tại :

CTY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM SAVA VI (**SaVipharm J.S.C**)

Lô Z01-02-03a KCN/KCX Tân Thuận, Q.7, TP.HCM

Điện thoại : (84.8) 37700142-143-144

Fax : (84.8) 37700155



Nguyễn Văn Thanh

Tp. HCM, ngày 9 tháng 6 năm 2012

TỔNG GIÁM ĐỐC



ĐS. CKH TRẦN TỰU