

Bt 164 tập the

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 20/...3/2019

MẪU NHÃN DĂNG KÝ
Regulacid
(Hộp 2 vỉ)

CÔNG TY CP DƯỢC PHẨM SAVI (SaviPharm J.S.C)
Lô Z.01-02-03a KCN trong KCX Tân Thuận, Q.7, Tp.Hồ Chí Minh
ĐT: (08) 37700142 - 143 - 144 Fax: (08) 37700145

Mẫu hộp



TRÁCH NHIỆM TRỌN VẸN

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Rx REGULACID

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

(Cho 1 viên nén bao phim tan trong ruột REGULACID)

Thành phần dược chất:

Esomeprazol..... 40 mg

(dạng esomeprazol magnesi trihydrat)

Thành phần tá dược:

Lactose monohydrat, natri hydrocarbonat, natri carbonat khan, silic dioxyd keo, crospovidon, copovidon, magnesi stearat, Sepifilm LP 014, hydroxypropyl methylcellulose phthalat, polyethylen glycol 6000, titan dioxyd, talc, đỏ Ponceau 4R lake.

DẠNG BẢO CHẾ

Viên nén bao phim tan trong ruột.

MÔ TẢ SẢN PHẨM

Viên nén dài, bao phim tan trong ruột, màu hồng, hai mặt khum, một mặt trơn, một mặt có gạch ngang^(*).

(*) Gạch ngang trên viên không dùng để bẻ đôi chia liều.

CHỈ ĐỊNH

REGULACID 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 kéo dài sau khi đã điều trị phòng ngừa tái xuất huyết do loét dạ dày tá tràng bằng đường tĩnh mạch.
- Điều trị hội chứng Zollinger-Ellison.

Cho trẻ em từ 12 - 18 tuổi trong trường hợp:

Bệnh trào ngược dạ dày - thực quản: Điều trị loét thực quản trào ngược.

LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

Liều dùng

Người lớn

Bệnh trào ngược dạ dày - thực quản: Điều trị loét thực quản trào ngược

Uống 1 viên/lần, ngày 1 lần, trong 4 tuần, có thể uống thêm 4 tuần nữa nếu vẫn còn triệu chứng hoặc còn viêm thực quản.

Điều trị kéo dài sau khi đã điều trị phòng ngừa tái xuất huyết do loét dạ dày tá tràng bằng đường tĩnh mạch

Uống 1 viên/lần, ngày 1 lần, trong 4 tuần.

Điều trị hội chứng Zollinger - Ellison

Liều khởi đầu khuyến cáo của esomeprazol là 40 mg x 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/ngày. Khi liều hàng ngày lớn hơn 80 mg, nên chia liều dùng thành 2 lần/ngày.

Trẻ em từ 12 - 18 tuổi

Bệnh trào ngược dạ dày - thực quản: Điều trị loét thực quản trào ngược

1 viên/lần, ngày 1 lần, trong 4 tuần. Có thể tiếp tục điều trị thêm 4 tuần nữa nếu viêm thực quản chưa được chữa lành hoặc triệu chứng dai dẳng.

Trẻ em dưới 12 tuổi

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

Người suy thận

Không cần phải giảm liều ở người suy thận. Thận trọng khi dùng ở người suy thận nặng do thiếu kinh nghiệm sử dụng ở đối tượng này.

Người suy gan

Không cần phải giảm liều ở người suy gan nhẹ hoặc trung bình. Ở người suy gan nặng, liều tối đa là 20 mg esomeprazol/ngày; vì vậy không dùng REGULACID.

Người cao tuổi

Không cần điều chỉnh liều ở người cao tuổi.

Cách dùng

- Dùng đường uống. Nên uống trước bữa ăn 30 phút đến 1 giờ. Uống nguyên viên với nước, không được nhai, nghiền hay bẻ viên. Không hòa tan viên thuốc vào nước để uống.
- 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.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

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

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

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.

Dùng trong thời gian dài

Người bệnh điều trị REGULACID trong thời gian dài (hơn 1 năm) nên được theo dõi thường xuyên.

Điều trị Helicobacter pylori

Khi dùng esomeprazol để điều trị *H. pylori*, cần chú ý tương tác thuốc của các thuốc trong kết hợp bộ ba. Clarithromycin là một chất ức chế mạnh CYP3A4, do đó cần chú ý đến chống chỉ định và tương tác thuốc của clarithromycin khi sử dụng kết hợp bộ ba điều trị *H. pylori* ở người bệnh đang dùng các thuốc chuyển hóa qua CYP3A4 như cisaprid.



Handwritten signature or mark.

trong quá trình điều trị với omeprazol có thể dẫn tới thay đổi sự hấp thu của chất ức chế protease. Cơ chế tương tác khác có thể xảy ra là thông qua sự ức 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 khoẻ mạnh, sử dụng đồng thời omeprazol (40 mg, 1 lần/ngày) và atazanavir (300 mg) + ritonavir (100 mg) làm giảm đáng kể nồng độ và thời gian tiếp xúc atazanavir (giảm AUC (*Area Under the Curve*), C_{max} và C_{min} khoảng 75%). Tăng liều atazanavir đến 400 mg đã không bù trừ tác động của omeprazol trên nồng độ và thời gian tiếp xúc atazanavir. Dùng phối hợp với omeprazol (40 mg, 1 lần/ngày) làm giảm trị số trung bình AUC, C_{max} và C_{min} của nelfinavir khoảng 36-39% và giảm khoảng 75-92% trị số trung bình AUC, C_{max} và C_{min} của chất chuyển hóa có hoạt tính M8. 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.

Đã có báo cáo tăng nồng độ saquinavir (80-100%) (kết hợp với ritonavir) khi kết hợp với omeprazol (40 mg, 1 lần/ngày). Omeprazol 20 mg, 1 lần/ngày không ảnh hưởng đến AUC của darunavir (kết hợp với ritonavir). Omeprazol 20 mg, 1 lần/ngày không ảnh hưởng đến AUC của amprenavir (có hay không kết hợp với ritonavir). Omeprazol 40 mg, 1 lần/ngày không ảnh hưởng đến AUC của lopinavir (kết hợp với ritonavir).

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.

Các thuốc có sự hấp thu phụ thuộc pH dạ dày

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. 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). Hiếm 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 ức chế CYP2C19, enzym 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.

Diazepam

Esomeprazol liều 30 mg làm giảm 45% độ thanh thải của diazepam-chất nền của CYP2C19.

Phenytoin

Esomeprazol với liều 40 mg làm tăng 13% nồng độ đáy của phenytoin ở người bệnh động kinh. Nên theo dõi nồng độ phenytoin khi bắt đầu hoặc ngừng điều trị với esomeprazol.

Voriconazol

Omeprazol (40 mg/lần/ngày) làm tăng C_{max} và AUC của voriconazol (chất nền của CYP2C19) lần lượt là 15% và 41%.

Cilostazol

Omeprazol và esomeprazol ức chế CYP2C19. Omeprazol với liều 40 mg làm tăng C_{max} và AUC của cilostazol lần lượt là 18% và 26% và 1 trong các chất chuyển hóa có hoạt tính của cilostazol lên tương ứng 29% và 69%.

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.

Warfarin

Có thể tăng INR (INR - International Normalised Ratio-Tỷ số bình thường hóa quốc tế) và thời gian prothrombin khi dùng warfarin đồng thời với các thuốc ức chế bơm proton. Theo dõi INR và thời gian prothrombin khi dùng đồng thời esomeprazol và warfarin.

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 tiểu cầu.

Amoxicillin và quinidin

Esomeprazol đã được chứng minh là không có tác động đáng kể về lâm sàng trên dược động học của amoxicillin, 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 (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

529
TY
AN
HA
VI
HO CY
Y
DU

Thức ăn làm chậm và giảm sự hấp thu esomeprazol, nhưng không làm thay đổi có ý nghĩa tác dụng của thuốc đến độ acid trong dạ dày. 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 43% đến 53%. Do đó esomeprazol nên uống ít nhất 1 giờ trước bữa ăn.

Phân bố

Thể tích phân bố biểu 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 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, 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 hiện tượng tích lũy thuốc khi dùng 1 lần/ngày.

Khoảng 80% esomeprazol liều uống được bài tiết qua nước tiểu dưới dạng các chất chuyển hóa không có hoạt tính, phần còn lại được thải trừ qua phân. Dưới 1% thuốc dạng không đổi được tìm thấy trong nước tiểu.

Sự tuyến 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 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 (người thiếu enzym CYP2C19)

Ở người thiếu enzym 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 thiếu enzym CYP2C19 cao hơn khoảng 100% so với người có đủ enzym CYP2C19. 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.

Người suy gan

Ở người suy gan nhẹ hoặc trung bình, sự chuyển hóa của esomeprazol có thể bị giảm. 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.

Người suy thận

Chưa có nghiên cứu thực hiện trên người 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 thay đổi không đáng kể ở người 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 đỉnh trong huyết tương (t_{max}) ở trẻ em 12 - 18 tuổi tương tự như ở người trưởng thành.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 02 vi × 7 viên.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

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

HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

Tiêu chuẩn nhà sản xuất

SẢN XUẤT TẠI



TRÁCH NHIỆM TRỌN VẸN

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: (84.28) 37700142-143-144.

Fax: (84.28) 37700145.

Tp. Hồ Chí Minh, ngày 1 tháng 11 năm 2018

KT. Tổng Giám Đốc

Phó Tổng Giám Đốc (CL-KHCN)



ĐS. Lê Thanh Bình



TU. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Ngọc Anh