

# MẪU NHÃN THUỐC

TN 29035 (1)A  
V0-28827-18


1. Nhãn trực tiếp:  
- Vỉ 10 viên nén bao phim tan trong ruột.

**BỘ Y TẾ**  
**CỤC QUẢN LÝ DƯỢC**  
**ĐÃ PHÊ DUYỆT**

Lần đầu: 22 / 02 / 2018



2. Nhãn trung gian:  
- Hộp 3 vỉ x 10 viên nén bao phim tan trong ruột.

 Long Xuyên Street, Thanh An Hamlet, Mỹ Tho Ward, Long Xuyên City, An Giang Province, Vietnam. Agimexpharm Pharmaceutical Factory Manufactured by: Branch of Agimexpharm Pharmaceutical JSC - Agimexpharm Pharmaceutical Joint-Stock Company 27 Nguyễn Thái Học Street, Mỹ Bình Ward, Long Xuyên City, An Giang Province, Vietnam. GMP-WHO	<b>ESORAGIM<sup>®</sup> 40</b> Esomeprazole 40 mg Prescription drug	<b>ESORAGIM<sup>®</sup> 40</b> Box of 3 blisters x 10 enteric coated tablets
Composition Each enteric coated tablet contains: Esomeprazole magnesium trihydrate (equivalent to Esomeprazole 40mg) Excipients q.s. 1 tablet Keep out of reach of children Read carefully the instructions before use	Indications - Contraindications - Undesirable effects - Precautions - Dosage - Administration and other information: Read the leaflet insert Storage: Protect from humidity and light below 30 °C	Composition Each enteric coated tablet contains: Esomeprazole magnesium trihydrate (equivalent to Esomeprazole 40mg) Excipients q.s. 1 tablet Keep out of reach of children Read carefully the instructions before use
Thuốc bán theo đơn <b>ESORAGIM<sup>®</sup> 40</b> Esomeprazol 40 mg GMP-WHO	<b>ESORAGIM<sup>®</sup> 40</b> Esomeprazol 40 mg GMP-WHO Công ty CP Dược phẩm Agimexpharm 27 Nguyễn Thái Học, P. Mỹ Bình, TP. Long Xuyên, An Giang. Sản xuất tại: Chi nhánh Công ty CP Dược phẩm Agimexpharm - Nhà máy sản xuất Dược phẩm Agimexpharm Đường Vũ Trọng Phụng, K. Thạnh An, P. Mỹ Thới, TP. Long Xuyên, An Giang.	Hộp 3 vỉ x 10 viên nén bao phim tan trong ruột <b>ESORAGIM<sup>®</sup> 40</b>
Thành phần: Mỗi viên nén bao phim tan trong ruột chứa: Esomeprazol magnesi trihydrat (tương đương Esomeprazol.....40mg) Tá dược vđ.....1 viên. Để xa tầm tay trẻ em Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng	Chỉ định - Chống chỉ định - Tác dụng không mong muốn - Thận trọng - Liều dùng, cách dùng và các thông tin khác: Xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng. Bảo quản: Nhiệt độ dưới 30°C, tránh ẩm và ánh sáng. SDK/Reg. No.: XX-XXXX-XX	Thành phần: Mỗi viên nén bao phim tan trong ruột chứa: Esomeprazol magnesi trihydrat (tương đương Esomeprazol.....40mg) Tá dược vđ.....1 viên. Để xa tầm tay trẻ em Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

TP Long Xuyên, ngày 20 tháng 05 năm 2016



DS. Phạm Thị Bích Thủy

## HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO NGƯỜI BỆNH

Rx  
**ESORAGIM<sup>®</sup> 40**

**Thuốc bán theo đơn**

**Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng**

**Đề xa tầm tay trẻ em**

**Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc**  
**Không dùng thuốc quá thời hạn sử dụng ghi trên nhãn**

**Thành phần:** Mỗi viên nén bao phim tan trong ruột chứa:

Esomeprazol magnesi trihydrat tương đương Esomeprazol ..... 40 mg

Tá dược vđ ..... 1 viên

(Microcrystallin cellulose 112, Low-substituted hydroxypropyl cellulose, Magnesi oxid, Tablettose 80, Colloidal silicon dioxid, Natri stearyl fumarat, Methacrylic acid copolymer, Hydroxypropyl methylcellulose 606, Povidon K64, Diethyl phthalat, Polyethylen glycol 4000, Titan dioxid, Talc, Polyethylen glycol 6000, Polysorbat 80, Oxid sắt đỏ).

**Mô tả sản phẩm:**

Viên nén dài, bao phim tan trong ruột, màu hồng, một mặt trơn, một mặt có gạch ngang, kích thước 17,5 mm x 8 mm.

**Quy cách đóng gói:** Ép vi nhôm-nhôm, vi 10 viên, hộp 03 vi.

**Thuốc dùng cho bệnh gì:**

Esoragim 40 chứa Esomeprazol, một chất ức chế bơm proton làm giảm sự bài tiết acid dạ dày.

Esoragim 40 được sử dụng để điều trị trong các trường hợp sau:

*Người lớn:*

Bệnh trào ngược dạ dày - thực quản nặng. Đây là một chứng bệnh trong đó acid từ dạ dày đi ngược trở vào thực quản (ống nối cổ họng và dạ dày) gây đau, viêm và ợ nóng.

Loét dạ dày - tá tràng do bị nhiễm vi khuẩn *Helicobacter pylori*. Nếu bạn bị trường hợp này, bác sỹ có thể kê đơn thuốc kháng sinh để điều trị nhiễm trùng và giúp cho các vết loét mau lành.

Esoragim 40 cũng có thể được sử dụng để ngăn ngừa viêm loét dạ dày - tá tràng nếu bạn đang dùng NSAID (thuốc chống viêm không steroid).

Quá nhiều axit trong dạ dày gây ra bởi một sự phát triển trong tuyến tụy (hội chứng Zollinger-Ellison).

*Trẻ em từ 12 tuổi trở lên:*

Bệnh trào ngược dạ dày - thực quản có viêm thực quản.

**Nên dùng thuốc này như thế nào và liều lượng:**

**Cách dùng:** Uống thuốc ít nhất 1 giờ trước bữa ăn và nên nuốt nguyên viên thuốc với nước, không được nhai hay nghiền nát.

**Liều dùng:**

*Liều dùng cho người lớn:*

Để điều trị bệnh trào ngược dạ dày - thực quản nặng có viêm thực quản: 1 viên, 1 lần/ngày, trong thời gian từ 4 đến 8 tuần. Nếu tổn thương chưa lành hoặc vẫn còn triệu chứng, bác sỹ có thể cho bạn dùng liều tương tự thêm 4 đến 8 tuần nữa. Trường hợp nặng, bác sỹ có thể tăng liều cho bạn lên 80 mg/ngày chia 2 lần.

Để điều trị loét dạ dày - tá tràng do nhiễm *Helicobacter pylori*: liều thường dùng là 1 viên, 1 lần/ngày trong 10 ngày. Bác sỹ cũng sẽ cho bạn dùng thuốc kháng sinh như amoxicilin và clarithromycin.

Để ngăn ngừa viêm loét dạ dày - tá tràng nếu bạn đang dùng NSAID (thuốc chống viêm không steroid): 1

viên, 1 lần/ngày.

Để điều trị quá nhiều axit trong dạ dày gây ra bởi một sự phát triển trong tuyến tụy (hội chứng Zollinger-Ellison):

- Liều khuyến cáo là 1 viên/lần x 2 lần/ngày.
- Bác sỹ sẽ điều chỉnh liều tùy thuộc vào từng cá thể và mức độ tăng tiết acid của dịch dạ dày.

*Đối tượng đặc biệt:*

Nếu bạn có vấn đề về gan nghiêm trọng, bác sỹ có thể cho bạn một liều thấp hơn và liều này không quá 20 mg/ngày.

Trường hợp bạn bị suy thận hoặc tuổi cao thì bác sỹ không cần điều chỉnh liều cho bạn.

*Liều dùng cho trẻ em  $\geq 12$  tuổi:*

Để điều trị bệnh trào ngược dạ dày - thực quản có viêm thực quản: 1 viên, 1 lần/ngày trong thời gian 4 tuần. Nếu tổn thương chưa lành hoặc vẫn còn triệu chứng, bác sỹ có thể cho bạn dùng liều tương tự thêm 4 đến 8 tuần nữa.

#### **Khi nào không nên dùng thuốc này:**

Nếu bạn bị dị ứng với thuốc ức chế bơm proton (ví dụ pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol, omeprazol) hay bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Nếu bạn đang dùng với một loại thuốc có chứa nelfinavir hoặc atazanavir (được sử dụng để điều trị nhiễm HIV).

#### **Nên tránh dùng những thuốc hoặc thực phẩm gì khi đang sử dụng thuốc này:**

Hãy thông báo cho bác sỹ hoặc dược sỹ của bạn nếu bạn đang dùng bất cứ loại thuốc nào sau đây:

- Atazanavir và nelfinavir (được sử dụng để điều trị nhiễm HIV).
- Tacrolimus (cây ghép cơ quan)
- Methotrexat (một loại thuốc hóa trị liệu sử dụng ở liều cao để điều trị ung thư): Nếu bạn dùng liều cao methotrexat, bác sỹ của bạn có thể cho bạn tạm thời dùng uống esomeprazol.
- Ketoconazol, itraconazol hoặc voriconazol (được sử dụng để điều trị các bệnh nhiễm trùng gây ra bởi một loại nấm).
- Erlotinib (được sử dụng để điều trị ung thư).
- Diazepam (được sử dụng để điều trị lo âu, giãn cơ hoặc trong động kinh).
- Citalopram, imipramin hoặc clomipramin (được sử dụng để điều trị trầm cảm).
- Phenytoin (được sử dụng trong động kinh): Nếu bạn đang dùng phenytoin, bác sỹ sẽ cần phải giám sát bạn khi bắt đầu hay ngưng điều trị với esomeprazol.
- Thuốc được sử dụng để làm loãng máu của bạn, chẳng hạn như warfarin: Bác sỹ sẽ cần phải giám sát bạn khi bạn bắt đầu hoặc ngưng uống esomeprazol.
- Clopidogrel (được sử dụng để ngăn ngừa cục máu đông).
- Cilostazol (được sử dụng để điều trị đau cách liên tục - một cơn đau ở chân của bạn khi bạn đi bộ được gây ra bởi một nguồn cung cấp máu không đủ).
- Cisaprid (sử dụng cho chứng khó tiêu và ợ nóng).
- Digoxin (sử dụng cho các vấn đề về tim).
- Rifampicin (được sử dụng để điều trị bệnh lao).
- Nếu bác sỹ kê đơn thuốc kháng sinh amoxicillin và clarithromycin cũng như esomeprazol để điều trị loét do nhiễm *Helicobacter pylori*, bạn phải thông báo cho bác sỹ về các loại thuốc khác mà bạn đang dùng và điều này rất quan trọng.

#### **Tác dụng không mong muốn (ADR):**

Cũng như tất cả các thuốc khác, esomeprazol có thể gây ra nhiều tác dụng ngoại ý mặc dù không phải mọi người đều mắc phải.

Đến ngay cơ sở y tế gần nhất nếu bạn gặp phải bất kỳ dấu hiệu đầu tiên nào sau đây của dị ứng và sốc phản vệ: phát ban; khó thở; sưng mặt, môi, lưỡi, hoặc họng.

Ngưng dùng esomeprazol và tham vấn bác sỹ ngay nếu các triệu chứng sau đây xuất hiện:

*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, mất ngủ, buồn ngủ, phát ban, ngứa.
- Rối loạn thị giác.

*Hiếm gặp, ADR < 1/1000:*

- Toàn thân: Sốt, đổ mồ hôi, phù ngoại biên, mẫn cảm với ánh sáng, phản ứng quá mẫn (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: Chóng 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.

### **Cần làm gì khi một lần quên không dùng thuốc:**

Uống liều bị quên ngay lúc nhớ ra. Nếu liều đó gần với lần dùng thuốc tiếp theo, bỏ qua liều bị quên và tiếp tục uống thuốc theo đúng thời gian qui định. Không dùng 2 liều cùng lúc. Không thay đổi liều hoặc ngưng thuốc.

### **Cần bảo quản thuốc này như thế nào:**

Để ở nhiệt độ dưới 30°C, tránh ẩm và ánh sáng.  
Không được dùng thuốc quá hạn dùng được ghi trên nhãn.  
Thuốc phải được bảo quản ở nơi xa tầm với của trẻ em

### **Những dấu hiệu và triệu chứng khi dùng thuốc quá liều:**

Chưa có báo cáo về quá liều esomeprazol ở người.

### **Cần phải làm gì khi dùng thuốc quá liều khuyến cáo:**

Ngừng dùng thuốc.  
Gọi cho bác sỹ hay dược sỹ của bạn hoặc đến cơ sở y tế gần nhất.

### **Những điều cần thận trọng khi dùng thuốc này:**

#### **Các tình trạng cần thận trọng:**

Trước khi cho bạn dùng esomeprazol, bác sỹ của bạn phải loại trừ khả năng bạn bị ung thư dạ dày vì thuốc có thể che lấp các triệu chứng, làm chậm chẩn đoán ung thư.

Nếu bạn có vấn đề về gan nghiêm trọng, bác sỹ của bạn sẽ phải giảm liều cho bạn.

Nếu bạn dưới 18 tuổi, bác sỹ của bạn sẽ giám sát bạn cẩn trọng.

Nếu bạn dùng esomeprazol dài hạn (đặc biệt là hơn một năm), bạn có thể gặp những nguy cơ sau:

- Viêm teo dạ dày, tăng nguy cơ nhiễm khuẩn đường tiêu hóa, nguy cơ tiêu chảy. Nếu bạn gặp bất kỳ triệu chứng nào bất thường về tiêu hóa, phải thông báo với bác sỹ của bạn càng sớm càng tốt.
- Tăng nguy cơ gãy xương chày, xương cổ tay hoặc cột sống do loãng xương. Hãy thông báo có bác sỹ của bạn biết nếu bạn bị loãng xương hoặc đang dùng corticosteroid.
- Viêm thận kẽ. Nếu bạn gặp khó khăn trong việc đi tiểu, phải thông báo ngay với bác sỹ của bạn.
- Nếu bạn dùng esomeprazol trong hơn ba tháng, bạn có thể bị giảm magnesi trong máu. Biểu hiện của giảm magnesi trong máu nghiêm trọng như mệt mỏi, co cứng cơ, mê sảng, co giật, chóng mặt và rối loạn nhịp thất có thể xảy ra nhưng những biểu hiện này có thể bắt đầu âm thầm và bị bỏ qua. Nếu xảy ra bất kỳ những triệu chứng này, hãy thông báo cho bác sỹ của bạn ngay lập tức. Bác sỹ của bạn có thể cho bạn thực hiện các xét nghiệm máu thường xuyên để theo dõi lượng magnesi trong máu.
- Giảm hấp thụ vitamin B<sub>12</sub>. Khi điều trị lâu dài, bác sỹ của bạn sẽ giám sát bạn cẩn trọng nếu bạn có vấn đề về giảm hấp thụ vitamin B<sub>12</sub>.

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

*Thời kỳ mang thai:*

Chỉ sử dụng esomeprazol khi thật cần thiết trong thời kỳ mang thai và phải được sự chỉ định của bác sỹ.

*Thời kỳ cho con bú:*

Esomeprazol có khả năng gây ra các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng ở trẻ bú mẹ, vì vậy hoặc ngừng cho con bú hoặc ngừng thuốc.

**Tác động của thuốc đến khả năng lái xe và vận hành máy móc:**

Chưa ghi nhận thuốc có tác động nào ảnh hưởng đến người lái xe và vận hành máy móc, tuy nhiên nên lưu ý thuốc có thể gây tác dụng phụ đau đầu, chóng mặt, buồn ngủ, rối loạn thị giác. Nếu bị ảnh hưởng, bạn không nên lái xe hay vận hành máy móc.

**Khi nào cần tham vấn bác sỹ, dược sỹ:**

Nói cho bác sỹ của bạn biết nếu bạn bị dị ứng với thuốc ức chế bơm proton (ví dụ pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol, omeprazol), bất kỳ loại thuốc nào hay bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Trong thời gian dùng thuốc, cần tham vấn bác sỹ, dược sỹ nếu có bất kỳ dấu hiệu hay triệu chứng của các tác dụng không mong muốn.

Nếu bạn đang mang thai hoặc chuẩn bị có thai hoặc đang cho con bú: Cần thận trọng khi dùng thuốc và nên tham vấn bác sỹ để được hướng dẫn dùng thuốc an toàn.

Nói rõ tình trạng bệnh lý với bác sỹ nếu bạn có vấn đề về gan, thận, loãng xương, bị maggesi trong máu thấp, ung thư dạ dày hoặc có vấn đề về giảm hấp thụ vitamin B<sub>12</sub>.

Nói cho bác sỹ của bạn biết nếu bạn đang sử dụng loại thuốc khác, bao gồm cả thuốc kê đơn và không kê đơn, thuốc từ dược liệu hoặc thực phẩm chức năng.

Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sỹ hoặc dược sỹ.

**Hạn dùng của thuốc:** 24 tháng kể từ ngày sản xuất.



Công ty CP Dược phẩm Agimexpharm  
27 Nguyễn Thái Học, P. Mỹ Bình, TP. Long Xuyên, An Giang.  
Sản xuất tại: Chi nhánh Công ty CP Dược phẩm Agimexpharm -  
Nhà máy sản xuất Dược phẩm Agimexpharm  
Đường Vũ Trọng Phụng, K. Thạnh An, P. Mỹ Thới, TP. Long Xuyên, An Giang.  
ĐT: 076.3857300 Fax: 076.3857301

Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật lại nội dung hướng dẫn sử dụng thuốc: .../.../...

**HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁN BỘ Y TẾ**

**Các đặc tính dược lực học, dược động học:**

**Các đặc tính 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, bệnh trào ngược dạ dày - thực quản và hội chứng Zollinger - Ellison.

Esomeprazol là một chất ức chế bơm proton làm giảm sự bài tiết acid dạ dày bằng cách gắn với H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPase (còn gọi là bơm proton) ở tế bào thành của dạ dày, làm bất hoạt hệ thống enzym này, ngăn cản bước cuối cùng của sự bài tiết acid hydrochloric vào lòng dạ dày. Vì vậy esomeprazol có tác dụng ức chế dạ dày tiết lượng acid cơ bản và cả khi bị kích thích do bất kỳ tác nhân nào. Thuốc tác dụng mạnh kéo dài.

*Tác động lên sự tiết acid dịch vị*

Sau khi dùng liều uống esomeprazol 20mg và 40mg, thuốc khởi phát tác động trong vòng 1 giờ. Sau khi dùng lặp lại liều esomeprazol 20mg, 1 lần/ngày trong 5 ngày, sự tiết acid tối đa trung bình sau khi kích thích bằng pentagastrin giảm 90% khi đo ở thời điểm 6-7 giờ sau khi dùng thuốc ở ngày thứ 5.

Sau 5 ngày dùng liều uống esomeprazol 20mg và 40mg, độ pH trong dạ dày > 4 đã được duy trì trong thời gian trung bình tương ứng là 13 và 17 giờ trong vòng 24 giờ ở bệnh nhân trào ngược dạ dày thực quản có triệu chứng. Tỷ lệ bệnh nhân duy trì độ pH trong dạ dày > 4 tối thiểu trong 8, 12 và 16 giờ tương ứng là 76%, 54% và 24% đối với esomeprazol 20mg và 97%, 92% và 56% đối với esomeprazol 40 mg. Khi dùng AUC như là một tham số đại diện cho nồng độ thuốc trong huyết tương, người ta đã chứng minh được có mối liên hệ giữa sự ức chế tiết acid với nồng độ thuốc và thời gian tiếp xúc.

#### Các đặc tính dược động học:

Esomeprazol được 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 làm 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 phải uống esomeprazol 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 P 450 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 bước 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.

Thời gian bán thải trong huyết tương khoảng 1,3 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.

#### Các nhóm bệnh nhân đặc biệt

*Người chuyển hóa kém qua enzym CYP2C19:*

Khoảng  $2,9 \pm 1,5\%$  bệnh nhân không có men chức năng CYP2C19 và được gọi là nhóm người chuyển hóa kém. Ở các cá nhân này, sự chuyển hóa của esomeprazol có lẽ chủ yếu được xúc tác bởi CYP3A4. Sau khi dùng liều lặp lại esomeprazol 40mg, 1 lần/ngày, AUC trung bình ở người chuyển hóa kém cao hơn khoảng 100% so với bệnh nhân có men chức năng CYP2C19 (nhóm người chuyển hóa mạnh). Nồng độ đỉnh trung bình trong huyết tương tăng khoảng 60%. Những ghi nhận này không ảnh hưởng liều dùng esomeprazol.

*Người cao tuổi:*

Sự chuyển hóa của esomeprazol không thay đổi đáng kể ở bệnh nhân cao tuổi (71-80 tuổi).

*Người suy giảm chức năng gan:*

Sự chuyển hóa của esomeprazol có thể bị suy giảm ở bệnh nhân rối loạn chức năng gan từ nhẹ đến trung bình. Tốc độ chuyển hóa giảm ở bệnh nhân rối loạn chức năng gan nặng, dẫn đến làm tăng gấp đôi AUC của esomeprazol. Vì vậy, không dùng quá liều tối đa 20 mg ở bệnh nhân rối loạn chức năng gan nặng. Esomeprazol hoặc các chất chuyển hóa chính không có khuynh hướng tích lũy khi dùng 1 lần/ngày.

*Người suy giảm chức năng thận:*

Chưa có nghiên cứu nào được thực hiện trên bệnh nhân giảm chức năng thận. Vì thận chịu trách nhiệm trong việc bài tiết các chất chuyển hóa của esomeprazol nhưng không chịu trách nhiệm cho sự đào thải thuốc dưới dạng không đổi, người ta cho là sự chuyển hóa của esomeprazol không thay đổi ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận.

*Trẻ em từ 12-18 tuổi:*

Sau khi sử dụng liều lặp lại 20mg và 40mg esomeprazol, tổng nồng độ và thời gian tiếp xúc (AUC) và thời gian đạt nồng độ tối đa trong huyết tương ( $t_{max}$ ) ở trẻ 12-18 tuổi tương tự như ở người lớn đối với cả hai liều esomeprazol.

#### Chỉ định, liều dùng, cách dùng, chống chỉ định:

##### Chỉ định:

*Người lớn:* Thuốc này chỉ định cho các trường hợp sau:

Loét dạ dày - tá tràng.

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

Dự phòng loét dạ dày - tá tràng do dùng thuốc chống viêm không steroid.

Phối hợp với liệu pháp hợp lý khác để diệt *Helicobacter pylori*.

Bệnh lý tăng tiết acid bao gồm hội chứng Zollinger - Ellison.

Trẻ em từ 12 tuổi trở lên:

Thuốc này dùng điều trị bệnh trào ngược dạ dày - thực quản có viêm thực quản.

#### Cách dùng:

Uống thuốc ít nhất 1 giờ trước bữa ăn và nên nuốt nguyên viên thuốc với nước, không được nhai hay nghiền nát.

#### Liều dùng:

Liều dùng cho người lớn:

Điều trị bệnh trào ngược dạ dày - thực quản nặng có viêm thực quản: 1 viên, 1 lần/ngày, trong thời gian từ 4 đến 8 tuần, có thể uống thêm 4 đến 8 tuần nữa nếu tổn thương chưa liền. Trường hợp nặng có thể tăng liều lên 80 mg/ngày chia 2 lần.

Điều trị loét dạ dày - tá tràng do nhiễm *Helicobacter pylori* (phối hợp với liệu pháp hợp lý khác): Esomeprazol là một thành phần trong phác đồ điều trị cùng với kháng sinh, ví dụ phác đồ 3 thuốc (cùng với amoxicilin và clarithromycin), liều thường dùng là 1 viên, 1 lần/ngày trong 10 ngày, (Amoxicillin 1g/lần x 2 lần/ngày và clarithromycin 500 mg/lần x 2 lần/ngày trong 10 ngày).

Dự phòng loét dạ dày ở người có nguy cơ cao về biến chứng ở dạ dày - tá tràng, nhưng có yêu cầu phải tiếp tục điều trị bằng thuốc chống viêm không steroid: 1 viên, 1 lần/ngày.

Điều trị hội chứng Zollinger - Ellison: Tùy theo từng cá thể và mức độ tăng tiết acid của dịch dạ dày. Liều khởi đầu khuyến cáo là 1 viên/lần x 2 lần/ngày. Sau đó điều chỉnh liều khi cần thiết. Đa số người bệnh có thể kiểm soát được bệnh ở liều 80-160 mg mỗi ngày. Với liều trên 80 mg mỗi ngày, liều dùng nên được chia 2 lần/ ngày.

Đối tượng đặc biệt:

Bệnh nhân suy gan: Ở bệnh nhân suy gan nặng không dùng quá liều 20 mg/ngày. Đối với bệnh nhân suy gan nhẹ và trung bình không cần giảm liều.

Người suy thận và người cao tuổi: Không cần điều chỉnh liều.

Liều dùng cho trẻ em  $\geq 12$  tuổi:

Điều trị bệnh trào ngược dạ dày - thực quản có viêm thực quản: 1 viên, 1 lần/ngày trong 4 tuần, có thể uống thêm 4 tuần nữa nếu viêm thực quản chưa lành hoặc vẫn còn triệu chứng.

#### Chống chỉ định:

Quá mẫn với esomeprazol, các thuốc ức chế bơm proton hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Không phối hợp với nelfinavir, atazanavir.

#### Các trường hợp thận trọng khi dùng thuốc:

##### Các tình trạng cần thận trọng:

Trước khi cho người bệnh dùng esomeprazol phải loại trừ khả năng ung thư dạ dày vì thuốc có thể che lấp các triệu chứng, làm chậm chẩn đoán ung thư.

Thận trọng khi dùng ở người bị bệnh gan, người mang thai hoặc cho con bú.

Thận trọng khi dùng cho trẻ em dưới 18 tuổi vì độ an toàn và hiệu quả chưa được xác định.

Thận trọng với những người bệnh dùng esomeprazol dài hạn (đặc biệt là những người điều trị hơn một năm) do có thể gặp những nguy cơ sau:

Viêm teo dạ dày.

Nhiễm khuẩn đường tiêu hóa: Điều trị bằng thuốc ức chế bơm proton có thể làm tăng nguy cơ nhiễm khuẩn đường tiêu hóa (thí dụ nhiễm *Salmonella*, *Campylobacter*); có thể tăng nguy cơ tiêu chảy do *Clostridium difficile*.

Nguy cơ gãy xương: Thuốc ức chế bơm proton, đặc biệt nếu dùng liều cao và thời gian dài ( $\geq 1$  năm), có thể làm tăng nguy cơ gãy xương chậu, xương cổ tay hoặc cột sống do loãng xương. Cơ chế của hiện tượng này chưa được giải thích, nhưng có thể do giảm hấp thu calci không hòa tan do tăng pH dạ dày. Khuyến cáo dùng liều thấp nhất có tác dụng trong thời gian ngắn nhất có thể, phù hợp với tình trạng lâm sàng. Những bệnh nhân có nguy cơ gãy xương do loãng xương nên dùng đủ calci và vitamin D, đánh giá tình trạng xương và quản lý theo hướng dẫn.

Viêm thận kẽ đã được quan sát thấy ở bệnh nhân dùng thuốc ức chế bơm proton bao gồm esomeprazol. Viêm thận kẽ có thể xảy ra ở bất kỳ điểm nào trong khi điều trị PPI và thường là do một phản ứng quá mẫn vô căn. Ngừng esomeprazol nếu viêm thận kẽ cấp tính phát triển

Giảm magnesi trong máu nghiêm trọng đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị bằng thuốc ức chế bơm proton (PPI) như esomeprazol trong ít nhất ba tháng, và phần lớn các trường hợp điều trị trong một năm. Biểu hiện nghiêm trọng của giảm magnesi trong máu như mệt mỏi, co cứng cơ, mê sảng, co giật, chóng mặt và rối loạn nhịp thất có thể xảy ra nhưng những biểu hiện này có thể bắt đầu âm thầm và bị bỏ qua. Ở hầu hết các bệnh nhân bị ảnh hưởng, giảm magnesi trong máu được cải thiện sau khi bổ sung magnesi và ngừng PPI.

Giảm hấp thụ vitamin B12: Như tất cả các loại thuốc ức chế acid, esomeprazol có thể làm giảm sự hấp thụ vitamin B 12 (cyanocobalamin) do giảm hoặc thiếu acid dịch vị. Điều này cần được xem xét ở những bệnh nhân giảm dự trữ trong cơ thể hoặc có yếu tố nguy cơ bị giảm hấp thụ vitamin B12 khi điều trị lâu dài

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

##### *Thời kỳ mang thai:*

Chưa có nghiên cứu đầy đủ khi dùng esomeprazol ở người mang thai. Các nghiên cứu về esomeprazol trên súc vật không cho thấy thuốc có tác động có hại trực tiếp hay gián tiếp trên sự phát triển của phôi/thai. 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 động của thuốc đến khả năng lái xe và vận hành máy móc:**

Chưa ghi nhận thuốc có tác động nào ảnh hưởng đến người lái xe và vận hành máy móc, tuy nhiên nên lưu ý thuốc có thể gây tác dụng phụ đau đầu, chóng mặt, buồn ngủ, rối loạn thị giác.

#### **Tương tác của thuốc với các thuốc khác và các loại tương tác khác:**

##### **Ảnh hưởng của esomeprazol trên dược động học của các thuốc khác:**

*Các chất ức chế protease:* Đã có báo cáo rằng omeprazol tương tác với một số chất ức chế men 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 ức chế men protease. Cơ chế tương tác khác có thể xảy ra là thông qua sự ức chế enzym CYP2C19.

*Atazanavir và nelfinavir:* Giảm nồng độ các thuốc này 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 (40mg, 1 lần/ngày) với atazanavir 300mg/ritonavir 100mg làm giảm đáng kể nồng độ và thời gian tiếp xúc atazanavir (giảm AUC,  $C_{max}$  và  $C_{min}$  khoảng 75%). Tăng liều atazanavir đến 400mg đã không bù trừ tác động của omeprazol trên nồng độ và thời gian tiếp xúc atazanavir.

Dùng phối hợp omeprazol (20mg, 1 lần/ngày) với atazanavir 400mg/ritonavir 100mg ở người tình nguyện khỏe mạnh 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 300mg/ritonavir 100mg, 1 lần/ngày mà không dùng omeprazol 20mg, 1 lần/ngày. Dùng phối hợp với omeprazol (40mg, 1 lần/ngày) làm giảm trị số trung bình AUC,  $C_{max}$  và  $C_{min}$  của của nelfinavir khoảng 36-39% và giảm khoảng 75-92% trị số trung bình AUC,  $C_{max}$  và  $C_{min}$  của chất chuyển hóa hoạt tính có tác động dược lý M8.

Do tác động dược lực và các đặc tính dược động học tương tự của omeprazol và esomeprazol, khuyến cáo không sử dụng esomeprazol đồng thời với atazanavir và chống chỉ định sử dụng esomeprazol đồng thời với nelfinavir.

*Tacrolimus:* Việc sử dụng đồng thời với esomeprazol đã được báo cáo làm tăng nồng độ huyết thanh của tacrolimus. Cần tăng cường giám sát nồng độ tacrolimus cũng như chức năng thận (độ thanh thải creatinin) và điều chỉnh liều tacrolimus nếu cần thiết.

*Methotrexat:* Khi dùng đồng thời với các PPI, nồng độ methotrexat được báo cáo là tăng lên ở một số bệnh nhân. Khi dùng liều cao methotrexat, nên cân nhắc dùng tạm thời esomeprazol.



**Những thuốc hấp thu phụ thuộc độ pH:** Tình trạng giảm độ acid dạ dày khi điều trị bằng esomeprazol và các PPI khác có thể làm giảm hay tăng sự hấp thu của các thuốc khác có cơ chế hấp thu phụ thuộc pH dạ dày. Giống như các thuốc làm giảm độ acid dạ dày khác, sự hấp thu của các thuốc như ketoconazol, itraconazol và erlotinib có thể giảm và sự hấp thu của digoxin có thể tăng lên trong khi điều trị với esomeprazol. Dùng đồng thời omeprazol (20mg/ngày) và digoxin ở các đối tượng 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 điều trị bằng digoxin.

**Những thuốc chuyển hóa qua CYP2C19:** Esomeprazol ức chế CYP2C19, men chính chuyển hóa esomeprazol. Do vậy, khi esomeprazol được dùng chung 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 được đặc biệt chú ý khi kê toa esomeprazol theo chế độ điều trị khi cần thiết. Dùng đồng thời với esomeprazol 30mg làm giảm 45% độ thanh thải diazepam (một cơ chất của CYP2C19). Khi dùng đồng thời với esomeprazol 40mg làm tăng 13% nồng độ đáy (trough) của phenytoin trong huyết tương ở bệnh nhân động kinh. Nên theo dõi nồng độ phenytoin trong huyết tương khi bắt đầu hay ngưng điều trị với esomeprazol.

**Warfarin:** Tăng INR và thời gian prothrombin khi dùng warfarin đồng thời với esomeprazol, có thể gây chảy máu bất thường và tử vong. Theo dõi INR và thời gian prothrombin khi dùng đồng thời esomeprazol với warfarin hoặc các dẫn chất khác của coumarin.

**Clopidogrel:** Esomeprazol ức chế CYP2C19 nên có thể làm giảm tác dụng của clopidogrel do gây tương tác dược động học với clopidogrel (làm giảm nồng độ trong huyết tương của chất chuyển hóa có hoạt tính của clopidogrel) và tương tác dược lực học với clopidogrel (làm giảm tác dụng kháng tiểu cầu).

**Voriconazol:** Dùng đồng thời esomeprazol với voriconazol có thể làm tăng tiếp xúc với esomeprazol hơn gấp 2 lần, xem xét ở những bệnh nhân dùng liều cao esomeprazol (240 mg/ngày) như khi điều trị hội chứng Zollinger-Ellison.

**Cilostazol:** Dùng đồng thời esomeprazol với cilostazol làm tăng nồng độ cilostazol và chất chuyển hóa có hoạt tính của nó, xem xét giảm liều cilostazol.

**Cisaprid:** Ở người tình nguyện khỏe mạnh, khi dùng chung với 40 mg esomeprazol 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 ( $T_{1/2}$ ) cisaprid kéo dài thêm 31% nhưng nồng độ đỉnh cisaprid trong huyết tương tăng lên không đáng kể. Khoảng QTc hơi kéo dài sau khi dùng cisaprid riêng lẻ, không bị kéo dài hơn nữa khi dùng đồng thời cisaprid với esomeprazol.

#### **Ảnh hưởng của các thuốc khác trên dược động học của esomeprazol:**

**Thuốc ức chế CYP2C19 và / hoặc CYP3A4:** 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 diện tích dưới đường cong (AUC) của esomeprazol. Dùng đồng thời esomeprazol cùng với một chất ức chế cả hai CYP2C19 và CYP3A4 có thể làm tăng hơn hai lần nồng độ và thời gian tiếp xúc của esomeprazol. Không cần điều chỉnh liều esomeprazol thường xuyên trong những tình huống này. Tuy nhiên, sự điều chỉnh liều cần được lưu ý ở những bệnh nhân suy gan nặng hoặc điều trị lâu dài.

**Thuốc cảm ứng CYP2C19 và / hoặc CYP3A4:** Các thuốc cảm ứng CYP2C19 hoặc CYP3A4 hoặc cả hai (như rifampicin) có thể gây giảm nồng độ esomeprazol huyết thanh do tăng chuyển hóa esomeprazol.

#### **Tác dụng không mong muốn (ADR):**

Nhìn chung, esomeprazol dung nạp tốt cả khi sử dụng trong thời gian ngắn hoặc thời gian dài.

**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, mất ngủ, buồn ngủ, phát ban, ngứa.
- Rối loạn thị giác.

**Hiếm gặp, ADR < 1/1000**

- Toàn thân: Sốt, đỏ mề hôi, phù ngoại biên, mẫn cảm với ánh sáng, phản ứng quá mẫn (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: Chứng mất 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.

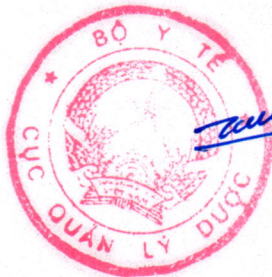
- Da: Ban bọng nước, hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc, viêm da.

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.

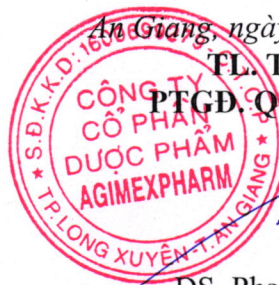
**Hướng dẫn cách xử trí ADR:** Phải ngừng thuốc khi có biểu hiện tác dụng không mong muốn nặng.

#### Quá liều và cách xử trí:

- Quá liều: Chưa có báo cáo về quá liều esomeprazol ở người.
- Xử trí: Không có thuốc giải độc đặc hiệu cho esomeprazol. Chủ yếu điều trị triệu chứng và hỗ trợ. Thăm tách máu không có tác dụng tăng thải trừ thuốc vì esomeprazol gắn nhiều vào protein huyết tương.



TUQ.CỤC TRƯỞNG  
P.TRƯỞNG PHÒNG  
*Nguyễn Ngọc Anh*



DS. Phạm Thị Bích Thủy

An Giang, ngày 13 tháng 06 năm 2016

FL. Tổng giám đốc  
PTGD. Quản lý Chất lượng