

**BỘ Y TẾ**  
**CỤC QUẢN LÝ DƯỢC**  
**ĐÃ PHÊ DUYỆT** Rx  
 Lần đầu: 20/03/2019

Prescription Medicine

# LOXOZOLE

Gastro-resistant Omeprazole Capsules BP 20 mg



Box of 10 X 10 Capsules

**Y-MED**


**LOXOZOLE**

SDK (Visa No.) :  
 Số GPSX (Mfg. Lic. No.):  
 SLSX (Batch No.):  
 NSX (Mfg. Date):  
 HSD (Exp. Date):

dd/mm/yyyy  
 dd/mm/yyyy

DNNK:

# LOXOZOLE



18904179001645

**Composition:**  
 Each capsule contains:  
 Omeprazole B.P. .... 20mg  
 (As enteric coated granules )

**Thành phần:**  
 Mỗi viên nang có chứa:  
 Omeprazole B.P. .... 20 mg  
 (dạng cốm bao tan trong ruột)

**Indications, Contra-indications, Dosage & Administration mode and other information:** Refer to the package insert enclosed.

**Chỉ định, Chống chỉ định, Liều dùng, Cách dùng và các thông tin khác:** Đề nghị xem tờ Hướng dẫn sử dụng kèm theo.

**Specifications:** BP

**Tiêu chuẩn:** BP



Rx Thuốc kê đơn

# LOXOZOLE

Gastro-resistant Omeprazole Capsules BP 20 mg



Hộp 10 vỉ x 10 viên

**Y-MED**

# LOXOZOLE

**Storage condition:** Store below 30°C in a dry place. Protect from light.  
**KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN**  
**READ THE INSERT CAREFULLY BEFORE USE**

**Điều kiện bảo quản:** Bảo quản ở nơi khô mát, không quá 30°C. Tránh ánh sáng.  
**ĐỂ XA TAY TRẺ EM**  
**ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG**

**Manufactured in India by: / Sản xuất tại Ấn Độ bởi:**  
**ZIM LABORATORIES LIMITED**  
 B-21/22, MIDC Area, Kalmeshwar, Nagpur  
 441501, Maharashtra State – INDIA.

**Marketed by/ Phân phối bởi:**  
**CÔNG TY TNHH DƯỢC PHẨM Y-MED**  
 144, Bến Vân Đồn, Phường 6, Quận 4,  
 Tp. Hồ Chí Minh.

L-88 mm x W-72.5 mm x H-137.5 mm

80% Actual size



**LOXOZOLE**  
Gastro-resistant Omeprazole  
Capsules BP 20 mg

**LOXOZOLE**  
Gastro-resistant Omeprazole  
Capsules BP 20 mg

**LOXOZOLE**  
Gastro-resistant Omeprazole  
Capsules BP 20 mg

**LOXOZOLE**  
Gastro-resistant Omeprazole  
Capsules BP 20 mg

**LOXOZOLE**  
Gastro-resistant Omeprazole  
Capsules BP 20 mg

**LOXOZOLE**  
Gastro-resistant Omeprazole  
Capsules BP 20 mg

SDK (Vea No.):  
Mfg. Lic. No.:

SDK (Vea No.):  
Mfg. Lic. No.:

SDK (Vea No.):  
Mfg. Lic. No.:

SDK (Vea No.):  
Mfg. Lic. No.:

SDK (Vea No.):  
Mfg. Lic. No.:

SDK (Vea No.):  
Mfg. Lic. No.:

Batch No.:  
Mfg. Date: dd/mm/yyyy

Exp. Date: dd/mm/yyyy

Zim Laboratories Limited, India

**LOXOZOLE**  
Gastro-resistant Omeprazole  
Capsules BP 20 mg

**LOXOZOLE**  
Gastro-resistant Omeprazole  
Capsules BP 20 mg

**LOXOZOLE**  
Gastro-resistant Omeprazole  
Capsules BP 20 mg

**LOXOZOLE**  
Gastro-resistant Omeprazole  
Capsules BP 20 mg

**LOXOZOLE**  
Gastro-resistant Omeprazole  
Capsules BP 20 mg

**LOXOZOLE**  
Gastro-resistant Omeprazole  
Capsules BP 20 mg

SDK (Vea No.):  
Mfg. Lic. No.:

SDK (Vea No.):  
Mfg. Lic. No.:

SDK (Vea No.):  
Mfg. Lic. No.:

SDK (Vea No.):  
Mfg. Lic. No.:

SDK (Vea No.):  
Mfg. Lic. No.:

SDK (Vea No.):  
Mfg. Lic. No.:

Batch No.:  
Mfg. Date: dd/mm/yyyy

Exp. Date: dd/mm/yyyy

Zim Laboratories Limited, India

**LOXOZOLE**  
Gastro-resistant Omeprazole  
Capsules BP 20 mg

**LOXOZOLE**  
Gastro-resistant Omeprazole  
Capsules BP 20 mg

**LOXOZOLE**  
Gastro-resistant Omeprazole  
Capsules BP 20 mg

**LOXOZOLE**  
Gastro-resistant Omeprazole  
Capsules BP 20 mg

**LOXOZOLE**  
Gastro-resistant Omeprazole  
Capsules BP 20 mg

**LOXOZOLE**  
Gastro-resistant Omeprazole  
Capsules BP 20 mg

SDK (Vea No.):  
Mfg. Lic. No.:

SDK (Vea No.):  
Mfg. Lic. No.:

SDK (Vea No.):  
Mfg. Lic. No.:

SDK (Vea No.):  
Mfg. Lic. No.:

SDK (Vea No.):  
Mfg. Lic. No.:

SDK (Vea No.):  
Mfg. Lic. No.:

Batch No.:  
Mfg. Date: dd/mm/yyyy

Exp. Date: dd/mm/yyyy

Zim Laboratories Limited, India

**LOXOZOLE**  
Gastro-resistant Omeprazole  
Capsules BP 20 mg

**LOXOZOLE**  
Gastro-resistant Omeprazole  
Capsules BP 20 mg

**LOXOZOLE**  
Gastro-resistant Omeprazole  
Capsules BP 20 mg

**LOXOZOLE**  
Gastro-resistant Omeprazole  
Capsules BP 20 mg

**LOXOZOLE**  
Gastro-resistant Omeprazole  
Capsules BP 20 mg

**LOXOZOLE**  
Gastro-resistant Omeprazole  
Capsules BP 20 mg

SDK (Vea No.):  
Mfg. Lic. No.:

SDK (Vea No.):  
Mfg. Lic. No.:

SDK (Vea No.):  
Mfg. Lic. No.:

SDK (Vea No.):  
Mfg. Lic. No.:

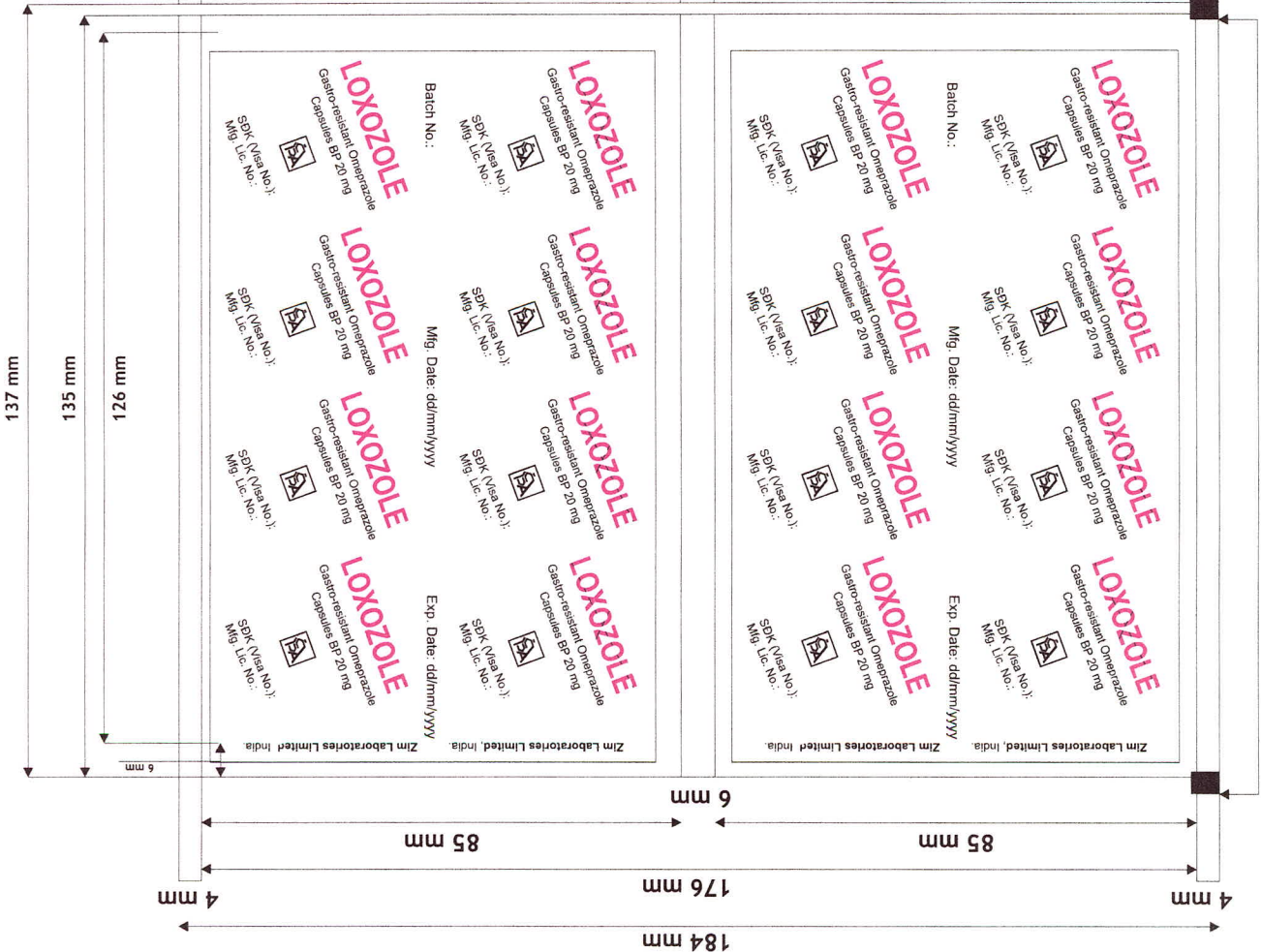
SDK (Vea No.):  
Mfg. Lic. No.:

SDK (Vea No.):  
Mfg. Lic. No.:

Batch No.:  
Mfg. Date: dd/mm/yyyy

Exp. Date: dd/mm/yyyy

Zim Laboratories Limited, India



Handwritten signature or initials in blue ink.

Rx

## LOXOZOLE

### Viên nang cứng Omeprazole BP 20 mg

#### Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo:

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

*Để 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.*

*Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc*

#### 1. Thành phần công thức thuốc

Mỗi viên nang cứng có chứa:

*Thành phần hoạt chất:* Omeprazole 20 mg (dạng cốm bao tan trong ruột)

*Thành phần tá dược:* Non pareil seeds, Size 2 Capsule Light green/Dark green.

#### 2. Dạng bào chế

*Dạng bào chế:* viên nang cứng

*Mô tả đặc điểm thuốc:* Viên nang cứng, cỡ số 2, nửa màu lục nhạt, nửa màu lục sẫm, có chứa khối cốm hình cầu bao tan trong ruột màu trắng

#### 3. Chỉ định

Liều cho người lớn:

- Điều trị loét tá tràng
- Dự phòng tái phát loét tá tràng
- Điều trị loét dạ dày
- Dự phòng tái phát loét dạ dày
- Phối hợp với kháng sinh thích hợp, trong phác đồ diệt trừ *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), trong bệnh lý loét dạ dày – tá tràng
- Điều trị loét dạ dày và tá tràng do NSAIDs
- Dự phòng loét dạ dày và tá tràng do NSAIDs ở người bệnh có nguy cơ
- Điều trị viêm thực quản do trào ngược
- Điều trị duy trì đối với người bệnh hồi phục sau viêm thực quản do trào ngược
- Điều trị triệu chứng của hội chứng trào ngược dạ dày – thực quản
- Điều trị hội chứng Zollinger-Ellison

Bệnh nhi:

*Trẻ em trên 1 tuổi và cân nặng  $\geq 10$  kg*

- Điều trị viêm thực quản do trào ngược
- Điều trị triệu chứng của ợ nóng và ợ chua trong hội chứng trào ngược dạ dày – thực quản

*Trẻ em và thiếu niên trên 4 tuổi*

- Phối hợp với kháng sinh thích hợp để điều trị loét tá tràng nhiễm *H. pylori*

#### 4. Liều dùng – Cách dùng

Người lớn

### *Điều trị loét tá tràng*

Liều dùng theo khuyến cáo ở người bệnh có loét tá tràng tiến triển là 20 mg omeprazole một lần/ngày. Đối với đa số người bệnh, vết loét lành trong vòng 2 tuần. Đối với người bệnh chưa hoàn toàn lành vết loét sau đợt điều trị ban đầu, vết loét thường sẽ lành sau 2 tuần tiếp tục điều trị. Đối với người bệnh có loét tá tràng ít đáp ứng, liều dùng theo khuyến cáo là omeprazole 40 mg một lần/ngày và vết loét sẽ lành trong vòng 4 tuần.

### *Dự phòng tái phát loét tá tràng*

Để dự phòng tái phát loét tá tràng âm tính với *H. pylori* hoặc trường hợp *H. pylori* chưa thể bị diệt trừ, liều dùng theo khuyến cáo là omeprazole 20 mg một lần/ngày. Một số ít người bệnh chỉ cần liều dùng 10 mg/ngày là đủ đáp ứng. Trường hợp thất bại điều trị, có thể tăng liều đến 40 mg.

### *Điều trị loét dạ dày*

Liều dùng theo khuyến cáo ở người bệnh có loét dạ dày tiến triển là 20 mg omeprazole một lần/ngày. Đối với đa số người bệnh, vết loét lành trong vòng 4 tuần. Đối với người bệnh chưa hoàn toàn hồi phục vết loét sau đợt điều trị ban đầu, vết loét thường sẽ lành sau 4 tuần tiếp tục điều trị.

Đối với người bệnh có loét dạ dày ít đáp ứng, liều dùng theo khuyến cáo là omeprazole 40 mg một lần/ngày và vết loét thường sẽ lành trong vòng 4 tuần.

### *Dự phòng tái phát loét dạ dày*

Để dự phòng tái phát loét dạ dày ở người bệnh ít đáp ứng, liều dùng theo khuyến cáo là omeprazole 20 mg một lần/ngày. Khi cần thiết, có thể tăng liều đến 40 mg.

### *Diệt trừ *H. pylori* trong bệnh lý loét dạ dày – tá tràng*

Để diệt trừ *H. pylori* cần xem xét lựa chọn kháng sinh phù hợp với tình trạng dung nạp thuốc của người bệnh và tuân theo các hướng dẫn điều trị và tình trạng kháng kháng sinh ở địa phương, khu vực và quốc gia.

- Omeprazole 20 mg + clarithromycin 500 mg + amoxicillin 1,000 mg, mỗi thuốc 2 lần/ngày trong một tuần, hoặc
- Omeprazole 20 mg + clarithromycin 250 mg (hoặc thay thế 500 mg) + metronidazole 400 – 500 mg (hoặc tinidazole 500 mg), mỗi thuốc 2 lần/ngày trong một tuần, hoặc
- Omeprazole 40 mg 1 lần/ngày với amoxicillin 500 mg + metronidazole 400 – 500 mg (hoặc tinidazole 500 mg), cả hai thuốc uống 3 lần/ngày trong một tuần.

Mỗi tiến trình liều, nếu người bệnh còn dương tính với *H. pylori*, lặp lại điều trị.

### *Điều trị loét dạ dày và tá tràng do NSAID*

Để điều trị loét dạ dày và tá tràng do NSAID, liều dùng theo khuyến cáo omeprazole 20 mg x 1 lần/ngày. Đa số người bệnh có vết loét lành trong vòng 4 tuần. Đối với người bệnh chưa hoàn toàn hồi phục sau đợt điều trị ban đầu, vết loét thường sẽ lành trong 4 tuần điều trị tiếp theo.

### *Dự phòng loét dạ dày và tá tràng do NSAID ở người bệnh có nguy cơ*

Đối với dự phòng loét dạ dày và tá tràng do NSAID ở người bệnh có nguy cơ (tuổi > 60, tiền sử loét dạ dày và tá tràng, tiền sử chảy máu ống tiêu hóa trên) liều dùng theo khuyến cáo là omeprazole 20 mg một lần/ngày.

*Điều trị viêm thực quản do trào ngược*

Liều dùng theo khuyến cáo là omeprazole 20 mg một lần/ngày.

Đối với đa số người bệnh, vết loét lành trong vòng 4 tuần. Đối với người bệnh chưa hoàn toàn hồi phục vết loét sau đợt điều trị ban đầu, vết loét thường sẽ lành sau 4 tuần tiếp tục điều trị.

Đối với người bệnh bị viêm thực quản nặng, liều dùng theo khuyến cáo là omeprazole 40 mg một lần/ngày và vết loét sẽ hoàn toàn hồi phục trong 8 tuần.

*Điều trị duy trì đối với người bệnh hồi phục sau viêm thực quản do trào ngược*

Để điều trị duy trì đối với người bệnh hồi phục sau viêm thực quản do trào ngược, liều dùng theo khuyến cáo là omeprazole 10 mg một lần/ngày. Khi cần thiết, có thể tăng liều đến 20 – 40 mg một lần/ngày.

*Điều trị triệu chứng của hội chứng trào ngược dạ dày – thực quản*

Liều dùng theo khuyến cáo là omeprazole 20 mg một lần/ngày. Người bệnh có thể chỉ cần liều dùng 10 mg/ngày là đủ đáp ứng. Vì vậy, cần xem xét điều chỉnh liều phù hợp từng cá thể. Nếu triệu chứng chưa được kiểm soát sau 4 tuần điều trị bằng omeprazole 20 mg một lần/ngày, tình trạng của người bệnh cần được đánh giá kỹ hơn.

*Điều trị hội chứng Zollinger-Ellison*

Ở người bệnh mắc hội chứng Zollinger-Ellison, nên điều chỉnh liều dùng tùy từng cá nhân và duy trì điều trị như yêu cầu của chỉ định lâm sàng. Liều dùng theo khuyến cáo khởi đầu là omeprazole 60 mg/ngày. Tất cả người bệnh với bệnh lý nghiêm trọng và không đáp ứng nhiều với các liệu pháp khác được kiểm soát hiệu quả bằng omeprazole và có 90% người bệnh duy trì liều dùng omeprazole 20 – 120 mg/ngày. Khi liều dùng vượt quá 80 mg/ngày, chia làm 2 lần dùng thuốc trong ngày.

Bệnh nhi

+ Trẻ em trên 1 tuổi và cân nặng  $\geq 10$  kg

*Điều trị viêm thực quản do trào ngược*

*Điều trị triệu chứng của ợ nóng và ợ chua trong hội trào ngược dạ dày – thực quản*

Liều dùng theo khuyến cáo như sau: Dựa theo độ tuổi, cân nặng, liều dùng

- $\geq 1$  tuổi và cân nặng 10 – 20 kg, 10 mg một lần/ngày. Khi cần thiết, có thể tăng liều dùng đến 20 mg một lần/ngày.
- $\geq 2$  tuổi và cân nặng  $> 20$  kg, 20 mg một lần/ngày. Khi cần thiết, có thể tăng liều dùng đến 40 mg một lần/ngày.

*Viêm thực quản do trào ngược*: Thời gian điều trị là 4 – 8 tuần.

*Điều trị triệu chứng ợ nóng và ợ chua trong hội trào ngược dạ dày – thực quản*: Thời gian điều trị là 2 – 4 tuần. Nếu triệu chứng chưa được kiểm soát sau 2 – 4 tuần, tình trạng của người bệnh cần được đánh giá kỹ hơn.

+ Trẻ em và thiếu niên trên 4 tuổi

*Điều trị loét tá tràng nhiễm H. pylori*

Khi lựa chọn liệu pháp phối hợp thích hợp, cần xem xét dựa trên các hướng dẫn điều trị của khu vực, quốc gia về sự đề kháng kháng sinh của vi khuẩn, thời gian điều trị (phổ biến nhất là 7 ngày nhưng đôi khi đến 14 ngày), và sử dụng kháng sinh hợp lý.

Tiến trình điều trị nên được giám sát bởi bác sỹ chuyên khoa.

NTH

Liều dùng theo khuyến cáo như sau:

<b>Cân nặng</b>	<b>Liều dùng</b>
15 – 30 kg	Phối hợp với 2 kháng sinh: Omeprazole 10 mg, amoxicillin 25 mg/kg cân nặng và clarithromycin 7,5 mg/kg cân nặng tất cả chia làm 2 lần/ngày, trong một tuần.
31 – 40 kg	Phối hợp với 2 kháng sinh: Omeprazole 10 mg, amoxicillin 750 mg và clarithromycin 7,5 mg/kg cân nặng tất cả chia làm 2 lần/ngày, trong một tuần.
>40 kg	Phối hợp với 2 kháng sinh: Omeprazole 10 mg, amoxicillin 1 g và clarithromycin 500 mg tất cả chia làm 2 lần/ngày, trong một tuần.

#### Đối tượng đặc biệt

*Người bệnh suy giảm chức năng thận*

Không cần thiết điều chỉnh liều dùng ở người bệnh suy giảm chức năng thận.

*Người bệnh suy giảm chức năng gan*

Ở người bệnh suy giảm chức năng gan, liều dùng hàng ngày 10 – 20 mg là đủ.

*Người cao tuổi (> 65 tuổi)*

Không cần thiết điều chỉnh liều dùng ở người cao tuổi.

#### Cách dùng

Khuyến cáo dùng Omeprazole buổi sáng, tốt hơn là không cùng thức ăn, nuốt cả viên với nửa cốc nước. Không được nhai, bẻ hoặc nghiền nhỏ cốm có chứa trong nang.

*Trường hợp, người bệnh gặp khó khăn khi nuốt và trẻ em có thể uống hoặc nuốt thức ăn mềm*

Người bệnh có thể mở nang thuốc và nuốt lượng thuốc với nửa cốc nước hoặc sau khi trộn với một chất lỏng hơi acid như nước trái cây hoặc nước cốt táo, hoặc trong thức uống không gaz.

Khuyến người bệnh dùng hỗn dịch ngay sau khi pha (hoặc trong vòng 30 phút) và luôn khuấy đều trước khi uống và tráng lại bằng nửa cốc nước. Bằng cách khác, người bệnh có thể ngâm viên nang để rã và nuốt khối cốm bằng nửa cốc nước. Không được nhai cốm bao tan trong ruột.

#### **5. Chống chỉ định**

Mẫn cảm với omeprazole, các dẫn xuất thể nhóm benzimidazole hoặc bất cứ tá dược nào.

Các thuốc ức chế bơm proton, gồm cả omeprazole, bị chống chỉ định dùng chung với nelfinavir.

#### **6. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc**

Trong trường hợp có bất cứ triệu chứng cảnh báo (như giảm cân đáng kể không chủ đích, nôn dai dẳng, khó nuốt, nôn ra máu hoặc đi tiêu phân đen) và khi có nghi ngờ hoặc chẩn đoán loét dạ dày, cần loại bỏ căn nguyên ác tính, bởi vì dùng thuốc có thể làm giảm triệu chứng và làm chẩn đoán bị trì hoãn.

Không khuyến cáo dùng chung atazanavir và các thuốc ức chế bơm proton. Nếu sự kết hợp này là không thể tránh khỏi, khuyến cáo theo dõi lâm sàng (như định lượng virus) chặt chẽ

và tăng liều dùng đến atazanavir 400 mg/ritonavir 100 mg. Liều dùng của omeprazole không được vượt quá 20 mg.

Omeprazole, cũng như các thuốc ức chế tiết acid, có thể làm giảm hấp thu vitamin B12 (cyanocobalamin) do tình trạng giảm tiết dịch vị của dạ dày. Cần xem xét trường hợp này ở người bệnh có dự trữ giảm hoặc có nguy cơ giảm hấp thu vitamin B12 khi điều trị lâu dài.

Omeprazole là một chất ức chế CYP2C19. Khi bắt đầu hoặc kết thúc điều trị bằng omeprazole, nên xem xét các tương tác tiềm tàng giữa omeprazole với các thuốc khác được CYP2C19 chuyển hóa. Có ghi nhận về tương tác giữa clopidogrel và omeprazole. Mối tương quan lâm sàng của tương tác này còn chưa chắc chắn. Lưu ý, không nên sử dụng chung omeprazole và clopidogrel.

Số ít trẻ em mắc bệnh mạn tính có thể cần được điều trị lâu dài mặc dù không được khuyến cáo.

#### Hạ magnesi huyết

Hạ magnesi huyết nghiêm trọng được báo cáo trong một số trường hợp sử dụng PPI như omeprazole trong ít nhất 3 tháng và đa số là 1 năm điều trị. Những biểu hiện nghiêm trọng do hạ magnesi huyết như mệt mỏi, co cứng, mê sảng, co giật, chóng mặt và loạn nhịp tâm thất có thể xảy ra nhưng cũng có thể lành tính, không có triệu chứng và thoáng qua. Đa số người bệnh bị ảnh hưởng có tình trạng hạ magnesi huyết hồi phục sau khi bổ sung magnesi và ngưng dùng PPI.

Đối với người bệnh cần được điều trị kéo dài hoặc dùng thuốc ức chế bơm proton (PPI) chung với digoxin hay các thuốc có thể làm giảm magnesi huyết (như thuốc lợi tiểu), cán bộ y tế nên xem xét định lượng magnesi trong máu trước và định kỳ trong khi bắt đầu điều trị bằng PPI.

Các thuốc ức chế bơm proton, đặc biệt khi sử dụng liều cao và kéo dài (> 1 năm), có thể làm tăng nhẹ nguy cơ gãy xương hông, cổ tay và đốt sống, nhất là đối với người cao tuổi hoặc người bệnh có những yếu tố nguy cơ khác. Các nghiên cứu quan sát cho thấy các thuốc ức chế bơm proton có thể làm tăng tổng nguy cơ gãy xương 10 – 40%. Một phần nguy cơ tăng có thể do các yếu tố khác. Nên theo dõi và chăm sóc người bệnh có nguy cơ loãng xương căn cứ theo các hướng dẫn lâm sàng hiện hành. Cần đảm bảo bổ sung đầy đủ vitamin D và calci cho đối tượng này.

Dạng bào chế có chứa sucrose. Người bệnh có rối loạn di truyền hiếm gặp như không dung nạp fructose, kém hấp thu glucose-galactose hoặc thiếu hụt enzym sucrase-isomaltase thì không nên sử dụng thuốc này.

Điều trị bằng omeprazole có thể làm tăng nhẹ nguy cơ mắc một số bệnh nhiễm khuẩn đường tiêu hóa như *Salmonella* và *Campylobacter*.

Như tất cả điều trị kéo dài, nhất là khi thời gian điều trị vượt quá 1 năm, cần đặt người bệnh dưới sự giám sát thường xuyên.

#### Ảnh hưởng kết quả xét nghiệm cận lâm sàng

Tăng nồng độ CgA có thể ảnh hưởng đến kết quả xét nghiệm tìm khối u thần kinh-nội tiết. Để tránh ảnh hưởng này, nên tạm thời ngưng điều trị bằng omeprazole 5 ngày trước khi định lượng CgA.

#### Lupus ban đỏ bán cấp (Subacute cutaneous lupus erythematosus – SCLE)

Các chất ức chế bơm proton có liên quan đến các trường hợp rất hiếm gặp phải lupus ban đỏ bán cấp. Nếu có tổn thương xảy ra, đặc biệt ở vùng da bị phơi nắng, và nếu có kèm đau khớp, người bệnh nên tìm tư vấn y tế ngay và cán bộ y tế cần xem xét ngưng dùng omeprazole. Lupus ban đỏ bán cấp sau lần điều trị bằng một chất ức chế bơm proton có khả năng làm tăng nguy cơ lupus ban đỏ bán cấp với các thuốc khác cùng nhóm.

#### 7. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú

Kết quả thu thập từ ba nghiên cứu dịch tễ học tiến cứu (hơn 1000 trường hợp sau phơi nhiễm) cho thấy không có tác dụng có hại do omeprazole trong thai kỳ hoặc đối với sức khỏe thai nhi/trẻ sơ sinh. Có thể sử dụng thuốc trong thời gian mang thai.

Omeprazole bài tiết được vào sữa mẹ nhưng không có khả năng ảnh hưởng đến trẻ nhỏ với ngưỡng liều điều trị.

#### 8. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc

Loxozole có thể không ảnh hưởng lên khả năng lái xe và vận hành máy. Có thể xảy ra các tác dụng không mong muốn của thuốc như chóng mặt và rối loạn thị giác. Nếu bị ảnh hưởng, người bệnh không nên lái xe hoặc vận hành máy.

#### 9. Tương tác, tương kỵ của thuốc

##### Tương tác:

Tác dụng của omeprazole đối với dược động học của các hoạt chất khác

##### Hoạt chất hấp thu phụ thuộc pH

Trong quá trình điều trị bằng omeprazole, tình trạng giảm độ acid dạ dày có thể làm tăng hoặc giảm sự hấp thu của một số hoạt chất được hấp thu phụ thuộc pH.

##### *Nelfinavir, atazanavir*

Nồng độ các thuốc nelfinavir và atazanavir trong máu giảm nếu dùng chung với omeprazole. Chống chỉ định dùng chung omeprazole và nelfinavir. Khi dùng chung omeprazole (40 mg/ngày), nồng độ nelfinavir trong máu và nồng độ trung bình của chất chuyển hóa có hoạt tính dược lý M8 giảm xấp xỉ 40% và 75 – 90%, tương ứng. Tương tác này có thể do sự ức chế CYP2C19.

Không khuyến cáo dùng chung omeprazole và atazanavir. Khi dùng chung omeprazole (40 mg/ngày) và atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg ở người khỏe mạnh, nồng độ atazanavir trong máu giảm đến 75%. Tăng liều atazanavir đến 400 mg không bù được tác dụng của omeprazole đối với nồng độ atazanavir trong máu. Khi dùng chung omeprazole (20 mg/ngày) và atazanavir 400 mg/ritonavir 100 mg ở người khỏe mạnh, nồng độ atazanavir trong máu giảm xấp xỉ 30% so với chế độ liều atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg một lần/ngày.

##### *Digoxin*

Khi dùng chung omeprazole (20 mg/ngày) và digoxin ở người khỏe mạnh, sinh khả dụng của digoxin tăng 10%. Độc tính do digoxin là hiếm gặp. Tuy nhiên, cần thận trọng sử dụng omeprazole liều cao ở người cao tuổi. Cần theo dõi nghiêm ngặt chế độ điều trị của digoxin.

##### *Clopidogrel*

Trong một nghiên cứu lâm sàng cắt ngang, tiến trình liều như sau trong 5 ngày : clopidogrel (300 mg liều nạp, 75 mg/ngày sau đó) riêng lẻ và dùng chung với omeprazole (80 mg).



Nồng độ các chất chuyển hóa có hoạt tính của clopidogrel giảm 46% (ngày 1) và 42% (ngày 5) khi dùng chung với omeprazole. Hiệu lực ức chế kết tập tiểu cầu trung bình giảm 47% (sau 24 giờ) và 30% (ngày 5) khi dùng chung với omeprazole. Trong một nghiên cứu khác, dùng chung clopidogrel và omeprazole tại các thời điểm khác nhau không ngăn được tương tác thuốc do tác dụng ức chế của omeprazole đối với CYP2C19.

Dữ liệu về mối quan hệ lâm sàng còn chưa đồng nhất về tương tác dược lực học/dược động học liên quan đến các biến cố tim mạch được báo cáo từ các nghiên cứu quan sát.

#### *Các hoạt chất khác*

Hấp thu của posaconazol, erlotinib, ketoconazol và itraconazol giảm đáng kể và vì vậy hiệu quả lâm sàng có thể bị ảnh hưởng. Tránh sử dụng omeprazole cùng với posaconazol và erlotinib.

#### Hoạt chất chuyển hóa qua CYP2C19

Omeprazole là một chất ức chế trung bình CYP2C19, enzym chuyển hóa chính omeprazole. Vì vậy, sự chuyển hóa của các hoạt chất cũng được chuyển hóa bởi CYP2C19 có thể giảm và nồng độ của chúng trong huyết thanh tăng. Trường hợp cụ thể là R-warfarin và các thuốc ức chế vitamin K, cilostazol, diazepam và phenytoin.

#### *Cilostazol*

Omeprazole, với liều dùng 40 mg ở người khỏe mạnh trong một nghiên cứu cắt ngang, làm tăng C<sub>max</sub> và AUC của cilostazol 18% và 26% tương ứng và đối với một trong số các chất chuyển hóa của nó là 29% và 69% tương ứng.

#### *Phenytoin*

Khuyến cáo theo dõi nồng độ phenytoin trong máu trong hai tuần đầu sau khi bắt đầu điều trị bằng omeprazole. Trường hợp đã điều chỉnh liều đối với phenytoin, cần theo dõi và điều chỉnh liều lại sau khi ngưng dùng omeprazole.

#### Cơ chế chưa biết

#### *Saquinavir*

Khi dùng chung omeprazole với saquinavir/ritonavir, nồng độ saquinavir tăng xấp xỉ 70% và tình trạng của người bệnh nhiễm HIV dung nạp tốt.

#### *Tacrolimus*

Khi dùng chung với omeprazole, có báo cáo ghi nhận tăng nồng độ tacrolimus trong máu. Cần theo dõi chặt chẽ cả nồng độ tacrolimus và chức năng thận (độ thanh thải creatinin), và điều chỉnh liều đối với tacrolimus khi cần thiết.

#### *Methotrexat*

Khi dùng chung với các thuốc ức chế bơm proton, có báo cáo ghi nhận tăng nồng độ methotrexat ở một số trường hợp. Có thể xem xét tạm thời ngưng sử dụng omeprazole khi có chỉ định methotrexat liều cao.

#### Tác dụng của các hoạt chất khác đối với dược động học của omeprazole

#### Các chất ức chế CYP2C19 và/hoặc CYP3A4

Bởi vì omeprazole bị chuyển hóa bởi CYP2C19 và CYP3A4, các hoạt chất xác định là chất ức chế CYP2C19 hoặc CYP3A4 (như clarithromycin và voriconazol) có thể làm tăng nồng độ omeprazole trong máu bằng cách làm giảm tốc độ chuyển hóa thuốc. Voriconazol dùng chung có thể làm tăng gấp đôi nồng độ omeprazole trong máu. Bởi vì omeprazole liều cao

đã được chứng minh là dung nạp tốt nên điều chỉnh liều thông thường là không cần thiết. Tuy nhiên, cần xem xét điều chỉnh liều đối với người bệnh suy giảm chức năng gan hoặc/và trong trường hợp điều trị kéo dài.

**Chất cảm ứng CYP2C19 và/hoặc CYP3A4**

Các hoạt chất xác định là chất cảm ứng CYP2C19 hoặc CYP3A4 hay cả hai (như rifampicin và St John's wort) có thể làm giảm nồng độ omeprazole trong máu bằng cách làm tăng tốc độ chuyển hóa thuốc.

**Tương kỵ:**

*“Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác”*

**10. Tác dụng không mong muốn của thuốc**

Các tác dụng không mong muốn thường gặp nhất (1-10% trong số người bệnh) là đau đầu, đau bụng, táo bón, tiêu chảy, đầy hơi và buồn nôn/nôn.

Các phản ứng có hại sau được xác định hoặc nghi ngờ trong các thử nghiệm lâm sàng và báo cáo sau lưu hành. Không có tác dụng xảy ra phụ thuộc liều dùng. Các phản ứng có hại liệt kê dưới đây được phân loại theo tần suất và hệ cơ quan bị ảnh hưởng. Phân loại tần suất xảy ra được quy ước như sau: Rất thường gặp ( $\geq 1/10$ ), Thường gặp ( $\geq 1/100$  đến  $< 1/10$ ), Ít gặp ( $\geq 1/1.000$  đến  $< 1/100$ ), Hiếm gặp ( $\geq 1/10.000$  đến  $< 1/1.000$ ), Rất hiếm gặp ( $< 1/10.000$ ), Chưa biết (tần suất chưa thể đánh giá từ dữ liệu y văn).

Tần suất	Phản ứng có hại
<b>Rối loạn huyết học</b>	
Hiếm gặp:	Giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu
Rất hiếm gặp:	Mất bạch cầu hạt, giảm tế bào máu (hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu)
<b>Rối loạn miễn dịch</b>	
Hiếm gặp:	Phản ứng quá mẫn như sốt, phù mạch và phản ứng phản vệ/sốc
<b>Rối loạn dinh dưỡng và chuyển hóa</b>	
Hiếm gặp:	Hạ natri huyết
Chưa biết:	Hạ magnesi huyết
<b>Bất thường về tâm thần</b>	
Ít gặp:	Mất ngủ
Hiếm gặp:	Kích động, lú lẫn, trầm cảm
Rất hiếm gặp:	Gây hấn, ảo giác
<b>Rối loạn thần kinh</b>	
Thường gặp:	Đau đầu
Ít gặp:	Chóng mặt, dị cảm, buồn ngủ
Hiếm gặp:	Rối loạn vị giác
<b>Rối loạn thị giác</b>	

Hiếm gặp:	Nhìn mờ
<b>Rối loạn tai và mê đạo</b>	
Ít gặp:	Chóng mặt
<b>Rối loạn hô hấp</b>	
Hiếm gặp:	Co thắt phế quản
<b>Rối loạn tiêu hóa</b>	
Thường gặp:	Đau bụng, táo bón, tiêu chảy, đầy hơi, buồn nôn/nôn
Hiếm gặp:	Khô miệng, viêm miệng, nhiễm <i>Candida</i> tiêu hóa
Chưa biết:	Viêm đại tràng vi thể
<b>Rối loạn gan mật</b>	
Ít gặp:	Tăng enzym gan
Hiếm gặp:	Viêm gan kèm hoặc không kèm vàng da, vàng mắt
Rất hiếm gặp:	Suy gan, bệnh lý não gan ở người bệnh hiện có bệnh gan
<b>Phản ứng ngoài da</b>	
Ít gặp:	Viêm da, ngứa, phát ban, mày đay
Hiếm gặp:	Rụng tóc, tăng nhạy cảm ánh sáng
Rất hiếm gặp:	Hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử thượng bì nhiễm độc
Chưa biết:	Lupus ban đỏ bán cấp
<b>Rối loạn cơ xương và mô liên kết</b>	
Ít gặp:	Gãy xương hông, cổ tay hoặc cột sống
Hiếm gặp:	Đau khớp, đau cơ
Rất hiếm gặp:	Yếu cơ
<b>Rối loạn thận và tiết niệu</b>	
Hiếm gặp:	Viêm thận kẽ
<b>Rối loạn chức năng sinh dục</b>	
Rất hiếm gặp:	Vú to ở nam giới
<b>Một số biểu hiện chung</b>	
Ít gặp:	Khó chịu, phù ngoại biên
Hiếm gặp:	Tăng đồ mỡ hôi

### 11. Quá liều và cách xử trí

Thông tin thuốc còn hạn chế về các hậu quả do quá liều omeprazole ở người. Trong y văn, có ghi chép về liều dùng đến 560 mg và họa hoàn có các báo cáo trường hợp dùng liều duy nhất lên đến 2400 mg omeprazole (gấp 120 lần liều dùng được khuyến cáo trên lâm sàng).

*Handwritten signature*

Có báo cáo về các tác dụng buồn nôn, nôn, chóng mặt, đau bụng, tiêu chảy và đau đầu. Hơn nữa, vô cảm, trầm cảm và lú lẫn được mô tả lại trong các trường hợp độc lập.

Các triệu chứng được mô tả thoáng qua và chưa có hậu quả nghiêm trọng được báo cáo. Tốc độ đào thải thuốc không đổi khi tăng liều dùng (được động học bậc I). Khi cần thiết, phải điều trị triệu chứng. Tích cực theo dõi để có biện pháp xử trí kịp thời.

## 12. Đặc tính dược lực học

*Phân loại tác dụng dược lý: thuốc ức chế bơm proton*

*Mã ATC: A02BC01*

Cơ chế tác động

Omeprazole, một hỗn hợp racemic của hai đồng phân quang học, có tác dụng giảm tiết acid dạ dày bằng một cơ chế tác động chọn lọc cao. Thuốc tạo ra sự ức chế đặc hiệu đối với enzym H<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, ATPase (bơm proton) ở tế bào thành. Với tiến trình liều một lần hàng ngày, thuốc tác dụng nhanh và kiểm soát triệu chứng thông qua sự ức chế tiết acid dạ dày có hồi phục.

Omeprazole là một baz yếu và được chuyển hóa thành dạng hoạt tính trong môi trường acid cao, tại kênh nội bào của tế bào thành, đích tác dụng để ức chế enzym H<sup>+</sup>K<sup>+</sup>-ATPase. Nhờ vào cơ chế tác động ức chế giai đoạn cuối cùng của sự tạo thành acid, nên omeprazole ức chế hữu hiệu cả sự tiết dịch cơ bản lẫn kích thích bất kể tác nhân kích thích tạo thành acid.

## 13. Đặc tính dược động học

Hấp thu

Omeprazole và omeprazole magnesi không bền với acid. Vì vậy, thuốc được uống dưới dạng cốm bao tan trong ruột được chứa trong viên nang cứng. Sự hấp thu omeprazole diễn ra nhanh chóng, với nồng độ đỉnh đạt được xấp xỉ 1 – 2 giờ sau khi uống. Sự hấp thu omeprazole diễn ra ở ruột non và thường kết thúc trong vòng 3 – 6 giờ. Thức ăn không ảnh hưởng sinh khả dụng của thuốc. Khả dụng toàn thân từ liều duy nhất omeprazole vào khoảng 40%. Sau khi lặp lại liều một lần hàng ngày, sinh khả dụng tăng đến khoảng 60%.

Phân bố

Thể tích phân bố biểu kiến của thuốc ở đối tượng khỏe mạnh là xấp xỉ 0,3 L/kg cân nặng. Omeprazole gắn kết với 97% protein huyết tương.

Chuyển hóa

Omeprazole hoàn toàn bị chuyển hóa bởi hệ thống cytochrom P450. Phần lớn sự chuyển hóa của nó phụ thuộc đa hình của CYP2C19, tạo thành hydroxyomeprazole, chất chuyển hóa chủ yếu trong huyết thanh. Phần còn lại được chuyển hóa qua isoform CYP3A4, tạo thành omeprazole sulfon. Do ái lực cao của omeprazole đối với CYP2C19, omeprazole có tiềm năng cạnh tranh ức chế và tương tác thuốc với các cơ chất của CYP2C19. Tuy nhiên, do ái lực yếu đối với CYP3A4, omeprazole không có tiềm năng ức chế sự chuyển hóa của các cơ chất của CYP3A4 khác. Hơn nữa, omeprazole không có tác dụng ức chế đối với các enzym CYP chính.

Xấp xỉ 3% quần thể người châu Âu và 15 – 20% quần thể người châu Á không có enzym CYP2C19 còn chức năng và được gọi là nhóm chuyển hóa chậm. Ở những đối tượng này, sự chuyển hóa của omeprazole có lẽ chủ yếu thông qua con đường xúc tác của CYP3A4. Sau

tiến trình liều omeprazole 20 mg 1 lần/ngày, AUC trung bình của ở nhóm chuyển hóa chậm có giá trị gấp 5 – 10 lần so với nhóm có enzym CYP2C19 còn chức năng (chuyển hóa nhanh). Nồng độ đỉnh trung bình đạt được cũng cao hơn, gấp 3 – 5 lần. Các nhận định này không tính đến liều dùng của omeprazole.

#### Thải trừ

Nửa đời thải trừ của omeprazole trong huyết tương thường ít hơn một giờ cả khi uống liều duy nhất và lặp lại một lần/ngày. Omeprazole bị đào thải hoàn toàn khỏi huyết tương trong khoảng cách giữa các liều và không có khuynh hướng tích lũy với tiến trình liều một lần/ngày. Hầu hết 80% liều dùng sau khi uống đào thải dưới dạng chuyển hóa qua nước tiểu, phần còn lại qua phân, chủ yếu từ sự bài tiết mật.

AUC của omeprazole tăng với liều lặp lại. Sự tăng có phụ thuộc liều dùng và cho mối quan hệ AUC-liều dùng không tuyến tính sau khi dùng thuốc lặp lại. Sự tương quan giữa thời gian và liều dùng là do hiệu ứng vượt qua lần đầu và độ thanh thải toàn phần do omeprazole và các chất chuyển hóa (nhóm sulfon) ức chế enzym CYP2C9. Không có chất chuyển hóa nào có tác dụng ức chế tiết acid dịch vị.

#### Đối tượng đặc biệt

##### *Người bệnh suy giảm chức năng gan*

Ở người bệnh suy giảm chức năng gan, sự chuyển hóa của omeprazole giảm dẫn đến tăng AUC. Omeprazole không có khuynh hướng tích lũy với tiến trình liều một lần hàng ngày.

##### *Người bệnh suy giảm chức năng thận*

Dược động học của omeprazole, bao gồm sinh khả dụng và tốc độ đào thải, không đổi ở người bệnh suy giảm chức năng thận.

##### *Người cao tuổi*

Tốc độ chuyển hóa của omeprazole giảm nhẹ ở người cao tuổi (75 – 79 tuổi).

##### *Bệnh nhi*

Trong khi điều trị với liều dùng được khuyến cáo cho trẻ em từ độ 1 tuổi, nồng độ thuốc trong huyết thanh đạt được tương tự so với người lớn. Ở trẻ em nhỏ hơn 6 tháng tuổi, độ thanh thải omeprazole thấp do khả năng chuyển hóa omeprazole còn thấp.

**14. Quy cách đóng gói:** Hộp 10 vỉ x 10 viên

**15. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc**

*Điều kiện bảo quản:* Bảo quản nơi khô, ở nhiệt độ không quá 30°C. Tránh ánh sáng

*Hạn dùng:* 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

*Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc:* BP

**16. Tên, địa chỉ cơ sở sản xuất thuốc**



**ZIM LABORATORIES LTD.**

B-21/22, MIDC Area, Kalmeshwar, Nagpur  
441501, Maharashtra State – ẤN ĐỘ (INDIA).



TUQ. CỤC TRƯỞNG  
P. TRƯỞNG PHÒNG  
Phạm Thị Văn Huệ