

Tờ hướng dẫn sử dụng

R_x

EMANERA 20 MG GASTRO-RESISTANT CAPSULES EMANERA 40 MG GASTRO-RESISTANT CAPSULES

Esomeprazole

Để xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

Thành phần:

Dược chất : Esomeprazole

Emanera 20 mg gastro-resistant capsules: Mỗi viên nang kháng acid dạ dày chứa esomeprazole magnesium dihydrat tương đương với 20 mg esomeprazole.

Emanera 40 mg gastro-resistant capsules: Mỗi viên nang kháng acid dạ dày chứa : esomeprazole magnesium dihydrat tương đương với 40mg esomeprazole.

Tá dược :

Sugar spheres, Povidone K30, Natri lauryl sulphate, Opadry II White, Magie carbonate, Methacrylic acid - ethyl acrylate copolymer, Talc, Macrogol 6000, Titan dioxide, Polysorbate 80.

Dạng bào chế: Viên nang kháng acid dạ dày.

Chỉ định:

Trẻ vị thành niên trên 12 tuổi:

Bệnh trào ngược dạ dày thực quản (GERD)

• Điều trị viêm loét thực quản do trào ngược.

• Phòng ngừa sự tái phát viêm thực quản.

• Điều trị triệu chứng của bệnh trào ngược dạ dày thực quản.

Kết hợp với các kháng sinh trong việc diệt trừ *Helicobacter pylori*

Người lớn:

Bệnh trào ngược dạ dày thực quản (GERD)

• Điều trị viêm loét thực quản do trào ngược.

• Phòng ngừa sự tái phát viêm thực quản.

• Điều trị triệu chứng của bệnh trào ngược dạ dày thực quản.

Kết hợp với các kháng sinh trong việc diệt trừ *Helicobacter pylori*.

• Làm lành vết loét dạ dày và tá tràng do *Helicobacter pylori*.

• Phòng ngừa tái phát loét dạ dày ở những bệnh nhân bị nhiễm *Helicobacter pylori*.

Ở những bệnh nhân đang dùng NSAID

• Phòng chống loét ở những bệnh nhân đang sử dụng NSAID hoặc những bệnh nhân có nguy cơ.

• Hội chứng Zollinger - Ellison và các trường hợp khác có kèm theo tăng tiết axit dạ dày.

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

Cách dùng, liều dùng

Cách dùng:

Uống thuốc vào thời gian bất kỳ trong ngày.

Có thể uống trước hoặc sau khi ăn.

Nuốt cả viên thuốc với nước, không nhai hoặc nghiền trước khi uống.

Liều dùng:

Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi

Bệnh trào ngược dạ dày thực quản

• Điều trị viêm thực quản do trào ngược: 40 mg mỗi ngày trong vòng 4 tuần. Có thể dùng thêm 4 tuần nữa đối với những bệnh nhân vẫn còn viêm.

• Điều trị duy trì sau khi đã khỏi viêm thực quản: 20mg mỗi ngày.

• Điều trị triệu chứng của bệnh trào ngược dạ dày - thực quản: 20mg mỗi ngày (nếu bệnh nhân không bị viêm thực quản do trào ngược) khoảng 4 tuần.

Điều trị kết hợp với kháng sinh tiêu diệt *Helicobacter pylori*:

20 mg Emanera kết hợp với 1 g amoxicillin và 500 mg clarithromycin, ngày 2 lần trong vòng 7 ngày.

Đối với những bệnh nhân đang sử dụng NSAID:

Chống chỉ định:

• Mẫn cảm với esomeprazole, phân nhóm benzimidazol hay bất cứ thành phần nào của thuốc.

• Không nên sử dụng esomeprazole đồng thời với nelfinavir, atazanavir.

Cảnh báo và thận trọng

Khi có sự hiện diện bất kỳ một triệu chứng báo động nào (như giảm cân đáng kể không có chủ ý, nôn tái phát, khó nuốt, nôn ra máu hay đại tiện phân đen) và khi nghi ngờ bị loét dạ dày hoặc thực tế bị loét dạ dày, nên loại trừ bệnh lý ác tính vì điều trị bằng Emanera có thể làm giảm nhẹ triệu chứng và làm chậm trễ việc chẩn đoán.

Bệnh nhân điều trị thời gian dài (đặc biệt những người đã điều trị hơn 1 năm) nên được theo dõi thường xuyên.

Bệnh nhân điều trị khi cần thiết (on-demand treatment) liên hệ với bác sỹ nếu có các thay đổi về tính chất của triệu chứng. Khi kê đơn esomeprazol trong chế độ điều trị khi cần thiết, nên xem xét đến mối liên quan về tương tác với các thuốc khác do nồng độ esomeprazol trong huyết tương có thể thay đổi.

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. Clarithromycin là chất ức chế mạnh CYP3A4 và vì thế nên xem xét chống chỉ định và tương tác đối với clarithromycin khi dùng phác đồ 3 thuốc cho bệnh nhân đang dùng các thuốc khác chuyển hóa qua CYP3A4 như cisaprid.

Thuốc này có chứa đường sucrose. Bệnh nhân có các vấn đề di truyền hiếm gặp như không dung nạp fructose, kém hấp thu glucose-galactose hoặc thiếu sucrase-isomaltase không nên dùng thuốc này.

Điều trị bằng thuốc ức chế bơm proton có thể làm tăng nhẹ nguy cơ nhiễm khuẩn đường tiêu hóa do *Salmonella* và *Campylobacter*.

Không khuyến cáo dùng đồng thời esomeprazole với atazanavir. Nếu sự phối hợp atazanavir với thuốc ức chế bơm proton là không thể tránh khỏi, cần theo dõi chặt chẽ trên lâm sàng khi tăng liều atazanavir đến 400mg kết hợp với 100mg ritonavir, không nên sử dụng quá 20mg esomeprazole.

Esomeprazole, cũng như các thuốc kháng axit khác, có thể làm giảm hấp thu vitamin B₁₂ (cyanocobalamin) do sự giảm hoặc thiếu axit dịch vị. Điều này nên được cân nhắc ở

những bệnh nhân có giảm dự trữ vitamin B₁₂ hoặc có yếu tố nguy cơ giảm hấp thu vitamin B₁₂ khi điều trị dài hạn.

Esomeprazole là chất ức chế CYP2C19. Khi bắt đầu hay kết thúc điều trị với esomeprazole, cần xem xét nguy cơ tương tác thuốc với các thuốc chuyển hóa qua CYP2C19. Đã có ghi nhận tương tác giữa clopidogrel và omeprazol. Không rõ mối liên quan lâm sàng của tương tác này. Nên thận trọng, không nên dùng đồng thời esomeprazol và clopidogrel.

Đã có các báo cáo về giảm magiê máu nặng ở những bệnh nhân điều trị bằng thuốc ức chế bơm proton (PPI) như esomeprazole trong ít nhất 3 tháng, và trong đa số các trường hợp là trong 1 năm. Biểu hiện nặng của giảm magiê máu như mệt mỏi, cơn tê-tan, mê sảng, cơ giật, choáng váng và loạn nhịp thất có thể xảy ra nhưng khởi phát âm thầm và không được lưu tâm. Ở đa số các bệnh nhân, tình trạng giảm magiê máu được cải thiện sau khi sử dụng liệu pháp magiê thay thế và ngừng sử dụng PPI.

Đối với các bệnh nhân cần được điều trị kéo dài hoặc những bệnh nhân dùng đồng thời PPI và digoxin hoặc các thuốc khác có thể gây hạ magiê máu (ví dụ như các thuốc lợi tiểu), nhân viên y tế nên cân nhắc định lượng nồng độ magiê máu trước khi bắt đầu điều trị PPI và định kỳ theo dõi trong quá trình điều trị.

Các thuốc ức chế bơm proton, đặc biệt khi dùng liều cao và trong thời gian dài (> 1 năm), có thể làm tăng nhẹ nguy cơ gãy cổ xương đùi, xương cổ tay và cột sống, đặc biệt ở bệnh nhân cao tuổi hoặc khi có sự hiện diện của yếu tố nguy cơ khác. Các nghiên cứu quan sát chỉ ra rằng các thuốc ức chế bơm proton có thể làm tăng tổng thể nguy cơ gãy xương khoảng 10-40%. Một phần trong mức tăng này có thể do các yếu tố nguy cơ khác. Bệnh nhân có nguy cơ loãng xương nên được chăm sóc theo các hướng dẫn lâm sàng hiện hành và nên được bổ sung một lượng vitamin D và canxi thích hợp.

Gây sai lệch các xét nghiệm

Esomeprazol gây tăng nồng độ Chromogranin A (CgA). Nồng độ Chromogranin A (CgA) tăng có thể gây sai lệch đối với việc thăm dò tìm các khối u thần kinh nội tiết. Để tránh sự sai lệch này, nên tạm thời ngừng điều trị bằng esomeprazol ít nhất năm ngày trước khi định lượng CgA để tránh hiện tượng tăng CgA do thuốc.

- Điều trị loét dạ dày do dùng thuốc kháng viêm NSAID: 20 mg mỗi ngày, trong vòng 4 đến 8 tuần.
- Dự phòng loét dạ dày ở những 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: Uống mỗi ngày 20 mg.

Điều trị hội chứng Zollinger Ellison

Liều khởi đầu khuyến cáo là Emanera 40 mg, hai lần/ngày. Sau đó điều chỉnh theo đáp ứng của từng bệnh nhân và tiếp tục điều trị khi còn chỉ định về mặt lâm sàng.

Người tổn thương chức năng thận

Không cần phải điều chỉnh liều ở bệnh nhân tổn thương chức năng thận. Do kinh nghiệm về việc sử dụng thuốc ở bệnh nhân bị tổn thương chức năng thận còn hạn chế nên phải thận trọng.

Người tổn thương chức năng gan

Không cần giảm liều ở người tổn thương chức năng gan ở mức độ nhẹ đến trung bình. Ở bệnh nhân suy gan nặng, không nên dùng quá liều tối đa 20 mg esomeprazol.

Người cao tuổi

Không cần điều chỉnh liều ở người cao tuổi.

Trẻ em dưới 12 tuổi

Chưa có dữ liệu nghiên cứu khi dùng Emanera cho trẻ em dưới 12 tuổi.

Phụ nữ có thai và cho con bú

Thời kỳ mang thai:

Chưa có đủ dữ liệu lâm sàng về việc dùng Emanera trên phụ nữ có thai. Khi dùng hỗn hợp đồng phân racemic của omeprazol, dữ liệu trên số lượng lớn phụ nữ có thai có dùng thuốc từ các nghiên cứu dịch tễ chứng tỏ thuốc không gây dị tật hoặc độc tính trên bào thai. Các nghiên cứu về esomeprazol trên động vật không cho thấy thuốc có tác động có hại trực tiếp hay gián tiếp trên sự phát triển của phôi/thai nhi. Các nghiên cứu trên động vật với hỗn hợp racemic cũng không cho thấy có tác động có hại trực tiếp hay gián tiếp trên tình trạng mang thai, sự sinh nở hoặc sự phát triển sau sinh. Nên thận trọng khi kê toa cho phụ nữ có thai.

Thời kỳ cho con bú:

Người ta chưa biết esomeprazol có tiết qua sữa mẹ hay không. Không có nghiên cứu nào trên phụ nữ cho con bú được thực hiện. Vì vậy, không nên dùng Emanera trong khi cho con bú.

Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc

Emanera không ảnh hưởng đến lái xe và vận hành máy móc.

Tương tác thuốc:

Các nghiên cứu về tương tác thuốc mới chỉ được thực hiện ở người lớn.



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

Đối với những thuốc hấp thu phụ thuộc độ pH

Tình trạng giảm độ axit 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 axit 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.

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

của chất chuyển hóa có hoạt tính của clopidogrel giảm gần 40% so với sử dụng clopidogrel đơn thuần. Tuy nhiên, mức độ tối đa ức chế kết tập tiểu cầu (gây ra bởi ADP) trên những đối tượng này là như nhau ở nhóm clopidogrel đơn thuần và nhóm clopidogrel phối hợp với (esomeprazol + ASA).

Số liệu chưa nhất quán về biểu hiện lâm sàng của tương tác Dược động/Dược lực của esomeprazol trên các biến cố tim mạch chính đã được báo cáo từ các nghiên cứu quan sát và nghiên cứu lâm sàng. Nhằm mục đích thận trọng, việc dùng đồng thời clopidogrel không được khuyến khích.

Chưa biết cơ chế

Việc sử dụng đồng thời với esomeprazol đã được báo cáo làm tăng nồng độ huyết thanh của tacrolimus.

Khi dùng đồng thời 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 esomeprazole.

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

Esomeprazol được chuyển hóa bởi CYP2C19 và CYP3A4. Khi dùng đồng thời

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. 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 khỏe 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, 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 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. Đối với saquinavir (sử dụng đồng thời với ritonavir), tăng nồng độ thuốc trong huyết thanh (80-100%) khi dùng đồng thời với omeprazol (40mg, 1 lần/ngày). Điều trị với omeprazol 20mg, 1 lần/ngày, không ảnh hưởng đến sự tiếp xúc của darunavir (khi dùng đồng thời với ritonavir) và amprenavir (khi dùng đồng thời với ritonavir). Điều trị với omeprazol 20mg, 1 lần/ngày, không ảnh hưởng đến sự tiếp xúc amprenavir (sử dụng hay không sử dụng đồng thời với ritonavir). Điều trị với omeprazol 40mg, 1 lần/ngày không ảnh hưởng tới sự tiếp xúc của lopinavir (sử dụng đồng thời với ritonavir). Do tác động dược lực và các đặc tính dược động học tương tự của omeprazol và esomeprazol, không khuyến cáo sử dụng esomeprazol đồng thời với atazanavir và chống chỉ định sử dụng esomeprazol đồng thời với nelfinavir.

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).

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. Chất ức chế CYP2C19 và CYP3A4 voriconazol làm tăng AUC của omeprazol lên 280%. 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. Các thuốc cảm ứng CYP2C19 hoặc CYP3A4 hoặc cả hai (như rifampicin và cò St. John's) có thể gây giảm nồng độ esomeprazol huyết thanh do tăng chuyển hóa esomeprazol.

Tác dụng không mong muốn:

Các phản ứng ngoại ý do thuốc sau đây đã được ghi nhận hay nghi ngờ trong các chương trình nghiên cứu lâm sàng của esomeprazol và theo dõi sau khi thuốc ra thị trường. Không có phản ứng nào liên quan đến liều dùng.

Các phản ứng này được xếp theo tần suất xảy ra: Rất thường gặp > 1/10; thường gặp \geq 1/100 đến < 1/10; ít gặp \geq 1/1000 đến < 1/100; hiếm gặp \geq 1/10.000 đến < 1/1.000; rất hiếm gặp < 1/10.000; chưa biết (không thể dự đoán từ các dữ liệu đang có).

Các cơ quan bị rối loạn	Thường gặp	Không thường gặp	Hiếm gặp	Rất hiếm gặp	Không biết đến
Rối loạn máu và hệ bạch huyết			Giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu.	Mất bạch cầu hạt, giảm toàn thể huyết cầu.	
Rối loạn hệ miễn dịch			Phản ứng quá mẫn như là sốt, phù mạch, phản ứng phản vệ/sốc phản vệ.		
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng		Phù ngoại biên.	Giảm natri máu.	Giảm magiê máu; giảm magiê máu nặng có thể	

esomeprazole cũng làm giảm 10% độ thanh thải clozapin (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. Omeprazol (40mg, 1 lần/ngày) làm tăng 15% C_{max} và 45% AUC của voriconazol (một cơ chất của CYP2C19). Khi dùng đồng thời 40mg esomeprazol ở người đang điều trị bằng warfarin trong một thử nghiệm lâm sàng đã cho thấy thời gian đông máu ở trong khoảng có thể chấp nhận. Tuy vậy, sau một thời gian lưu hành thuốc đã ghi nhận có một số rất hiếm trường hợp tăng INR đáng kể trên lâm sàng khi điều trị đồng thời hai thuốc trên. Nên theo dõi bệnh nhân khi bắt đầu và khi chấm dứt điều trị đồng thời esomeprazol với warfarin hoặc các dẫn chất khác của coumarin.

Omeprazol, cũng như esomeprazol, hoạt động như các chất ức chế CYP2C19. Trong một nghiên cứu chéo, omeprazol sử dụng với liều 40mg trên đối tượng khỏe mạnh đã làm tăng C_{max} và AUC của cilostazol tương ứng 18% và 26% và C_{min} và AUC của một chất chuyển hóa có hoạt tính của nó tương ứng 29% và 69%.

Ở người tình nguyện khỏe mạnh, khi dùng chung với 40mg esomeprazol, 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. Khoảng QTc hơi kéo dài sau khi dùng cisaprid riêng lẻ, không bị kéo dài hơn nữa khi dùng đồng thời cisaprid với esomeprazol.

Esomeprazol đã được chứng tỏ là không có tác động đáng kể về lâm sàng trên được động học của amoxicillin, quinidin.

Những nghiên cứu ngắn hạn đánh giá việc sử dụng đồng thời esomeprazol với naproxen hay rofecoxib chưa xác định được bất cứ tương tác dược động học nào liên quan về mặt lâm sàng.

Kết quả từ các nghiên cứu trên đối tượng khỏe mạnh đã chỉ ra tương tác Dược động/ Dược lực (PK/PD) giữa clopidogrel (liều nạp 300 mg/liều duy trì hàng ngày 75mg) và esomeprazol (40mg uống 1 lần/ngày) dẫn đến giảm nồng độ và thời gian tiếp xúc với chất chuyển hóa có hoạt tính của clopidogrel trung bình 40% và giảm sự ức chế tối đa kết tập tiểu cầu (gây ra bởi ADP) trung bình 14%.

Trong một nghiên cứu trên người khỏe mạnh, khi sử dụng đồng thời clopidogrel với phối hợp liều cố định esomeprazole 20mg + ASA 81mg, nồng độ và thời gian tiếp xúc

				liên quan tới giảm canxi máu. Giảm magiê máu cũng có thể dẫn đến giảm kali máu.	
Rối loạn tâm thần		Mất ngủ.	Kích động, lú lẫn, trầm cảm.	Nóng náy, ảo giác.	
Rối loạn hệ thần kinh	Nhức đầu.	Choáng váng, dị cảm, ngủ gà.	Rối loạn vị giác.		
Rối loạn mắt			Nhìn mờ.		
Rối loạn tai và mê đạo.			Chóng mặt.		
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất			Có thắt phế quản.		
Rối loạn tiêu hóa	Đau bụng, táo bón, tiêu chảy, đầy bụng, buồn nôn / nôn.	Khô miệng.	Viêm miệng, nhiễm Candida đường tiêu hóa.		Viêm đại tràng vi thể.

Rối loạn gan		Tăng men	Viêm gan có	Suy gan, bệnh
--------------	--	----------	-------------	---------------

độ đỉnh trung bình trong huyết tương tăng khoảng 60%. Sự khác biệt tương tự cũng

Rối loạn gan mật		Tăng men gan.	Viêm gan có hoặc không vàng da.	Suy gan, bệnh não ở bệnh nhân đã có bệnh gan.
Rối loạn da và mô dưới da		Viêm da, ngứa, nổi mẩn, mề đay.	Hội chứng, nhạy cảm với ánh sáng.	Hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử thượng bì nhiễm độc (TEN).
Rối loạn cơ xương và mô liên kết.		Gãy cổ xương đùi, cổ tay và cột sống.	Đau khớp, đau cơ.	Yếu cơ.
Rối loạn thận và tiết niệu			Viêm thận kẽ; ở một số bệnh nhân tình trạng suy thận đi kèm đã được báo cáo.	
Rối loạn hệ sinh sản và tuyến vú.				Nữ hóa tuyến vú.
Các rối loạn tổng quát và tại chỗ			Khó ở, tăng tiết mồ hôi.	

độ đỉnh trung bình trong huyết tương tăng khoảng 60%. Sự khác biệt tương tự cũng được ghi nhận đối với esomeprazol tiêm tĩnh mạch. Chuyển hóa của esomeprazol không thay đổi đáng kể ở bệnh nhân cao tuổi (71 - 80 tuổi).

Sau khi dùng liều đơn esomeprazol 40mg, mức tiếp xúc theo nồng độ và thời gian ở phụ nữ cao hơn nam giới khoảng 30%. Không ghi nhận có sự khác biệt về mức tiếp xúc theo nồng độ và thời gian giữa các giới tính sau khi dùng liều lặp lại 1 lần/ngày.

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 mức tiếp xúc theo nồng độ với thời gian của esomeprazol. Vì vậy, không dùng quá liều tối đa 20mg 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. Những ghi nhận này không ảnh hưởng đến liều lượng esomeprazol.

Bệnh nhân suy giảm chức năng các cơ quan

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.

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:

Trẻ vị thành niên 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 esomeprazole.

Quy cách đóng gói:

Hộp 4 vỉ x 7 viên nang.

Bảo quản:

Bảo quản trong bao bì, nơi khô mát, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30°C.

Sử dụng quá liều và điều trị:

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 280mg là các triệu chứng trên đường tiêu hóa và tình trạng mệt mỏi. Các liều đơn esomeprazol 80mg vẫn an toàn khi dùng. Chưa có chất giải độc đặc hiệu. Esomeprazol gắn kết mạnh với protein huyết tương và vì vậy không dễ dàng thẩm phân được. Trong trường hợp quá liều, nên điều trị triệu chứng và sử dụng các biện pháp hỗ trợ tổng quát.

Được lực học:

Esomeprazole là dạng đồng phân S của omeprazole trong điều trị loét dạ dày-tá tràng, bệnh trào ngược dạ dày-thực quản và hội chứng Zollinger-Ellison. Esomeprazol gắn với H⁺/K⁺-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.

Các thuốc ức chế bơm proton có tác dụng ức chế nhưng không diệt trừ được *Helicobacter pylori*, nên phải phối hợp với các kháng sinh (như amoxicilin, tetracyclin và clarithromycin) mới có thể diệt trừ có hiệu quả vi khuẩn này.

Được động học:

Hấp thu

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 20mg và 89% khi dùng liều 40mg. Thức ăn làm chậm khả năng 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 một liều duy nhất esomeprazol 40mg 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:

Khoảng 97% esomeprazol gắn vào protein huyết tương.

Chuyển hóa:

Thuốc bị chuyển hóa chủ yếu ở gan nhờ hệ enzym cytochrom P₄₅₀, isoenzym CYP2C19 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. Ở một số người vì thiếu CYP2C19 do di truyền (15-20% người châu Á) nên làm chuyển hóa esomeprazol bị chậm lại. Ở trạng thái ổn định, giá trị AUC ở người bị thiếu enzym CYP2C19 tăng khoảng 2 lần so với người có đủ enzym.

Thải trừ:

Thời gian bán thải 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% thuốc 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 có thể phải xem xét giảm liều esomeprazol ở những bệnh nhân này.

Các nhóm bệnh nhân đặc biệt

Khoảng 2,9 ± 1,5% dân số không có enzym CYP2C19 và được gọi là nhóm người chuyển hóa kém. Ở những cá nhân này, sự chuyển hóa của esomeprazol được xúc tác bởi CYP3A4. Sau khi dùng liều lặp lại esomeprazol 40mg, 1 lần/ngày, mức tiếp xúc theo nồng độ và thời gian 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

Đang chờ kiểm duyệt.

Hạn dùng: 2 năm kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn: TCCS.

Sản xuất bởi :
KRKA, D.D., NOVO MESTO.
Šmarješka cesta 6,
8501 Novo mesto, SLOVENIA

Đăng ký bởi :



TENAMYD PHARMA CORP.

Package leaflet

R_x - Prescription drug

EMANERA 20 MG GASTRO-RESISTANT CAPSULES

EMANERA 40 MG GASTRO-RESISTANT CAPSULES

Esomeprazole

Keep out of reach of children.

Read the instructions carefully before using.

Compositions:

Active :

Emanera 20 mg gastro-resistant capsules: Each gastro-resistant capsule contains esomeprazole magnesium dihydrate equivalent 20 mg esomeprazole.

Emanera 40 mg gastro-resistant capsules: Each gastro-resistant capsule contains esomeprazole magnesium dihydrate equivalent 40 mg esomeprazole.

Inactive:

Sugar spheres, Povidone K30, Sodium lauryl sulphate, Opadry II White, Magnesium carbonate, Methacrylic acid - ethyl acrylate copolymer, Talc, Macrogol 6000, Titanium dioxide, Polysorbate 80.

Dosage form: Gastro-resistant capsule.

Indication:

Adolescents from the age of 12 years:

Gastro-Oesophageal Reflux Disease (GERD)

- Treatment of erosive reflux oesophagitis
- Long-term management of patients with healed oesophagitis to prevent relapse
- Symptomatic treatment of gastro-oesophageal reflux disease (GERD)

In combination with antibiotics in treatment of duodenal ulcer caused by *Helicobacter pylori*

Adults

Gastroesophageal Reflux Disease (GERD)

- Treatment of erosive reflux oesophagitis
- Long-term management of patients with healed oesophagitis to prevent relapse
- Symptomatic treatment of gastroesophageal reflux disease (GERD)