

Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ

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

# LOMAC<sup>®</sup>- 20

Viên nang Omeprazol 20 mg

## THÀNH PHẦN

Mỗi viên nang có chứa :

Omeprazol BP ..... 20 mg

*Tá dược:* Magnesi carbonat nhẹ, hydroxy propyl cellulose, dinatri hydrogen phosphat, tinh bột, talc, đường dược dụng, hạt trơ, hydroxy propyl methyl cellulose, eudragit L100, titan dioxit, polysorbat 80, polyethylen glycol 6000, colloidal silicon dioxit, natri hydroxid, nước tinh khiết\*.

\* Dùng trong quá trình sản xuất, không có trong sản phẩm cuối cùng

**DẠNG BẢO CHẾ :** Viên nang cứng

## DƯỢC LỰC HỌC

Omeprazol thuộc phân nhóm benzimidazol có khả năng ức chế sự bài tiết acid của dạ dày qua tác động đặc hiệu trên hệ thống enzym H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPase còn gọi là bơm proton ở tế bào thành dạ dày. Thuốc có tác dụng ngăn chặn giai đoạn cuối của sự tiết acid dịch vị. Sự ức chế này phụ thuộc vào liều có hiệu quả trên cả tiết dịch acid cơ bản và tiết acid do kích thích không phân biệt đến yếu tố kích thích nào. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy sau khi không tìm thấy trong huyết tương, hơn một ngày sau có thể lại tìm thấy omeprazol trong niêm dịch dạ dày.

Bên cạnh đó, omeprazol còn có thể kìm hãm vi khuẩn *Helicobacter pylori* ở người bệnh loét tá tràng và/ hoặc viêm thực quản trào ngược bị nhiễm vi khuẩn này. Phối hợp omeprazol với một số thuốc kháng khuẩn như clarithromycin, amoxicillin có thể diệt trừ được *H. pylori* và làm lành ổ loét, bệnh thuyên giảm lâu dài.

*Hoạt tính kháng tiết acid:* Sau khi uống, tác dụng kháng tiết acid của omeprazol bắt đầu đạt được trong vòng 1 giờ, và tác dụng tối đa trong khoảng 2 giờ. Sự tiết acid đạt khoảng 50% tối đa trong 24 giờ và kéo dài đến 72 giờ. Tác dụng kháng tiết kéo dài hơn nhiều so với nửa đời thải trừ trong huyết tương rất ngắn (dưới 1 giờ), điều đó có lẽ là do sự kết hợp với tác động trên hệ thống enzym H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPase ở thành tế bào dạ dày. Tác dụng ức chế tiết acid của omeprazol tăng theo liều khi dùng một lần mỗi ngày, đạt tối đa sau khi uống thuốc 4 ngày. Với một số bệnh nhân, liều đơn omeprazol uống mỗi ngày từ 10 mg đến 40 mg có thể tạo được sự ức chế 100% tiết acid ở dạ dày trong 24 giờ.

*Ảnh hưởng đến nồng độ gastrin huyết thanh:* Trong nghiên cứu liên quan với trên 200 bệnh nhân, nồng độ gastrin huyết thanh tăng đồng thời với ức chế tiết acid trong tuần thứ 1 đến tuần thứ 2 khi dùng các liều omeprazol một lần mỗi ngày. Nồng độ gastrin huyết thanh không tăng thêm khi tiếp tục điều trị. So với các chất đối kháng thụ thể H<sub>2</sub> thì mức độ tăng trung bình khi dùng omeprazol liều 20 mg cao hơn (tăng 1,3 - 3,6 lần so với 1,1 - 1,8 lần). Nồng độ gastrin có thể trở về mức như trước điều trị trong vòng 1 đến 2 tuần sau khi ngưng dùng thuốc.

*Ảnh hưởng đến các tế bào giống tế bào ưa crôm ở ruột (enterochromaffin-like cell, ECL)*

Nghiên cứu trên các mẫu sinh thiết dạ dày của người lấy từ trên 3000 bệnh nhân điều trị với omeprazol trong thử nghiệm lâm sàng kéo dài cho thấy tỉ lệ tăng sản tế bào ECL tăng theo thời gian dùng thuốc. Tuy nhiên không thấy có hạch tế bào ung thư ECL, chứng loạn sản hay khối u ở những bệnh nhân này, và chưa có đủ dữ liệu để loại trừ ảnh hưởng của omeprazol đến sự tiến triển của bất kỳ dạng ung thư ác tính nào khi dùng thuốc dài ngày.

*Các ảnh hưởng khác:* Cho đến nay chưa thấy omeprazol ảnh hưởng tới các hệ thần kinh, tim mạch và hô hấp của cơ thể. Omeprazol với các liều 30 hoặc 40 mg trong 2 đến 4 tuần, không làm ảnh hưởng đến chức năng tuyến giáp, chuyển hóa carbohydrat hay nồng độ của các hormon parathyroid, cortisol, estradiol, testosterone, prolactin, cholecystokinin hoặc secretin trong cơ thể. Ở người khỏe mạnh, liều đơn omeprazol tiêm tĩnh mạch (0,35 mg/kg) không có ảnh hưởng đến sự tiết của các yếu tố nội tại. Liều dùng không ảnh hưởng đến sản lượng pepsin kích thích hay tự nhiên ở người.

<https://vnras.com/drug/>

## **DƯỢC ĐỘNG HỌC**

Omeprazol được hấp thu nhanh với nồng độ đỉnh huyết tương của omeprazol đạt được trong vòng từ 0,5 đến 3,5 giờ. Nồng độ đỉnh huyết tương của omeprazol và AUC tỉ lệ với liều trong khoảng liều đến 40 mg. Sinh khả dụng tuyệt đối (so với dùng qua đường tiêm tĩnh mạch) xấp xỉ khoảng 30-40% với liều dùng từ 20-40 mg, do phần lớn thuốc được chuyển hóa trước khi đi vào máu. Thức ăn không ảnh hưởng sự hấp thu của thuốc sau khi dùng liều đơn.

Thể tích phân bố ở người khỏe mạnh khoảng 0,3 L/kg.

Sau khi hấp thu, omeprazol gần như được chuyển hóa hoàn toàn và chủ yếu ở gan nhờ hệ enzym cytochrom P450 (CYP), đặc biệt isoenzym CYP2C19 để thành hydroxyl omeprazol, và một phần nhỏ chuyển hóa qua CYP3A4 để thành omeprazol sulfon. Hai chất chuyển hóa được nhận biết là hydroxyomeprazol và carboxylic acid tương ứng. Các chất chuyển hóa này có rất ít hoặc không có hoạt tính kháng tiết acid dạ dày, được đào thải qua nước tiểu và một phần qua phân.

Thuốc liên kết với protein huyết tương khoảng 95%. Phần lớn liều uống (khoảng 77%) được thải trừ trong nước tiểu ở dạng chất chuyển hóa, phần còn lại thải trừ trong phân. Ở những đối tượng khỏe mạnh, thời gian bán thải của thuốc ngắn khoảng 30 phút đến 1 giờ.

### **Các nhóm bệnh nhân đặc biệt**

#### **Nhóm người cao tuổi**

Tốc độ thải trừ của omeprazol phần nào bị giảm ở người cao tuổi, do vậy sinh khả dụng tăng lên, đạt khoảng 76% (người cao tuổi) so với 58% (người trẻ) khi uống liều đơn 40 mg omeprazol. Gần 70% liều dùng được tìm thấy trong nước tiểu ở dạng chất chuyển hóa. Thanh thải huyết tương của omeprazol ở người cao tuổi khoảng 250 mL/phút (bằng khoảng  $\frac{1}{2}$  trị số ở người tình nguyện trẻ tuổi), thời gian bán thải huyết tương là 1 giờ, gần gấp hai lần so với người tình nguyện khỏe mạnh trẻ tuổi.

**Trẻ em:** Dược động học của omeprazol cũng đã được nghiên cứu trên trẻ em và cho thấy trẻ nhỏ (2-5 tuổi) có AUC của omeprazol thấp hơn ở trẻ lớn hơn (6-16 tuổi) và người lớn.

**Suy gan:** Ở bệnh nhân suy gan mạn tính, sinh khả dụng tăng lên xấp xỉ khoảng 100% so với liều tiêm tĩnh mạch, cho thấy tác dụng chuyển hóa ban đầu qua gan giảm, và thời gian bán thải huyết tương của thuốc giảm gần 3 giờ so với thời gian bán thải ở người bình thường là 0,5-1 giờ. Thanh thải huyết tương trung bình là 70 mL/phút, so với trị số của người bình thường là 500-600 mL/phút. Do vậy, cần xem xét giảm liều, đặc biệt khi có chỉ định điều trị duy trì bệnh viêm thực quản do trào ngược cho bệnh nhân suy gan.

**Suy thận:** Ở những bệnh nhân suy thận mãn có thanh thải creatinin trong khoảng từ 10 - 62 mL/phút/1,73 m<sup>2</sup>, sự phân bố omeprazol tương tự như ở người tình nguyện khỏe mạnh dù sinh khả dụng có tăng nhẹ. Vì các chất chuyển hóa của omeprazol thải trừ chủ yếu qua đường tiểu, nên sự thải trừ của các chất chuyển hóa này giảm tương ứng khi thanh thải creatinin giảm. Không cần giảm liều omeprazol cho bệnh nhân suy thận.

**Nhóm người châu Á:** Trong các nghiên cứu dược động học dùng các liều đơn 20 mg omeprazol, người ta nhận thấy AUC ở người châu Á tăng khoảng 4 lần so với nhóm đối tượng người da trắng. Cần xem xét việc giảm liều, đặc biệt khi có chỉ định điều trị duy trì bệnh viêm thực quản do trào ngược cho các bệnh nhân người châu Á.

## **CHỈ ĐỊNH**

Omeprazol được chỉ định trong điều trị các trường hợp:



### Người lớn

- Điều trị viêm loét dạ dày, tá tràng
- Phòng loét dạ dày, loét tá tràng tái phát
- Kết hợp với thuốc kháng sinh thích hợp, diệt *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) trong bệnh loét dạ dày, tá tràng
- Điều trị loét dạ dày, tá tràng có liên quan đến sử dụng các thuốc chống viêm phi steroid (NSAID).
- Phòng loét dạ dày, tá tràng có liên quan đến sử dụng các thuốc NSAID cho bệnh nhân có nguy cơ.
- Điều trị bệnh trào ngược thực quản
- Duy trì lâu dài cho bệnh nhân viêm thực quản trào ngược đã được chữa lành
- Điều trị bệnh trào ngược dạ dày thực quản triệu chứng
- Điều trị hội chứng Zollinger-Ellison

Trẻ em: Trẻ em trên 1 tuổi và  $\geq 10$  kg

- Điều trị trào ngược thực quản
- Điều trị triệu chứng ợ nóng và trào ngược acid trong bệnh trào ngược dạ dày thực quản.

Trẻ em và thanh thiếu niên trên 4 tuổi: Kết hợp với kháng sinh điều trị loét dạ dày tá tràng do *H. pylori*.

## LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

### Người lớn

**Điều trị loét tá tràng:** Liều khuyến cáo cho bệnh nhân loét tá tràng tiến triển là 20 mg một lần mỗi ngày. Hầu hết bệnh nhân khỏi bệnh trong vòng hai tuần. Với những trường hợp không thể lành bệnh hoàn toàn sau đợt điều trị đầu, có thể khỏi bệnh khi điều trị kéo dài thêm khoảng hai tuần nữa. Với những bệnh nhân loét tá tràng đáp ứng kém, liều khuyến cáo là 40 mg một lần mỗi ngày, khỏi bệnh sau khoảng 4 tuần điều trị.

**Phòng loét tá tràng tái phát:** Để phòng tái phát loét tá tràng cho những bệnh nhân âm tính với *H. pylori* hoặc khi không thể diệt trừ *H. pylori*, liều khuyến cáo là 20 mg, một lần mỗi ngày. Một số trường hợp có thể chỉ cần mức liều hàng ngày 10mg cũng có hiệu quả. Với trường hợp điều trị thất bại, có thể tăng liều tới 40mg.

**Điều trị loét dạ dày:** Liều khuyến cáo là 20 mg một lần mỗi ngày. Hầu hết bệnh nhân khỏi bệnh trong vòng 4 tuần. Với những trường hợp không thể lành bệnh hoàn toàn sau đợt điều trị đầu, có thể khỏi bệnh trong 4 tuần điều trị tiếp theo. Với những bệnh nhân đáp ứng kém, liều khuyến cáo là 40 mg một lần mỗi ngày, và thường khỏi bệnh sau khoảng 8 tuần điều trị.

**Phòng loét dạ dày tái phát cho bệnh nhân đáp ứng kém,** liều khuyến cáo là 20mg, một lần mỗi ngày. Có thể tăng liều tới 40mg, một lần mỗi ngày nếu cần.

**Diệt *H. pylori* ở bệnh nhân loét đường tiêu hóa:** Để diệt trừ *H. pylori*, cần lựa chọn kháng sinh phù hợp, xem xét đến sự dung nạp thuốc của từng bệnh nhân, theo hướng dẫn điều trị và tình trạng kháng thuốc của khu vực, quốc gia. Một số phác đồ kết hợp khuyến cáo:

- Omeprazol 20 mg + clarithromycin 500 mg + amoxicillin 1000 mg, 2 lần mỗi ngày trong 1 tuần, hoặc
- Omeprazol 20 mg + clarithromycin 250 mg (hoặc 500 mg) + metronidazol 400 mg (hoặc 500 mg hoặc tinidazol 500 mg), 2 lần mỗi ngày trong 1 tuần, hoặc
- Omeprazol 40 mg 1 lần mỗi ngày, với amoxicillin 500 mg và metronidazol 400 mg (hoặc 500 mg hoặc tinidazol 500 mg), cả 2 loại dùng 3 lần/ ngày trong 1 tuần.

Mỗi phác đồ, nếu bệnh nhân vẫn dương tính với *H. pylori* sau đợt dùng thuốc, có thể điều trị nhắc lại.

**Điều trị loét tá tràng, dạ dày liên quan tới sử dụng NSAID:** Liều khuyến cáo là 20 mg, một lần mỗi ngày. Hầu hết bệnh nhân lành bệnh trong vòng bốn tuần. Với trường hợp không thể lành bệnh hoàn toàn sau đợt đầu điều trị, bệnh thường khỏi sau khi điều trị thêm bốn tuần nữa.

**Phòng loét dạ dày, tá tràng liên quan tới NSAID cho bệnh nhân có nguy cơ (> 60 tuổi, tiền sử bị loét dạ dày, tá tràng, tiền sử chảy máu đường tiêu hóa trên):** Liều khuyến cáo là 20 mg, một lần mỗi ngày.

**Điều trị bệnh viêm thực quản trào ngược:** Liều khuyến cáo là 20 mg một lần mỗi ngày. Hầu hết

<https://vnras.com/drug/>

**Điều trị bệnh viêm thực quản trào ngược:** Liều khuyến cáo là 20 mg, một lần mỗi ngày. Hầu hết bệnh nhân lành bệnh trong vòng bốn tuần. Với trường hợp không thể lành bệnh hoàn toàn sau đợt đầu điều trị, bệnh thường khỏi sau khi điều trị thêm bốn tuần nữa. Với bệnh nhân viêm thực quản nặng, liều dùng có thể tới 40mg, và thường lành bệnh sau 8 tuần điều trị.

**Kiểm soát lâu dài cho trường hợp bệnh nhân bị viêm thực quản trào ngược đã chữa khỏi:** Liều khuyến cáo là 10 mg, một lần mỗi ngày. Nếu cần, có thể tăng liều đến 20-40 mg một lần mỗi ngày.

**Điều trị bệnh trào ngược dạ dày thực quản triệu chứng:** Liều khuyến cáo là 20 mg mỗi ngày. Bệnh nhân có thể đáp ứng với mức liều 10 mg mỗi ngày, nên có thể điều chỉnh liều với từng trường hợp. Nếu không thể kiểm soát được triệu chứng sau bốn tuần điều trị với liều 20 mg mỗi ngày, cần phải kiểm tra và xem xét thêm.

**Điều trị hội chứng Zollinger-Ellison:** Cần điều chỉnh liều và thời gian điều trị cho từng trường hợp theo trạng thái lâm sàng. Liều khởi đầu khuyến cáo là 60 mg mỗi ngày. Tất cả các bệnh nhân bị bệnh nặng và đáp ứng không đủ với các trị liệu khác đã được kiểm soát một cách hiệu quả và trên 90% bệnh nhân dùng mức liều duy trì từ 20-120mg mỗi ngày. Khi liều vượt quá 80 mg mỗi ngày, chia liều uống 2 lần mỗi ngày.

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

**Điều trị viêm thực quản trào ngược và điều trị triệu chứng ợ nóng và trào ngược acid trong bệnh trào ngược thực quản dạ dày:**

Liều khuyến cáo như sau:

| Tuổi          | Cân nặng | Liều dùng mỗi ngày                   |
|---------------|----------|--------------------------------------|
| $\geq 1$ tuổi | 10-20 kg | 10 mg, có thể tăng đến 20 mg nếu cần |
| $\geq 2$ tuổi | > 20 kg  | 20 mg, có thể tăng đến 40 mg nếu cần |

**Thời gian điều trị:** Viêm thực quản trào ngược: 4-8 tuần. Điều trị triệu chứng ợ nóng và trào ngược acid trong bệnh trào ngược thực quản dạ dày: 2-4 tuần; Nếu không kiểm soát được triệu chứng sau 2 – 4 tuần điều trị, cần khám và xem xét thêm.

**Trẻ em và thiếu niên trên 4 tuổi:**

**Điều trị loét tá tràng do *H. pylori*:** Khi lựa chọn phác đồ phối hợp thuốc, cần xem xét thêm hướng dẫn điều trị chuẩn quốc gia, do liên quan tới sự kháng thuốc. Thời gian điều trị thường là 7 ngày nhưng đôi khi tới 14 ngày, sử dụng các thuốc kháng sinh thích hợp.

**Liều khuyến cáo:**

| Cân nặng | Liều dùng mỗi ngày  |
|----------|---|
| 15-30 kg | Phối hợp với 2 kháng sinh: omeprazol 10 mg, amoxicillin 25 mg/kg thể trọng và clarithromycin 7.5 mg/kg thể trọng, dùng 2 lần mỗi ngày trong 1 tuần. |
| 31-40 kg | Phối hợp với 2 kháng sinh: omeprazol 20 mg, amoxicillin 750 mg và clarithromycin 7.5 mg/kg thể trọng, dùng 2 lần mỗi ngày trong 1 tuần              |
| > 40 kg  | Phối hợp với 2 kháng sinh: omeprazol 20 mg, amoxicillin 1 gam và clarithromycin 500mg, dùng 2 lần mỗi ngày trong 1 tuần                             |

Trong thời gian điều trị với liều khuyến cáo cho trẻ em từ 1 tuổi, nồng độ thuốc trong huyết tương tương tự như người lớn. Với trẻ nhỏ dưới 6 tháng, thanh thải omeprazol kém do khả năng chuyển hóa omeprazol thấp.