

Hướng dẫn sử dụng

R_x Thuốc bán theo đơn

MEDOOME 40 MG GASTRO-RESISTANT CAPSULES

Omeprazole

Đề xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Thành phần: Mỗi viên nang chứa pellet kháng acid dịch vị chứa:

Dược chất: 40 mg omeprazole.

Tá dược: Sugar Spheres, Hydroxypropylcellulose, Magnesium Carbonate heavy, Sucrose, Maize Starch, Sodium Laurilsulfate, Methacrylic Acid-Ethyl Acrylate Copolymer (1:1) dispersion 30 percent, Talc, Macrogol 6000, Titanium Dioxide, Sodium hydroxide.

Dạng bào chế: Viên nang chứa pellet kháng acid dịch vị.

Chỉ định:

Medoome điều trị các bệnh sau:

Người lớn:

- Điều trị và dự phòng tái phát loét dạ dày, loét tá tràng.
- Điều trị và dự phòng loét dạ dày và tá tràng do NSAID.
- Phối hợp với kháng sinh phù hợp để điều trị diệt trừ *H. pylori* ở bệnh nhân loét đường tiêu hóa.
- Điều trị viêm thực quản trào ngược, kiểm soát dài hạn các bệnh nhân viêm thực quản trào ngược đã lành sẹo.
- Điều trị triệu chứng bệnh trào ngược dạ dày thực quản.
- Điều trị hội chứng Zollinger-Ellison.

Trẻ em:

Trẻ em trên 1 tuổi và ≥10 kg

- Điều trị viêm thực quản trào ngược.
- 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 phù hợp để điều trị loét dạ dày tá tràng do *H. pylori*.

Cách dùng, liều dùng:

Cách dùng:

- Uống thuốc vào buổi sáng, uống nguyên viên với 1 cốc nước, không được nhai hoặc nghiền viên nang.
- Những bệnh nhân khó nuốt hoặc trẻ em có thể uống hoặc ăn đồ ăn nửa lỏng nửa rắn: Có thể hòa tan viên thuốc với chất lỏng có tính a xít nhẹ (nước hoa quả hoặc nước táo), không hòa cùng nước có gas, uống ngay hoặc trong vòng 30 phút và cần khuấy đều trước khi uống rồi sau đó uống thêm nửa cốc nước tráng miệng.
- Hoặc bệnh nhân có thể mở viên nang và mút thuốc vào trong miệng rồi sau đó uống với 1 nửa cốc nước. Không được nhai thuốc trước khi nuốt.

Liều dùng:

Người lớn:

Điều trị loét tá tràng:

Liều khuyến cáo cho bệnh nhân loét tá tràng đang hoạt động là 20mg/1 lần/ngày. Hầu hết bệnh nhân lành vết loét trong vòng 2 tuần. Đối với những bệnh nhân không lành vết loét hoàn toàn trong đợt trị liệu đầu tiên, quá trình lành vết loét sẽ diễn ra trong liệu trình tiếp theo thường kéo dài thêm 2 tuần nữa. Ở những bệnh nhân loét tá tràng không đáp ứng tốt, liều dùng tăng lên 40mg/ngày 1 lần và quá trình lành vết loét sẽ diễn ra trong vòng 4 tuần.

Dự phòng tái phát loét tá tràng:

Phòng ngừa tái phát loét tá tràng ở bệnh nhân âm tính với *H. pylori* hoặc khi việc diệt trừ *H. pylori* là không thể, liều khuyến cáo là 20mg mỗi ngày một lần. Một số bệnh nhân có thể chỉ cần dùng liều 10mg. Trong trường hợp không đáp ứng, có thể tăng liều lên 40mg.

Điều trị loét dạ dày:

Liều khuyến cáo là 20mg mỗi ngày một lần. Hầu hết bệnh nhân lành vết loét trong vòng 4 tuần. Đối với những bệnh nhân không lành vết loét hoàn toàn trong đợt trị liệu đầu tiên, liệu trình tiếp theo thường kéo dài thêm 4 tuần nữa. Ở những bệnh nhân đáp ứng kém, liều dùng tăng lên 40mg/ngày 1 lần và quá trình lành vết loét diễn ra trong vòng 8 tuần.

Dự phòng tái phát loét dạ dày:

Phòng ngừa tái phát loét dạ dày ở những người đáp ứng kém, liều được khuyến cáo là 20mg mỗi ngày một lần. Nếu cần thiết có thể tăng liều lên 40mg mỗi ngày một lần.

Diệt trừ *H. pylori* ở bệnh nhân viêm loét dạ dày, tá tràng:

Việc lựa chọn kháng sinh để diệt trừ *H. pylori* nên cân nhắc khả



năng dung nạp thuốc của từng bệnh nhân và cần tuân theo hướng dẫn điều trị cùng với mô hình kháng thuốc của địa phương, vùng và quốc gia.

- Medoome 20mg + clarithromycin 500 mg + amoxicillin 1000 mg, mỗi ngày 2 lần trong vòng 1 tuần, hoặc
- Medoome 20 mg + clarithromycin 250 mg (hoặc 500 mg) + metronidazole 400 mg (hoặc 500 mg hoặc tinidazole 500 mg), mỗi ngày 2 lần trong vòng 1 tuần, hoặc
- Medoome 40 mg mỗi ngày 1 lần kết hợp với amoxicillin 500 mg và metronidazole 400 mg (hoặc 500 mg hoặc tinidazole 500 mg), 3 lần một ngày trong vòng 1 tuần.

Trong mỗi phác đồ điều trị, nếu bệnh nhân vẫn dương tính với *H. pylori*, quá trình điều trị có thể được lặp lại.

Điều trị loét dạ dày, tá tràng do NSAID

Liều khuyến cáo là 20mg mỗi ngày 1 lần. Hầu hết bệnh nhân lành vết loét trong vòng 4 tuần. Đối với những bệnh nhân không lành hẳn sau liệu trình điều trị ban đầu, quá trình liền vết loét sẽ diễn ra trong thời gian điều trị kéo dài thêm 4 tuần nữa.

Dự phòng loét dạ dày, tá tràng do NSAID ở những bệnh nhân có nguy cơ

Dự phòng loét dạ dày, tá tràng do NSAID ở những bệnh nhân có nguy cơ (bệnh nhân > 60 tuổi, bệnh nhân có tiền sử loét dạ dày tá tràng, tiền sử xuất huyết đường tiêu hóa trên), liều khuyến cáo là 20mg mỗi ngày 1 lần.

Điều trị viêm thực quản trào ngược

Liều khuyến cáo là 20mg mỗi ngày 1 lần. Hầu hết bệnh nhân lành vết loét trong vòng 4 tuần. Đối với những bệnh nhân không lành hẳn sau liệu trình điều trị ban đầu, quá trình liền vết loét thường diễn ra trong thời gian điều trị kéo dài thêm 4 tuần nữa. Ở những bệnh nhân bị viêm thực quản nặng, liều khuyến cáo là 40 mg 1 lần mỗi ngày và quá trình liền vết loét diễn ra trong vòng 8 tuần.

Kiểm soát dài hạn viêm thực quản trào ngược

Liều khuyến cáo 10mg một lần mỗi ngày đối với các bệnh nhân viêm thực quản trào ngược đã lành vết loét. Nếu cần, có thể tăng lên 20-40mg mỗi ngày 1 lần.

Điều trị triệu chứng bệnh trào ngược dạ dày thực quản:

Liều khuyến cáo là 20mg mỗi ngày. Bệnh nhân có thể đáp ứng tốt với điều trị ở liều 10mg mỗi ngày, do đó cần xem xét điều chỉnh liều dùng theo từng bệnh nhân. Nếu triệu chứng không được kiểm soát tốt sau 4 tuần với liều 20mg mỗi ngày thì cần thăm khám và kiểm tra thêm.

Điều trị hội chứng Zollinger-Ellison:

Liều dùng cần điều chỉnh theo đáp ứng của từng bệnh nhân và tiếp tục điều trị khi còn chỉ định về mặt lâm sàng. Liều khởi đầu là 60 mg mỗi ngày. Phần lớn bệnh nhân nặng và không đáp ứng với các liệu pháp điều trị liều khác đã được kiểm soát hiệu quả và hơn 90% bệnh nhân duy trì ở liều từ 20-120 mg/ngày. Khi liều hàng ngày lớn hơn 80 mg, nên chia liều dùng thành 2 lần/ngày.

Trẻ em:

Trẻ em trên 1 tuổi và trọng lượng cơ thể >10kg:

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

Liều dùng như sau:

| Tuổi | Cân nặng | Liều lượng |
|----------|----------|--|
| ≥ 1 tuổi | 10-20 kg | 10 mg mỗi ngày 1 lần. Nếu cần có thể tăng lên 20 mg mỗi ngày 1 lần |
| ≥ 2 tuổi | > 20kg | 20 mg mỗi ngày 1 lần. Nếu cần có thể tăng lên 40 mg mỗi ngày 1 lần |

- Viêm thực quản trào ngược: thời gian điều trị 4-8 tuần.
- Điều trị triệu chứng ợ nóng và trào ngược axit trong bệnh trào ngược dạ dày thực quản: thời gian điều trị 2-4 tuần. Nếu triệu chứng không hết sau 2-4 tuần điều trị, bệnh nhân nên được kiểm tra thêm.

Trẻ em và thanh thiếu niên trên 4 tuổi:

Điều trị loét dạ dày tá tràng do *H. pylori*: Khi chọn phác đồ kết hợp, cần xem xét và tuân theo các hướng dẫn điều trị của từng quốc gia, khu vực và địa phương liên quan tới khả năng kháng thuốc, thời gian điều trị (thông thường là 7 ngày nhưng cũng có thể tăng lên tới 14 ngày) và sử dụng kháng sinh thích hợp.

Điều trị cần phải được giám sát bởi bác sĩ chuyên khoa.

Liều dùng như sau:

| Cân nặng | Liều dùng |
|----------|--|
| 15-30 kg | Kết hợp với 2 kháng sinh: 10mg medoome, amoxicillin 25 mg/kg trọng lượng cơ thể và clarithromycin 7,5 mg/kg trọng lượng cơ thể, được sử dụng hai lần mỗi ngày trong 1 tuần |

| | |
|----------|--|
| 31-40 kg | Kết hợp với 2 kháng sinh: medoome 20mg, amoxicillin 750 mg và clarithromycin 7,5 mg/kg trọng lượng cơ thể, được sử dụng 2 lần mỗi ngày trong 1 tuần. |
| > 40 kg | Kết hợp với 2 kháng sinh: medoome 20mg, amoxicillin 1g and clarithromycin 500 mg dùng 2 lần mỗi ngày trong 1 tuần. |

Nhóm bệnh nhân đặc biệt

Suy thận:
Không cần chỉnh liều ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận.

Suy gan:
Liều dùng hàng ngày từ 10-20mg.

Người cao tuổi:
Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân cao tuổi.

- Chống chỉ định:**
- Quá mẫn với omeprazole, dẫn xuất benzimidazol hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc.
 - Không dùng cùng lúc với nelfinavir.

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

Khuyến cáo không dùng đồng thời omeprazole với atazanavir (xem mục "Tương tác"). 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 omeprazole.

Omeprazole, 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.

Omeprazole là chất ức chế CYP2C19. Khi bắt đầu hay kết thúc điều trị với omeprazole, cần xem xét nguy cơ tương tác thuốc với các thuốc chuyển hóa qua CYP2C19. Đã có ghi nhận tương tác giữa clopidogrel và omeprazole (xem mục "Tương Tác"). Không rõ mối liên quan lâm sàng của tương tác này. Cần thận trọng, không dùng đồng thời omeprazole 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 omeprazole 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, co cứng, mê sảng, co giật, choáng váng và loạn nhịp thất có thể xảy ra nhưng khởi phát âm thầm và bị bỏ qua. Ở đa số các bệnh nhân bị ảnh hưởng, tình trạng giảm magiê máu được cải thiện sau khi sử dụng liệu pháp magiê thay thế và ngưng sử dụng PPI.

Đối với các bệnh nhân cần phải 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 bằng 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 calcium thích hợp.

Lupus ban đỏ da bán cấp (SCLE)

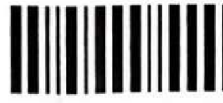
Các thuốc ức chế proton có liên quan tới các ca bệnh hiếm lupus ban đỏ da bán cấp (SCLE). Nếu bị tổn thương da xảy ra, thì thường là ở vùng da tiếp xúc với ánh nắng, và nếu đi kèm với đau khớp thì bệnh nhân nên liên hệ với bác sĩ kịp thời và ngưng dùng Medoome.

Ảnh hưởng tới các xét nghiệm

Sự tăng nồng độ Chromogranin A (CgA) có thể ảnh hưởng tới việc thăm dò tìm các khối u thần kinh nội tiết. Nhằm tránh sự ảnh hưởng này, nên tạm thời ngưng điều trị bằng omeprazole ít nhất 5 ngày trước khi định lượng CgA. Nếu nồng độ CgA và gastrin chưa quay trở lại ngưỡng bình thường sau lần thử đầu tiên thì cần phải làm nhắc lại 14 ngày sau khi ngưng dùng thuốc.

Một số trẻ mắc bệnh mãn tính có thể cần điều trị lâu dài mặc dù không được khuyến khích.

Thuốc Medoome có chứa đường lactose nên ở một số bệnh nhân có các vấn đề di truyền liên quan tới không dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên sử dụng thuốc này.



Điề
nh
Nh
Dù
đôi
Ph
Th
Ng
có
Th
Om
tr
Kh
Cá
om
giá
sau
An
Th
nh
Né
Tu
Tá
Đ
Tin
PP
có
Ne
Giá
ch
Ch
vớ
nel
tác
th
Kh
th
100
Tân
om
(20

Điều trị bằng thuốc ức chế bơm proton có thể làm tăng nhẹ nguy cơ nhiễm khuẩn tiêu hóa, đặc biệt do Salmonella và Campylobacter. Những bệnh nhân nằm viện có thể nhiễm Clostridium difficile. Dùng omeprazole dài ngày đặc biệt là trên 1 năm thì cần được theo dõi định kỳ.

Phụ nữ có thai và cho con bú:

Thời kỳ mang thai:

Nghiên cứu dịch tễ học cho thấy omeprazole không gây ảnh hưởng có hại đến thai hoặc trẻ sơ sinh. Có thể sử dụng ở phụ nữ có thai.

Thời kỳ cho con bú:

Omeprazole có bài tiết qua sữa mẹ nhưng không ảnh hưởng gì đến trẻ nhỏ khi sử dụng ở liều điều trị thông thường.

Khả năng sinh sản

Các nghiên cứu trên động vật với hỗn hợp đồng phân racemic của omeprazole 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.

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

Thuốc không gây ảnh hưởng đến khả năng lái máy móc tàu xe, tuy nhiên phản ứng phụ như chóng mặt, rối loạn tầm nhìn có thể xảy ra. Nếu xảy ra các phản ứng phụ này, tránh vận hành máy móc, tàu xe.

Tương tác, tương kỵ của thuốc:

Tác động của omeprazole 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 omeprazole 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.

Nelfinavir, atazanavir

Giảm nồng độ thuốc trong huyết thanh đã được ghi nhận khi dùng chung với omeprazole.

Chống chỉ định dùng đồng thời với nelfinavir. Khi sử dụng đồng thời với omeprazole (40mg, 1 lần/ngày) làm giảm đáng kể AUC của nelfinavir (khoảng 40%) và AUC của chất chuyển hóa hoạt tính có tác động dược lý M8 (khoảng 75 - 90%). Sự tương tác này cũng có thể liên quan tới ức chế CYP2C19.

Không khuyến cáo dùng đồng thời với atazanavir. Sử dụng đồng thời omeprazole (40mg, 1 lần/ngày) và atazanavir 300mg/ritonavir 100mg ở người khỏe mạnh làm giảm 75% AUC của atazanavir.

Tăng liều atazanavir đến 400mg đã không bù trừ tác động của omeprazole trên AUC của atazanavir. Dùng phối hợp omeprazole (20mg, 1 lần/ngày) với atazanavir 400mg/ritonavir 100mg ở người

khỏe mạnh làm giảm khoảng 30% AUC của atazanavir khi so sánh với AUC ghi nhận trong trường hợp dùng atazanavir 300mg/ritonavir 100mg, 1 lần/ngày.

Digoxin

Dùng đồng thời omeprazole (20mg/ngày) và digoxin ở các đối tượng khỏe mạnh làm tăng sinh khả dụng của digoxin khoảng 10%. Hiếm có các báo cáo về độc tính của digoxin. Tuy nhiên, cần thận trọng khi dùng omeprazole liều cao ở bệnh nhân cao tuổi. Cần tăng cường theo dõi điều trị bằng digoxin.

Clopidogrel

Kết quả từ các nghiên cứu trên đối tượng khỏe mạnh đã chỉ ra tương tác Dược động học/Dược lực học (PK/PD) giữa clopidogrel (liều nạp 300 mg/liều duy trì hàng ngày 75mg) và omeprazole (80mg uống 1 lần/ngày) dẫn đến giảm AUC của chất chuyển hóa có hoạt tính của clopidogrel trung bình 46% và giảm sự ức chế tối đa kết tập tiểu cầu (gây ra bởi ADP) trung bình 16%.

Có các số liệu chưa nhất quán về liên quan lâm sàng trong tương tác Dược động học/Dược lực học của omeprazole 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 omeprazole với clopidogrel không được khuyến khích.

Các thuốc khác

Sự hấp thu của các thuốc như posaconazole, erlotinib, ketoconazol và itraconazol có thể giảm rõ rệt và hiệu quả lâm sàng cũng giảm. Đối với posaconazole và erlotinib, nên tránh dùng đồng thời với omeprazole.

Những thuốc chuyển hóa qua CYP2C19

Omeprazole là chất ức chế trung bình đối với CYP2C19, enzym chính chuyển hóa omeprazole. Do vậy, omeprazole được dùng chung với các thuốc chuyển hóa bằng CYP2C19 có như R-warfarin, thuốc đối kháng vitamin K, cilostazol, diazepam, phenytoin..., làm giảm quá trình chuyển hóa của chúng và AUC của các thuốc này trong huyết tương có thể tăng và do vậy cần giảm liều dùng.

Cilostazol

Trong một nghiên cứu chéo, omeprazole sử dụng với liều 40mg trên đối tượng khỏe mạnh đã làm tăng C_{max} và AUC của cilostazol tương ứng là 18% và 26% và của một chất chuyển hóa có hoạt tính của nó tương ứng là 29% và 69%.

Phenytoin

Theo dõi nồng độ phenytoin trong huyết tương được khuyến cáo trong hai tuần đầu tiên sau khi bắt đầu điều trị omeprazole, và nếu

thực hiện điều chỉnh liều phenytoin, thì cần theo dõi và điều chỉnh khi kết thúc điều trị bằng omeprazole.

Cơ chế chưa biết đến

Saquinavir

Sử dụng đồng thời với saquinavir/ritonavir dẫn đến làm tăng nồng độ thuốc saquinavir trong huyết tương khoảng 70% ở bệnh nhân nhiễm HIV dung nạp tốt.

Methotrexate

Khi dùng đồng thời các PPI, nồng độ methotrexate được báo cáo là tăng lên ở một số bệnh nhân. Khi dùng liều cao methotrexate, nên cân nhắc tạm thời dùng sử dụng omeprazole.

Tacrolimus

Dùng đồng thời với omeprazole, báo cáo cho thấy tăng nồng độ tacrolimus trong huyết tương. Nên giám sát nồng độ tacrolimus cũng như chức năng thận (độ thanh thải creatinin) và điều chỉnh liều tacrolimus nếu cần thiết.

Ảnh hưởng của các thuốc khác trên dược động học của omeprazole

Các chất ức chế CYP2C19 và / hoặc CYP3A4

Omeprazole được chuyển hóa bởi CYP2C19 và CYP3A4. Dùng đồng thời omeprazole cùng với các chất ức chế CYP2C19 hoặc CYP3A4 (clarithromycin và voriconazole) có thể làm tăng nồng độ omeprazole trong huyết tương bằng cách làm giảm tốc độ chuyển hóa của omeprazole. Sử dụng đồng thời omeprazole với voriconazole dẫn tới làm tăng gấp đôi AUC của omeprazole. Do liều cao omeprazole được dung nạp tốt nên việc điều chỉnh liều nói chung là không cần thiết. 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 và/hoặc CYP3A4

Các thuốc cảm ứng CYP2C19 hoặc CYP3A4 hoặc cả hai (như rifampicin và St. John's wort) có thể gây giảm nồng độ omeprazole huyết tương do tăng chuyển hóa omeprazole.

Tác dụng không mong muốn:

Tóm tắt dữ liệu an toàn

Các tác dụng phụ thường gặp nhất (1-10% bệnh nhân) là: nhức đầu, đau bụng, táo bón, tiêu chảy, đầy hơi, buồn nôn/nôn.

Bảng liệt kê những 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 omeprazole và theo dõi sau khi thuốc ra thị trường. Không có phản ứng nào liên quan đến liều dùng.

Tác dụng phụ xảy ra trong điều trị và được phân loại theo tần suất xảy ra

Rất thường gặp ($\geq 1/10$)

Thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$)

Không thường gặp ($\geq 1/1.000$ đến $< 1/100$)

Hiếm ($\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$)

Rất hiếm ($< 1/10.000$)

Không biết đến (không ước tính được từ số liệu có sẵn)

| Tần suất | Phản ứng có hại |
|--|---|
| Rối loạn máu và hệ bạch huyết | |
| Hiếm gặp | Giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu. |
| Rất hiếm gặp | Mất bạch cầu hạt, giảm toàn thể huyết cầu. |
| Rối loạn hệ miễn dịch | |
| Hiếm gặp | Phản ứng quá mẫn như là sốt, phù mạch, phản ứng phản vệ/sốc phản vệ. |
| Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng | |
| Hiếm gặp | Giảm natri máu. |
| Không biết đến | Giảm magiê máu; giảm magiê máu nặng có thể dẫn tới giảm canxi máu. Giảm magiê máu cũng có thể liên quan đến giảm kali máu. |
| Rối loạn tâm thần | |
| Không thường gặp | Mất ngủ |
| Hiếm gặp | Kích động, lú lẫn, trầm cảm. |
| Rất hiếm gặp | Hung hăng, ảo giác. |
| Rối loạn hệ thần kinh | |
| Thường gặp | Nhức đầu. |
| Không thường gặp | Choáng váng, dị cảm, buồn ngủ |
| Hiếm gặp | Rối loạn vị giác. |
| Rối loạn mắt | |
| Hiếm gặp | Nhìn mờ. |
| Rối loạn tai và mê đạo | |



| | |
|--|---|
| Không thường gặp | Chóng mặt. |
| Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất | |
| Hiếm gặp | Co thắt phế quản. |
| Rối loạn tiêu hóa | |
| Thường gặp | Đau bụng, táo bón, tiêu chảy, đầy bụng, buồn nôn/nôn. |
| Hiếm gặp | Khô miệng, viêm miệng, nhiễm Candida đường tiêu hóa. |
| Chưa biết | Viêm đại tràng vi thể. |
| Rối loạn gan mật | |
| Không thường gặp | Tăng men gan. |
| Hiếm gặp | Viêm gan có hoặc không có kèm theo vàng da. |
| Rất hiếm | Suy gan, bệnh não gan ở các bệnh nhân có bệnh gan từ trước. |
| Rối loạn da và mô dưới da | |
| Không thường gặp | Viêm da, ngứa, nổi mẩn, mề đay. |
| Hiếm gặp | Hội chứng nhạy cảm với ánh sáng. |
| Rất hiếm | Hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử thượng bì nhiễm độc (TEN). |
| Rối loạn cơ, xương và mô liên kết | |
| Không thường gặp | Gãy cổ xương đùi, cổ tay và cột sống. |
| Hiếm gặp | Đau khớp, đau cơ. |
| Rất hiếm | Yếu cơ. |
| Rối loạn thận và tiết niệu | |
| Rất hiếm | Viêm thận kẽ. |
| Rối loạn hệ sinh sản và tuyến vú | |
| Rất hiếm | Nữ hóa tuyến vú. |
| Các rối loạn tổng quát và tại chỗ | |
| Không thường gặp | Mệt mỏi, phù ngoại biên |
| Hiếm gặp | Khó ở, tăng tiết mồ hôi. |

Quá liều và cách xử trí:

Có rất ít thông tin và kinh nghiệm về việc dùng quá liều omeprazole ở người. Các triệu chứng được mô tả trong y văn có liên quan đến việc dùng liều 560 mg và các báo cáo ghi nhận khi dùng liều duy nhất lên tới 2.400mg omeprazole (gấp 120 lần liều khuyến cáo lâm sàng thông thường) là các triệu chứng như buồn nôn, nôn, chóng mặt, đau bụng, tiêu chảy và đau đầu. Ngoài ra lãnh đạm, trầm cảm và nhầm lẫn đã được mô tả trong các trường hợp riêng lẻ. Các triệu chứng được mô tả thường thoáng qua và không để lại hậu quả nghiêm trọng. Chưa có chất giải độc đặc hiệu. Omeprazol gắn kết mạnh với protein huyết tương và vì vậy không dễ dàng thẩm phân được. Điều trị triệu chứng nếu cần thiết.

Dược lực học:

Nhóm dược lý: thuốc kháng tiết acid dạ dày, thuộc nhóm thuốc ức chế bơm proton. Mã ATC: A02BC01.

Cơ chế tác dụng:

Omeprazole là hỗn hợp racemic của 2 đồng phân đối quang, làm giảm sự bài tiết axit dạ dày bằng một cơ chế tác động chuyên biệt. Thuốc là chất ức chế đặc hiệu bơm axit ở tế bào thành dạ dày. Thuốc tác động nhanh chóng và qua đó kiểm soát thông qua tác dụng ức chế có thể đảo ngược quá trình tiết a xít của dạ dày với liều dùng 1 lần 1 ngày.

Omeprazole là một bazơ yếu, được tập trung và biến đổi thành dạng có hoạt tính trong môi trường axit cao ở tiểu quản chế tiết của tế bào thành dạ dày, tại đây thuốc ức chế men H⁺K⁺-ATPase (bơm a xít) và ức chế cả sự tiết dịch cơ bản lẫn sự tiết dịch do kích thích.

Tác dụng dược lý:

Tất cả các tác dụng dược lý được quan sát thấy được giải thích là do ảnh hưởng của omeprazole lên sự bài tiết a xít.

Tác dụng lên sự tiết a xít dịch vị:

Sau khi dùng liều uống omeprazole một lần mỗi ngày, thuốc có tác dụng ức chế nhanh chóng và hiệu quả quá trình tiết a xít dạ dày vào thời gian ban ngày và ban đêm với hiệu quả tối đa sau 4 ngày điều trị. Với omeprazole 20mg, a xít trong dạ dày giảm tối thiểu 80% sau 24h và sau đó đã duy trì ở bệnh nhân loét tá tràng sau 24 giờ dùng thuốc với mức giảm trung bình là 70% lượng a xít được bài tiết tối đa sau khi kích thích bằng pentagastrin.

Liều uống omeprazole 20 mg duy trì độ pH trong dạ dày ≥ 3 trong vòng thời gian trung bình 17 giờ trong tổng số 24 giờ ở bệnh nhân loét tá tràng.

Sự ức chế tiết axit có liên quan tới AUC của omeprazole nhưng

không liên quan tới nồng độ của thuốc trong huyết tương. Không quan sát thấy sự nhòn thuốc trong khi điều trị với omeprazole.

Do giảm tiết a xít dạ dày và giảm độ a xít trong dạ dày, omeprazole làm giảm/bình thường hóa việc tiếp xúc của thực quản với a xít ở những bệnh nhân bị trào ngược dạ dày-thực quản.

Tác dụng trên Helicobacter pylori:

Helicobacter pylori liên quan tới loét dạ dày, tá tràng. Là nhân tố gây ra viêm dạ dày, cùng với acid trong dạ dày làm viêm loét dạ dày tá tràng, teo dạ dày và tăng nguy cơ gây ung thư dạ dày.

Diệt trừ H. Pylori bằng omeprazole và kháng sinh kết hợp sẽ tăng khả năng làm lành vết loét dạ dày, tá tràng.

Phác đồ điều trị kết hợp 2 thuốc ít hiệu quả hơn so với điều trị kết hợp 3 thuốc. Tuy nhiên, sự kết hợp bộ 3 thường gây quá mẫn, nên cân trọng trong quá trình điều trị.

Các tác động khác có liên quan đến sự ức chế axit:

Sau thời gian dài điều trị bằng thuốc kháng tiết axit dịch vị đã ghi nhận sự tăng nhẹ tần suất xuất hiện nang tuyến dạ dày. Những thay đổi này, là do ức chế bài tiết axit dịch vị, thì lành tính và có thể phục hồi được.

Giảm độ axit dạ dày do bất kỳ nguyên nhân nào, kể cả dùng thuốc ức chế bơm proton, làm tăng số lượng vi khuẩn thường trú trong đường tiêu hóa. Điều trị bằng thuốc ức chế bơm proton có thể làm tăng nhẹ nguy cơ nhiễm khuẩn đường tiêu hóa do Salmonella và Campylobacter, và có thể là Clostridium difficile trên bệnh nhân nội trú.

Trong quá trình điều trị bằng thuốc kháng tiết a xít dịch vị, nồng độ gastrin huyết thanh tăng đáp ứng với sự giảm a xít dịch vị. Nồng độ CgA cũng tăng do sự giảm độ axit dịch vị. Sự tăng nồng độ CgA có thể gây ảnh hưởng tới thăm dò tim khối u thần kinh nội tiết. Các báo cáo y văn chỉ ra rằng nên ngừng điều trị bằng các thuốc ức chế bơm proton ít nhất 5 ngày trước khi định lượng CgA. Nếu nồng độ CgA và gastrin không trở về bình thường sau 5 ngày, nên tiến hành định lượng lại sau 14 ngày kể từ khi dùng sử dụng esomeprazol.

Tăng số tế bào ECL có lẽ do tăng nồng độ gastrin huyết tương đã được ghi nhận ở một số bệnh nhân (cả trẻ em và người lớn) khi điều trị dài hạn với omeprazole. Điều này được coi là không có ý nghĩa về mặt lâm sàng.

Trẻ em:

Trong một nghiên cứu không kiểm soát trên bệnh nhi (< 1 tuổi đến 16 tuổi) bị viêm thực quản trào ngược nặng, omeprazole liều

0,7-1,4 mg/kg cải thiện mức độ viêm thực quản ở 90% các ca bệnh và làm giảm đáng kể triệu chứng trào ngược. Trong một nghiên cứu mù đơn, trẻ em 0-24 tháng, chẩn đoán lâm sàng bị viêm dạ dày thực quản trào ngược được điều trị với omeprazole 0,5; 1,0 hoặc 1,5 mg omeprazole/kg thể trọng. Tần suất các cơn nôn/trào ngược giảm 50% sau 8 tuần điều trị không phụ thuộc vào liều.

Diệt trừ H. pylori ở trẻ em:

Một nghiên cứu ngẫu nhiên, phương pháp mù đôi trong nghiên cứu lâm sàng (nghiên cứu Hélot) đã đưa ra kết luận rằng omeprazole kết hợp với hai kháng sinh (amoxicillin và clarithromycin) an toàn và hiệu quả trong điều trị nhiễm H. pylori ở trẻ em 4 tuổi trở lên bị viêm dạ dày có tỉ lệ diệt trừ H. pylori là 74,2% (23/31 bệnh nhân) so với 9,4% (3/32 bệnh nhân) với việc kết hợp amoxicillin + clarithromycin. Tuy nhiên, không có bằng chứng lâm sàng nào cho thấy có tác dụng với các triệu chứng khó tiêu. Nghiên cứu này không có thông tin về trẻ em dưới 4 tuổi.

Dược động học:

Hấp thu:

Omeprazole dễ bị phân hủy trong môi trường acid được uống dưới dạng hạt tan trong ruột. Omeprazole được hấp thu nhanh với nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được khoảng 1-2 giờ sau khi uống. Omeprazole hấp thu ở ruột non trong vòng 3-6 giờ. Sinh khả dụng đường uống không bị ảnh hưởng bởi thức ăn. Khả dụng sinh học là 40% sau khi uống liều đơn omeprazole và tăng lên 60% sau khi dùng liều lặp lại 1 lần/ngày.

Phân bố:

Thể tích phân bố trên người khỏe mạnh khoảng 0,3 L/kg trọng lượng cơ thể. Omeprazole gắn kết 97% với protein huyết tương.

Chuyển hóa:

Omeprazole được chuyển hóa hoàn toàn qua hệ thống cytochrom P450 (CYP). Phần chính của quá trình chuyển hóa omeprazole phụ thuộc vào men CYP2C19 đa hình thái, chịu trách nhiệm tạo thành chất chuyển hóa hydroxyomeprazole, là chất chuyển hóa chính trong huyết tương. Phần còn lại của quá trình chuyển hóa phụ thuộc vào một chất đồng vị đặc hiệu khác, CYP3A4, tạo thành omeprazole sulfon. Do sự có sự giống nhau so với CYP2C19, nên omeprazole có thể có khả năng ức chế cạnh tranh và ảnh hưởng tới tương tác thuốc-thuốc đối với các chất nền khác của CYP2C19. Tuy nhiên omeprazole do ít giống so với CYP3A4 nên không có khả năng ức chế các chất khác được chuyển hóa bởi CYP3A4. Ngoài ra, omeprazole thiếu tác dụng ức chế các enzym CYP chính.



Kh
en
hóa
đư
es
hóa
CY
bin
liên
Th
Th
1 g
Es
dù
Kh
dạ
tiết
Độ
AU
thu
kh
do
thà
và
Cá
sự
Cá
Su
Sư
rối
kh
Su
Đư
đà
Ng
Sư
tu
Tr
Tr
từ
ng

Khoảng 3% dân số da trắng và 15-20% dân số châu Á không có enzym chức năng CYP2C19 và được gọi là nhóm người chuyển hóa kém. Ở các cá nhân này, sự chuyển hóa của esomeprazol được xúc tác chủ yếu bởi CYP3A4. Sau khi dùng liều lặp lại esomeprazol 20mg, 1 lần/ngày, AUC trung bình ở người chuyển hóa kém cao hơn 5-10 lần so với bệnh nhân có men chức năng CYP2C19 (nhóm người chuyển hóa mạnh). Nồng độ đỉnh trung bình trong huyết tương cao hơn 3-5 lần. Những ghi nhận này không liên can tới liều dùng esomeprazol.

Thải trừ:

Thời gian bán thải của omeprazole trong huyết tương khoảng dưới 1 giờ sau khi dùng 1 liều duy nhất hoặc lặp lại 1 lần/ngày.

Esomeprazol thải trừ hoàn toàn khỏi huyết tương giữa các liều dùng mà không có khuynh hướng tích lũy khi dùng 1 lần/ngày.

Khoảng 80% omeprazol liều uống được bài tiết qua nước tiểu dưới dạng các chất chuyển hóa, phần còn lại qua phân, thông qua bài tiết mật.

Độ tuyến tính/phi tuyến tính:

AUC tăng lên sau khi dùng lặp lại omeprazole. Sự tăng này phụ thuộc theo liều và dẫn tới mối quan hệ phi tuyến tính liều-AUC sau khi dùng liều lặp lại. Sự phụ thuộc giữa thời gian và liều dùng này là do sự giảm chuyển hóa ở giai đoạn đầu qua gan và giảm độ thanh thải toàn thân có lẽ do sự ức chế men CYP2C19 của omeprazole và/hoặc chất chuyển hóa ví dụ như sulfone.

Các chất chuyển hóa chính của omeprazol không ảnh hưởng đến sự tiết axit dạ dày.

Các nhóm bệnh nhân đặc biệt

Suy gan:

Sự chuyển hóa của omeprazole có thể bị ảnh hưởng ở bệnh nhân rối loạn chức năng gan, dẫn đến tăng AUC. Omeprazole không có khuynh hướng tích lũy khi dùng 1 lần/ngày.

Suy thận:

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

Người cao tuổi:

Sự chuyển hóa của omeprazole giảm nhẹ đối với bệnh nhân cao tuổi (75-79 tuổi).

Trẻ em:

Trong quá trình điều trị với liều dùng được khuyến cáo cho trẻ em từ 1 tuổi trở lên, nồng độ thuốc trong huyết tương tương tự như ở người lớn. Ở trẻ em dưới 6 tháng tuổi, độ thanh thải của

omeprazole thấp do khả năng chuyển hóa omeprazole kém.

Các số liệu an toàn tiền lâm sàng:

Quá sản tế bào ECL dạ dày và u carcinoid dạ dày đã quan sát thấy trong các nghiên cứu dài hạn ở chuột được điều trị với omeprazole. Những thay đổi này là do duy trì bài tiết quá mức gastrin, kết quả của ức chế tiết a xít. Những phát hiện tương tự cũng được thấy khi điều trị với các thuốc kháng thụ thể H2, PPI hoặc sau cắt dạ dày bán phần. Do đó, những thay đổi này không phải do tác động trực tiếp của thuốc gây ra.

Quy cách đóng gói:

Hộp/lo 28 viên nang.

Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc:


Điều kiện bảo quản:

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

Hạn dùng: 3 năm kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng: Nhà sản xuất

Cơ sở sản xuất:
KRKA, D.D., NOVO MESTO
Šmarješka cesta 6,
8501 Novo mesto, SLOVENIA

Cơ sở đăng ký:

TENAMYD PHARMA CORP.

 **KRKA**

470634