https://vnras.com/drug/

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Samtrum®

Viên nang cứng chứa pellet bao tan trong ruột

ĐỂ XA TẦM TAY TRẺ EM.
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.

1. **Thành phần công thức thuốc**
Mỗi viên nang cứng Samtrum® 20 mg chứa
- **Thành phần dược chất**
Esomeprazol ..... 20 mg
(dưới dạng esomeprazol (magnesi trihydrat) vi hạt 22,5%)
- **Thành phần tá dược:** Nang cứng số 4
Mỗi viên nang cứng Samtrum® 40 mg chứa
- **Thành phần dược chất**
Esomeprazol ..... 40 mg
(dưới dạng esomeprazol (magnesi trihydrat) vi hạt 22,5%)
- **Thành phần tá dược:** Nang cứng số 3
Thành phần vi hạt: esomeprazol magnesi trihydrat, sugar spheres, natri carbonat, povidon, dinatri phosphat khan, sucrose, natri lauryl sulfat, hypromellose, titan dioxyd, talc, hypromellose phthalat, cetyl alcohol.

2. **Dạng bào chế**
- Dạng bào chế: Viên nang cứng chứa pellet bao tan trong ruột.
- Mô tả sản phẩm
Samtrum® 20 mg: Viên nang cứng số 4; thân màu tím có in chữ "UPHACE" màu trắng, nắp màu tím có in số "20" màu trắng.
Samtrum® 40 mg: Viên nang cứng số 3; thân màu tím có in chữ "UPHACE" màu trắng, nắp màu tím có in số "40" màu trắng.

3. **Chỉ định**
Người lớn
- **Bệnh trào ngược dạ dày – thực quản (GERD)**
+ Điều trị viêm xước thực quản do trào ngược
+ Điều trị dài hạn cho bệnh nhân viêm thực quản đã chữa lành để phòng ngừa tái phát
+ Điều trị triệu chứng bệnh trào ngược dạ dày – thực quản (GERD)
- **Kết hợp với một phác đồ kháng khuẩn thích hợp để diệt *Helicobacter pylori* và**
+ Chữa lành loét tá tràng có nhiễm Helicobacter pylori
+ Phòng ngừa tái phát loét dạ dày tá tràng ở bệnh nhân loét có nhiễm Helicobacter pylori
- **Bệnh nhân cần điều trị bằng thuốc kháng viêm không steroid (NSAID) liên tục**
+ Chữa lành loét dạ dày do dùng thuốc NSAID
+ Phòng ngừa loét dạ dày và loét tá tràng do dùng thuốc NSAID ở bệnh nhân có nguy cơ.
- **Điều trị hội chứng Zollinger – Ellison.**
Trẻ vị thành niên từ 12 tuổi trở lên
- **Bệnh trào ngược dạ dày – thực quản (GERD)**
+ Điều trị viêm xước thực quản do trào ngược
+ Điều trị dài hạn cho bệnh nhân viêm thực quản đã chữa lành để phòng ngừa tái phát
- **Kết hợp với một phác đồ kháng khuẩn thích hợp để điều trị loét tá tràng có nhiễm *Helicobacter pylori*.**

4. **Liều dùng, cách dùng**
Liều dùng
Người lớn
- **Bệnh trào ngược dạ dày – thực quản (GERD)**
+ Điều trị viêm xước thực quản do trào ngược
40 mg x 1 lần/ ngày trong 4 tuần. Nên điều trị thêm 4 tuần nữa cho bệnh nhân viêm thực quản chưa được chữa lành hay vẫn có triệu chứng dai dẳng.
+ Điều trị dài hạn cho bệnh nhân viêm thực quản đã chữa lành để phòng ngừa tái phát
20 mg x 1 lần/ ngày.
+ Điều trị triệu chứng bệnh trào ngược dạ dày – thực quản (GERD)
20 mg x 1 lần/ ngày ở bệnh nhân không bị viêm thực quản. Nếu không kiểm soát được triệu chứng sau 4 tuần, bệnh nhân nên được thăm dò cận lâm sàng kỹ hơn để xác định chẩn đoán. Khi đã hết triệu chứng, có thể duy trì sự kiểm soát triệu chứng với liều 20 mg x 1 lần/ ngày. Ở người lớn có thể sử dụng chế độ điều trị khi cần thiết với liều 20 mg x 1 lần/ ngày. Ở những bệnh nhân trào ngược dạ dày – thực quản (GERD) đang sử dụng NSAID có nguy cơ phát triển loét dạ dày tá tràng, không khuyến cáo kiểm soát các triệu chứng bằng chế độ điều trị khi cần thiết.
- **Kết hợp với một phác đồ kháng khuẩn thích hợp để diệt *Helicobacter pylori* và**
+ Chữa lành loét tá tràng có nhiễm *Helicobacter pylori*
+ Phòng ngừa tái phát loét dạ dày tá tràng ở bệnh nhân loét có nhiễm *Helicobacter pylori*
20 mg esomeprazol, 1 g amoxicillin và 500 mg clarithromycin, tất cả được dùng 2 lần/ ngày trong 7 ngày.
- **Bệnh nhân cần điều trị bằng thuốc kháng viêm không steroid (NSAID) liên tục**
+ Chữa lành loét dạ dày do dùng thuốc NSAID
Liều thông thường 20 mg × 1 lần/ ngày. Thời gian điều trị là 4 – 8 tuần.
+ Phòng ngừa loét dạ dày và loét tá tràng do dùng thuốc NSAID ở bệnh nhân có nguy cơ:
20 mg x 1 lần/ ngày.
- **Điều trị hội chứng Zollinger – Ellison**
Liều khởi đầu khuyến cáo là esomeprazol 40 mg x 2 lần/ ngày. Sau đó điều chỉnh liều theo đáp ứng của từng bệnh nhân và tiếp tục điều trị khi còn chỉ định về mặt lâm sàng. Các dữ liệu lâm sàng cho thấy phần lớn bệnh nhân được kiểm soát với esomeprazol liều từ 80 – 160 mg/ ngày. Khi liều hằng ngày lớn hơn 80 mg, nên chia liều dùng thành 2 lần/ ngày.
Trẻ vị thành niên từ 12 tuổi trở lên
- **Bệnh trào ngược dạ dày – thực quản (GERD)**
+ Điều trị viêm xước thực quản do trào ngược
40 mg x 1 lần/ ngày trong 4 tuần. Nên điều trị thêm 4 tuần nữa cho bệnh nhân viêm thực quản chưa được chữa lành hay vẫn có triệu chứng dai dẳng.
+ Điều trị dài hạn cho bệnh nhân viêm thực quản đã chữa lành để phòng ngừa tái phát:
20 mg x 1 lần/ ngày.
+ Điều trị triệu chứng bệnh trào ngược dạ dày – thực quản (GERD)
20 mg x 1 lần/ ngày ở bệnh nhân không bị viêm thực quản. Nếu không kiểm soát được triệu chứng sau 4 tuần, bệnh nhân nên được thăm dò cận lâm sàng kỹ hơn để xác định chẩn đoán. Khi đã hết triệu chứng, có thể duy trì sự kiểm soát triệu chứng với liều 20 mg x 1 lần/ ngày.
- ***Kết hợp với một phác đồ kháng khuẩn thích hợp để điều trị loét tá tràng có nhiễm *Helicobacter pylori*.***
Khi lựa chọn liệu pháp phối hợp thích hợp, cần xem xét các hướng dẫn chính thức của quốc gia, vùng và địa phương về sự đề kháng của vi khuẩn, thời gian điều trị (thông thường là 7 ngày nhưng đôi khi có thể lên đến 14 ngày) và các tác nhân kháng khuẩn thích hợp. Quá trình điều trị cần được theo dõi bởi chuyên gia y tế.
Liều dùng khuyến cáo

Cân nặng	Liều dùng
30 - 40 kg	Kết hợp 2 kháng sinh: 20 mg ESOMEPRAZOL, 750 mg amoxicillin và clarithromycin 7,5 mg/ kg cân nặng cơ thể, tất cả được dùng 2 lần/ ngày trong 7 ngày.
> 40 kg	Kết hợp 2 kháng sinh: 20 mg **ESOMEPRAZOL**, 1 g amoxicillin và 500 mg clarithromycin, tất cả được dùng 2 lần/ ngày trong 7 ngày.

Trẻ em dưới 12 tuổi: **Samtrum®** dạng viên nang không phù hợp để sử dụng cho trẻ em dưới 12 tuổi.
Bệnh nhân suy thận: Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận. Do ít kinh nghiệm về việc dùng thuốc ở bệnh nhân suy thận nặng, nên thận trọng khi điều trị ở các bệnh nhân này (xem mục "**Đặc tính dược lực học, dược động học**").
Bệnh nhân suy gan: Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy gan ở mức độ từ nhẹ đến trung bình. Ở bệnh nhân suy gan nặng, không nên dùng quá liều tối đa là 20 mg esomeprazol (xem mục "**Đặc tính dược lực học, dược động học**").
Người cao tuổi: Không cần điều chỉnh liều ở người cao tuổi
Cách dùng
Đường dùng: Uống.
Nên nuốt nguyên viên với một ít nước. Không nhai hay nghiền nát viên.
Trong trường hợp bệnh nhân khó nuốt, có thể mở nang, phân tán vi hạt trong nửa ly nước không có carbonat. Không sử dụng các loại chất lỏng khác vì có thể làm tan lớp bao tan trong ruột. Khuấy để phân tán các vi hạt và uống ngay nước chứa các vi hạt trong không quá 30 phút. Tráng ly với nửa ly nước và uống. Không nhai hay nghiền nát các vi hạt.
Trong trường hợp bệnh nhân không thể nuốt, có thể mở nang, phân tán vi hạt trong nước không có carbonat và dùng qua ống thông dạ dày.

5. **Chống chỉ định**
- Tiền sử quá mẫn với esomeprazol, các dẫn chất benzimidazol hay bất cứ thành phần nào của thuốc.
- Không nên sử dụng esomeprazol đồng thời với nelfinavir.

6. **Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc**
Khi có sự hiện diện bất kỳ một triệu chứng báo động nào (như là giảm cân đáng kể không chủ ý, nôn tái phát, 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 bằng esomeprazol có thể che lấp các triệu chứng và làm chậm trễ việc chẩn đoán.
- **Điều trị thời gian dài**
Bệnh nhân điều trị thời gian dài (đặc biệt là những người đã được điều trị hơn 1 năm) nên được theo dõi thường xuyên.
- **Điều trị khi cần thiết**
Bệnh nhân theo chế độ điều trị khi cần thiết nên liên hệ với bác sĩ nếu các triệu chứng thay đổi về đặc tính.
- **Diệt *Helicobacter pylori***
Khi kê toa **Samtrum®** 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.
- **Nhiễm khuẩn đường tiêu hóa**
Điều trị bằng thuốc ức chế bơm proton (PPIs) có thể dẫn tới làm tăng nhẹ nguy cơ nhiễm khuẩn đường tiêu hóa do Salmonella và Campylobacter.
- **Việc hấp thu vitamin B_{12}**
Samtrum® cũng như các thuốc kháng acid khác, có thể làm giảm hấp thu vitamin B_{12} (cyanocobalamin) do sự giảm hoặc thiếu acid dịch vị. Điều này nên được cân nhắc ở những bệnh nhân có giảm dự trữ vitamin B_{12} hoặc có yếu tố nguy cơ giảm hấp thu vitamin B_{12} khi điều trị dài hạn.
- **Giảm magnesi máu**
Đã có các báo cáo về giảm magnesi máu nặng ở những bệnh nhân điều trị bằng PPIs như esomeprazol trong ít nhất 3 tháng, và trong đa số các trường hợp là trong 1 năm. Biểu hiện nặng của giảm magnesi máu như mệt mỏi, co cứng, mê sảng, co giật, chóng 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 magnesi máu được cải thiện sau khi sử dụng liệu pháp magnesi thay thế và ngừng sử dụng PPIs.
Đối với các bệnh nhân cần được điều trị kéo dài hoặc những bệnh nhân dùng đồng thời PPIs và các thuốc khác (ví dụ như digoxin hoặc các thuốc lợi tiểu) có thể gây hạ magnesi máu, nhân viên y tế nên cân nhắc định lượng nồng độ magnesi máu trước khi bắt đầu điều trị PPIs và định kỳ theo dõi trong quá trình điều trị.
- **Nguy cơ gãy xương**
Các thuốc ức chế bơm proton (PPIs), đặc biệt khi dùng liều cao và trong thời gian dài (> 1 năm), có thể làm tăng nhẹ nguy cơ gãy xương hông, 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 PPIs có thể làm tăng 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 calci thích hợp.
- **Lupus ban đỏ bán cấp da (SCLE)**
Các PPIs có liên quan đến một số hiếm trường hợp lupus ban đỏ bán cấp da (SCLE). Nếu xảy ra tổn thương, đặc biệt ở vùng da tiếp xúc với ánh nắng mặt trời, và nếu kèm theo đau khớp, bệnh nhân cần nhanh chóng tìm đến sự giúp đỡ về y tế và các y bác sĩ nên cân nhắc việc ngừng sử dụng esomeprazol. Tiền sử gặp phải SCLE khi điều trị với một thuốc PPIs có thể làm tăng nguy cơ xảy ra SCLE khi điều trị với các thuốc PPIs khác.
- **Kết hợp với các thuốc khác**
Không khuyến cáo dùng đồng thời esomeprazol với atazanavir (xem mục "**Tương tác, tương kỵ của thuốc**"). Nếu sự phối hợp atazanavir với PPIs là không thể tránh khỏi, cần theo dõi chặt chẽ trên lâm sàng, đồng thời tăng liều atazanavir đến 400 mg kết hợp với 100 mg ritonavir và không nên sử dụng quá 20 mg esomeprazol.
Esomeprazol là chất ức chế CYP2C19. Khi bắt đầu hay kết thúc điều trị với esomeprazol, cần xem xét nguy cơ tương tác thuốc với các thuốc chuyển hóa qua CYP2C19. Đã có ghi nhận tương tác giữa clopidogrel và esomeprazol (xem mục "**Tương tác, tương kỵ của thuốc**"). Không rõ mối liên quan lâm sàng của tương tác này. Như là một biện pháp thận trọng, không khuyến khích dùng đồng thời esomeprazol và clopidogrel.
Khi kê toa esomeprazol theo 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.
- **Ảnh hưởng tới kết quả xét nghiệm**
Sự tăng nồng độ Chromogranin A (CgA) có thể ảnh hưởng tới sự dò tìm khối u nội tiết. Các báo cáo y văn chỉ ra rằng nên ngừng điều trị bằng các PPIs 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 dừng sử dụng esomeprazol.

7. **Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú**
Phụ nữ có thai
Chưa có đủ dữ liệu lâm sàng về sử dụng thuốc 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 dùng thuốc ở phụ nữ có thai.
Phụ nữ 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 thuốc trong thời kì cho con bú.

8. **Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc**
Esomeprazol ít ảnh hưởng tới khả năng lái xe và vận hành máy móc. Một số phản ứng không mong muốn như chóng mặt (ít gặp), nhìn mờ (hiếm gặp) có thể xảy ra. Nếu xảy ra các phản ứng không mong muốn này, bệnh nhân không nên vận hành máy móc hoặc lái xe.

9. **Tương tác, tương kỵ của thuốc**
Ảnh hưởng của esomeprazol lên dược động học của các thuốc khác
- **Thuốc ức chế protease**
Omeprazol đã được báo cáo là có tương tác với một số thuốc ức chế protease. Chưa rõ tầm quan trọng về lâm sàng và cơ chế của các tương tác đã được ghi nhận. Việc tăng pH dạ dày trong suốt quá trình điều trị bằng omeprazol có thể làm thay đổi sự hấp thu của các thuốc ức chế 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 báo cáo 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 (40 mg, 1 lần/ ngày) và atazanavir 300 mg kết hợp với ritonavir 100 mg làm giảm đáng kể sự tiếp xúc với atazanavir (giảm AUC, C_{max} và C_{min} khoảng 75%). Tăng liều atazanavir đến 400 mg đã không bù trừ tác động của omeprazol trên sự tiếp xúc với atazanavir. Dùng phối hợp omeprazol (20 mg, 1 lần/ ngày) với atazanavir 400 mg kết hợp với ritonavir 100 mg ở người tình nguyện khỏe mạnh làm giảm khoảng 30% mức độ tiếp xúc của atazanavir khi so sánh với trường hợp dùng atazanavir 300 mg kết hợp với ritonavir 100mg, 1 lần/ ngày mà không dùng omeprazol 20 mg, 1 lần/ ngày. Dùng phối hợp với omeprazol (40 mg, 1 lần/ ngày) làm giảm trị số trung bình AUC, C_{max} và C_{min} của nelfinavir khoảng 36 – 39% và giảm trị số trung bình AUC, C_{max} và C_{min} của chất chuyển hóa có hoạt tính M8 khoảng 75 – 92%. 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 (xem mục "**Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc**") và chống chỉ định sử dụng esomeprazol đồng thời với nelfinavir (xem mục "**Chống chỉ định**").
Đối với saquinavir (sử dụng đồng thời với ritonavir), tăng nồng độ thuốc trong huyết thanh (80 - 100%) đã được báo cáo khi dùng đồng thời với omeprazol (40 mg, 1 lần/ ngày). Điều trị với omeprazole 20 mg, 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 esomeprazol 20 mg, 1 lần/ ngày không ảnh hưởng đến sự tiếp xúc của amprenavir (khi dùng hay không dùng đồng thời với ritonavir). Điều trị với omeprazol 40 mg, 1 lần/ ngày không ảnh hưởng đến sự tiếp xúc của lopinavir (khi dùng đồng thời với ritonavir).
- **Methotrexat**
Khi dùng cùng với các PPIs, tăng nồng độ methotraxat đã được báo cáo ở một số bệnh nhân. Khi dùng liều cao methotrexat, việc tạm ngừng điều trị với esomeprazol nên được xem xét.
- **Tacrolimus**
Dùng đồng thời với esomeprazol được báo cáo là làm tăng nồng độ tacrolimus trong huyết thanh. Việc kiểm soát chặt chẽ nồng độ của tacrolimus cũng như chức năng thận (độ thanh thải creatinin) cần được thực hiện và chỉnh liều của tacrolimus nếu cần thiết.
- **Thuốc hấp thu phụ thuộc pH**
Tình trạng giảm độ acid dạ dày khi điều trị bằng esomeprazol và các PPIs 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 với các thuốc làm giảm độ acid trong 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 (20 mg/ 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 việc điều trị bằng digoxin.

https://vnras.com/drug/

- **Thuốc chuyển hóa qua CYP2C19**
  Esomeprazol ức chế CYP2C19, enzym chính chuyển hóa esomeprazol. Do vậy, khi esomeprazol được dùng chung với các thuốc chuyển hóa qua CYP2C19 có ảnh hưởng như clopram, 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.
- **Diazepam**
  Dùng đồng thời với esomeprazol 30 mg làm giảm 45% độ thanh thải của diazepam (một cơ chất của CYP2C19).
- **Phenytoin**
  Dùng đồng thời với esomeprazol 40 mg làm tăng 13% nồng độ đáy 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.
- **Voriconazol**
  Omeprazol (40 mg, 1 lần/ ngày) làm tăng 15% C_{max} và 41% AUC của voriconazol (một cơ chất của CYP2C19).
- **Cilostazol**
  Omeprazol cũng như esomeprazol có tác động ức chế CYP2C19. Omeprazol được dùng với liều 40 mg ở đối tượng khỏe mạnh làm tăng 18% C_{max} và 26% AUC của cilostazol; làm tăng 29% C_{max} và 69% AUC của chất chuyển hóa có hoạt tính của cilostazol.
- **Cisaprid**
  Ở người tình nguyện khỏe mạnh, khi dùng chung với 40 mg esomeprazol, AUC của cisaprid trong huyết tương theo thời gian 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 (xem mục "**Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc**")
- **Warfarin**
  Khi dùng đồng thời 40 mg 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.
- **Clopidogrel**
  Kết quả nghiên cứu trên đối tượng khỏe mạnh cho thấy sự tương tác dược động/ dược lực (PK/PD) giữa clopidogrel (liều nạp 300 mg/ liều duy trì hàng ngày 75 mg) và esomeprazol (40 mg uống 1 lần/ ngày) dẫn đến giảm sự tiếp xúc của 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, việc sử dụng đồng thời clopidogrel với phối hợp liều cố định esomeprazol 20 mg + aspirin 81 mg làm giảm sự tiếp xúc của chất chuyển hóa có hoạt tính của clopidogrel gần 40% so với sử dụng clopidogrel đơn thuần. Tuy nhiên, mức độ tối đa ức chế kết tập tiểu cầu (gây bởi ADP) trên những đối tượng này là như nhau ở nhóm clopidogrel đơn thuần và nhóm clopidogrel phối hợp với (esomeprazol + aspirin).
  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.

Ảnh hưởng của các thuốc khác lên dược động học của esomeprazol

- **Các thuốc ức chế CYP2C19 và/ hoặc CYP3A4**
  Esomeprazol được chuyển hóa bởi CYP2C19 và CYP3A4. Khi dùng đồng thời esomeprazol với một chất ức chế CYP3A4, clarithromycin (500 mg, 2 lần/ ngày) làm tăng gấp đôi 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 như 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 và/ hoặc CYP3A4**
  Các thuốc cảm ứng CYP2C19 hoặc CYP3A4 hoặc cả hai (như rifampicin và cỏ St. John's) có thể gây giảm nồng độ esomeprazol huyết thanh do tăng chuyển hóa esomeprazol.

Tương kỵ của thuốc

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 phụ phổ biến nhất được báo cáo trong các thử nghiệm lâm sàng (kể cả sau khi lưu hành) gồm: đau đầu, đau bụng, tiêu chảy, buồn nôn. Đặc tính về an toàn là tương tự nhau giữa các dạng thuốc, các chỉ định, các nhóm tuổi và quần thể bệnh nhân.
Các tác dụng không mong muốn dưới đây đã được xác định hay nghi ngờ trong các chương trình thử nghiệm lâm sàng và sau khi lưu hành. Không có phản ứng nào liên quan tới liều dùng được xác định. Các phản ứng được sắp xếp theo tần suất xảy ra: Rất thường gặp: >1/10, thường gặp: 1/100 đến <1/10; ít gặp: 1/1000 đến <1/10

Tần suất	Hệ cơ quan	Tác dụng không mong muốn
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 sốt, phù mạch, phản ứng phản vệ/ sốc phản vệ
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Ít gặp	Phù ngoại biên
	Hiếm gặp	Giảm natri máu
	Chưa biết	Giảm magnesi máu (xem mục "**Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc**"); giảm magnesi máu nặng có thể liên quan tới giảm calci máu. Giảm magnesi máu cũng có thể dẫn tới giảm kali máu.
Rối loạn tâm thần	Ít gặp	Mất ngủ
	Hiếm gặp	Kích động, lú lẫn, trầm cảm
	Rất hiếm gặp	Nóng nảy, ảo giác
Rối loạn hệ thần kinh	Thường gặp	Đau đầu
	Ít gặp	Choáng váng, dị cảm, ngủ gà
	Hiếm gặp	Rối loạn vị giác
Rối loạn mắt	Hiếm gặp	Nhìn mờ
Rối loạn tai và mê đạo	Ít gặp	Chóng mặt
Rối loạn hô hấp, ngực	Hiếm gặp	Co thắt phế quản
Rối loạn tiêu hóa	Thường gặp	Đau bụng, táo bón, tiêu chảy, đầy bụng, buồn nôn/ nôn, polyps tuyến đáy vị (lành tính)
	Ít gặp	Khô miệng
	Hiếm gặp	Viêm dạ dày, nhiễm Candida đường tiêu hóa
	Chưa biết	Viêm đại tràng vi thể
Rối loạn gan mật	Ít gặp	Tăng men gan
	Hiếm gặp	Viêm gan có hoặc không vàng da
	Rất hiếm gặp	Suy gan, bệnh não ở bệnh nhân đã có bệnh gan
Rối loạn da và mô	Ít gặp	Viêm da, ngứa, nổi mẩn, mề đay
	Hiếm gặp	Hói đầu, nhạy cảm với ánh sáng
	Rất hiếm gặp	Hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens – Johnson, hoại tử thượng bì nhiễm độc (TEN)
	Chưa biết	Lupus ban đỏ bán cấp da (xem mục "**Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc**")
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	Ít gặp	Gãy xương hông, cổ tay hoặc cột sống (xem mục "Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc")
	Hiếm gặp	Đau khớp, đau cơ
	Rất hiếm gặp	Yếu cơ
Rối loạn thận và tiết niệu	Rất hiếm gặp	Viêm thận mô kẽ, ở một số bệnh nhân suy thận đã được báo cáo đồng thời
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất	Rất hiếm gặp	Nữ hóa tuyến vú ở nam giới
Rối loạn chung và tại nơi điều trị	Hiếm gặp	Khó ở, tăng tiết mồ hôi

11. Quá liều và cách xử trí

Triệu chứng khi dùng thuốc quá liều

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 280 mg là các triệu chứng trên đường tiêu hóa và tình trạng mệt mỏi. Các liều đơn esomeprazol 80 mg vẫn an toàn khi dùng.

Cách xử trí khi dùng thuốc quá liều

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.

12. Đặc tính dược lực học, dược động học

Đặc tính dược lực học

Nhóm dược lý: Thuốc ức chế bơm proton
Mã ATC: A02BC05
Esomeprazol là dạng đồng phân S- của omeprazol và làm giảm sự bài tiết acid dạ dày bằng một cơ chế tác dụng chuyên biệt. Thuốc là chất ức chế đặc hiệu bơm acid ở tế bào thành. Cả hai dạng đồng phân R- và S- của omeprazol đều có tác động dược lực học tương tự.
Cơ chế tác dụng: Esomeprazol là một base yếu, được tập trung và biến đổi thành dạng có hoạt tính trong môi trường acid cao ở ống tiểu quản chế tiết của tế bào thành, tại đây thuốc ức chế bơm H^+K^+ – ATPase và ức chế cả sự tiết dịch cơ bản lẫn sự tiết dịch do kích thích.
Sau khi uống esomeprazol 20 mg và 40 mg, thuốc khởi phát tác dụng trong vòng một giờ. Sau khi dùng lặp lại với liều 20 mg esomeprazol 1 lần/ ngày trong năm ngày, lượng acid trung bình sản sinh sau khi kích thích dạ dày ruột giảm 90% khi đo vào 6 - 7 giờ sau khi dùng thuốc vào ngày thứ năm.
Sau năm ngày uống liều 20 mg và 40 mg esomeprazol, pH dạ dày ruột trên 4 được duy trì trong thời gian trung bình tương ứng là 13 giờ và 17 giờ, trên 24 giờ ở bệnh nhân GERD có triệu chứng. Tỷ lệ bệnh nhân duy trì pH trung bình trên 4 ít nhất là 8, 12 và 16 giờ đối với esomeprazol 20 mg lần lượt là 76%, 54% và 24%. Tỷ lệ tương ứng với esomeprazol 40 mg là 97%, 92% và 56%.
Sử dụng AUC như là một tham số thay thế cho nồng độ trong huyết tương, mối quan hệ giữa ức chế tiết acid và AUC đã được thấy.
Chữa lành bệnh trào ngược dạ dày thực quản với esomeprazol 40 mg xảy ra ở khoảng 78% bệnh nhân sau bốn tuần, và 93% sau tám tuần.
Điều trị một tuần với esomeprazol 20 mg 2 lần/ ngày và kháng sinh thích hợp, kết quả tiêu diệt *H. pylori* thành công ở khoảng 90% bệnh nhân.
Sau khi điều trị diệt *H. pylori* trong một tuần, không cần phải dùng đơn trị liệu tiếp theo với thuốc chống tiết acid để chữa lành vết loét và điều trị triệu chứng ở loét tá tràng không biến chứng.
Trẻ em
Trong một nghiên cứu ở bệnh nhân GERD trẻ em (< 1 đến 17 tuổi) được điều trị PPIs dài hạn, 61% trẻ phát triển mức độ tăng sản của tế bào ECL không có ý nghĩa lâm sàng và không phát triển viêm teo dạ dày hoặc u.

Đặc tính dược động học

Hấp thu
Esomeprazol dễ bị phân hủy trong môi trường acid và được uống dưới dạng vi hạt tan trong ruột. Trên *in vivo*, sự chuyển đổi sang dạng đồng phân R thì không đáng kể. Esomeprazol được hấp thu nhanh với nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được khoảng 1 – 2 giờ sau khi uống. Sinh khả dụng tuyệt đối là 64% sau khi uống liều đơn 40 mg và tăng lên 89% sau khi dùng liều lặp lại 1 lần/ ngày. Đối với liều esomeprazol 20 mg, các trị số này tương ứng là 50% và 68%.
Thức ăn làm chậm và giảm sự hấp thu esomeprazol mặc dù điều này không ảnh hưởng đáng kể đến tác động của esomeprazol lên sự tiết acid dạ dày.
Phân bố
Thể tích phân bố biểu kiến ở trạng thái hằng định trên người khỏe mạnh khoảng 0,22 L/ kg trọng lượng cơ thể. Esomeprazol gắn kết 97% với protein huyết tương.
Chuyển hóa
Esomeprazol được chuyển hóa hoàn toàn qua hệ thống cytochrome P450 (CYP). Phần chính của quá trình chuyển hóa esomeprazol phụ thuộc vào các đa hình CYP2C19 tạo thành các chất chuyển hóa hydroxy- và desmethyl esomeprazol. Phần còn lại của quá trình chuyển hóa phụ thuộc vào một chất đồng dạng đặc hiệu khác, CYP3A4, tạo thành esomeprazol sulfon chất chuyển hóa chính trong huyết tương.
Thải trừ
Các tham số dưới đây chủ yếu phản ánh được động học ở những cá nhân có enzym chức năng CYP2C19, là nhóm người chuyển hóa mạnh.
Tổng độ thanh thải huyết tương khoảng 17 L/ giờ sau khi dùng liều đơn và khoảng 9 L/ giờ sau khi dùng liều lặp lại. Thời gian bán thải trong huyết tương khoảng 1,3 giờ sau khi dùng liều 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.
Các chất chuyển hóa chính của esomeprazol không ảnh hưởng đến sự tiết acid dạ dày. Khoảng 80% esomeprazol liều uống được bài tiết qua nước tiểu dưới dạng các chất chuyển hóa, phần còn lại qua phân. Ít hơn 1% thuốc dạng không đổi được tìm thấy trong nước tiểu.
Tính tuyến tính
Dược động học của esomeprazol đã được nghiên cứu với liều lên đến 40 mg, 2 lần/ ngày. AUC tăng lên sau khi dùng lặp lại esomeprazol. Sự tăng này phụ thuộc theo liều và tỷ lệ gia tăng AUC nhiều hơn tỷ lệ tăng liều sau khi dùng liều lặp lại. Sự phụ thuộc vào 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 enzym CYP2C19 của esomeprazol và/ hoặc chất chuyển hóa sulfon.
Nhóm bệnh nhân đặc biệt

- **Chuyển hóa kém**
  Khoảng 2,9 ± 1,5% bệnh nhân 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 40 mg, 1 lần/ ngày, AUC trung bình ở người chuyển hóa kém cao hơn khoảng 100% so với bệnh nhân có enzym chức năng CYP2C19 (nhóm người chuyển hóa mạnh). Nồng độ đỉnh trung bình trong huyết tương tăng khoảng 60%. Những ghi nhận này không ảnh hưởng liều dùng esomeprazol.
- **Giới tính**
  Sau khi dùng liều đơn esomeprazol 40 mg, AUC trung bình ở phụ nữ cao hơn nam giới khoảng 30%. Không ghi nhận có sự khác biệt về AUC giữa các giới tính sau khi dùng liều lặp lại 1 lần/ ngày. Những ghi nhận này không ảnh hưởng đến liều lượng esomeprazol.
- **Suy gan**
  Sự chuyển hóa của esomeprazol có thể bị suy giảm ở bệnh nhân suy gan từ nhẹ đến trung bình. Tốc độ chuyển hóa giảm ở bệnh nhân suy gan nặng, dẫn đến làm tăng gấp đôi AUC của esomeprazol. Vì vậy, không dùng quá liều tối đa 20 mg ở bệnh nhân suy gan nặng. Esomeprazol hoặc các chất chuyển hóa chính không có khuynh hướng tích lũy khi dùng 1 lần/ ngày.
- **Suy thận**
  Chưa có nghiên cứu nào được thực hiện trên bệnh nhân suy 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 thận.
- **Người cao tuổi**
  Sự chuyển hóa của esomeprazol không thay đổi đáng kể ở người cao tuổi (71 – 80 tuổi).
- **Trẻ em**
  Trẻ vị thành niên 12 – 18 tuổi: Sau khi sử dụng liều lặp lại 20 mg và 40 mg esomeprazol, tổng nồng độ (AUC) và thời gian đạt nồng độ tối đa trong huyết tương (t_{max}) ở trẻ 12 – 18 tuổi tương tự như ở người lớn đối với cả hai liều esomeprazol.

13. Quy cách đóng gói

Hộp 3 vỉ nhôm – nhôm x 10 viên nang cứng chứa pellet bao tan trong ruột.
Hộp 5 vỉ nhôm – nhôm x 10 viên nang cứng chứa pellet bao tan trong ruột.
Hộp 10 vỉ nhôm – nhôm x 10 viên nang cứng chứa pellet bao tan trong ruột.

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

- **Điều kiện bảo quản:** Trong bao bì kín, nơi khô, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C.
- **Hạn dùng:** 24 tháng (kể từ ngày sản xuất).
- **Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc:** TCCS.

15. Cơ sở sản xuất

UPHACE
GMP-WHO
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM TW 25
448B Nguyễn Tất Thành, P.18, Q.4, TP.HCM, VIỆT NAM
ĐT: (84.28) 39.414.968 FAX: (84.28) 39.415.550