

23920

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

23-03-2016

Lần đầu:...../...../.....

LOSEC MUPS
BOX OF 2 BLISTERS X 7 TABLETS
CARTON
SCALE: 100%

GLUE FLAP CODE



R - Thuốc bán theo đơn

LOSEC® MUPS®

Mỗi viên thuốc chứa 20,6 mg omeprazole magnesium, tương đương với 20 mg omeprazole.
Hộp 2 vỉ x 7 viên nén kháng dịch dạ dày.
Chỉ định, cách dùng, chống chỉ định và những thông tin khác xin xem Tờ Hướng Dẫn Sử Dụng.
SDK: VN-XXXX-XX
Số lô SX, NSX, HD: xin xem LOT, MAN, EXP trên bao bì.
Không bảo quản trên 30°C. Bảo quản trong bao bì gốc.
Để thuốc xa tầm tay trẻ em. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Sản xuất bởi AstraZeneca AB tại SE-151 85 Södertälje, Thụy Điển.
Xuất xứ: Thụy Điển

DNNK: ... ; Địa chỉ: ...



The tablets should be swallowed whole with water or dispersed; do not chew or crush them.
Do not store above 30°C. Store in original package.
Keep out of reach of children.

MAN. ►
EXP. ►
LOT ►

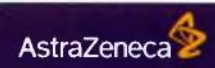
R Prescription only medicine

2x7
gastro-resistant
tablets

losec® mups® 20 mg

LOSEC® MUPS® 20 mg

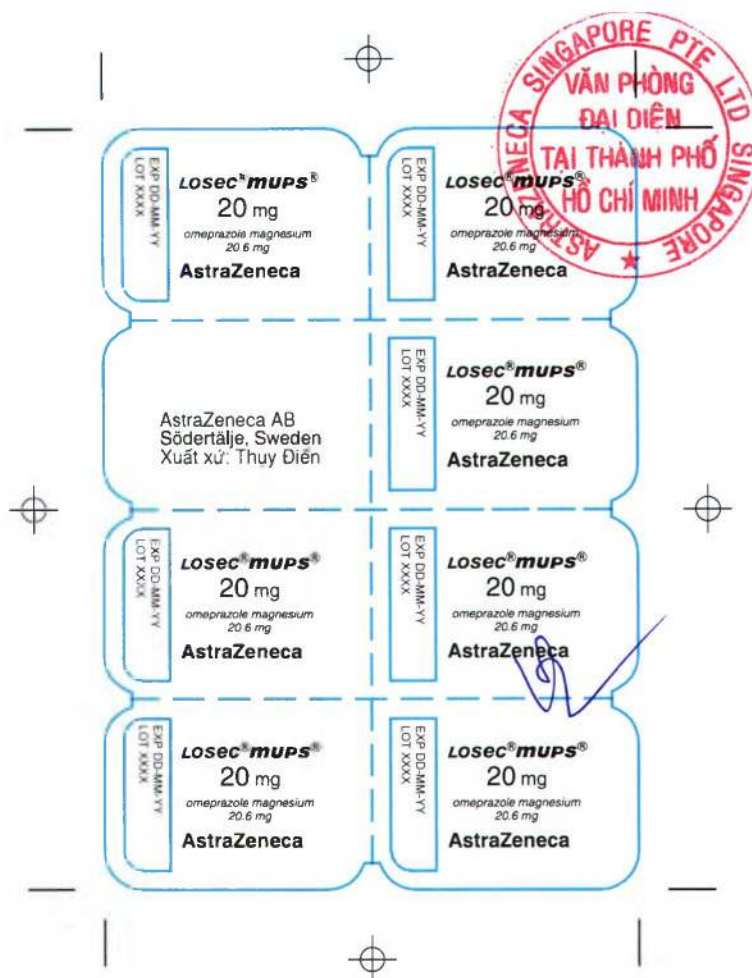
omeprazole magnesium
corresponding to omeprazole 20 mg



AREA RESERVED
VARIABLE DATA
ALLOWED.
5 LINES
21 SIGNS/LINE

LOSEC and MUPS are trade marks of the AstraZeneca group of companies.
© AstraZeneca 2014
AstraZeneca AB, SE-151 85 Södertälje, Sweden

LOSEC MUPS
BOX OF 2 BLISTERS x 7 TABLETS
BLISTER FOIL
SCALE: 100%



Font information

Font family **Nimbus / Outlined**

Body text size: **7 pt**

Smallest text size: **4.5 pt**

(excluding alignment codes)

AstraZeneca 	Perigard Job No.: 241041 Market: Vietnam Version No.: 02 Date & Time: 10 December 2014 14:35 Ops Component Code: AWO ACR 2014.02933 Losec Mups print-on-line 20mg VN01 Drawing Ref: AZBL9034A Pharma Code: N/A Description: Losec MUPS on-line printed foil	Printable Colours:  Black	Non Print:  Profile  Technical Info	Perigardpremedia
		Pre-printed Colours:		



Bar prints 100mm @ 100%

Rx-Thuốc bán theo đơn

LOSEC® MUPS®

omeprazol

Viên nén kháng dịch dạ dày

THÀNH PHẦN

Mỗi viên chứa: omeprazol magnesi 20,6 mg (tương ứng với omeprazol 20 mg).

Tá dược: xem phần "Tá dược".

DẠNG TRÌNH BÀY

LOSEC MUPS 20 mg: viên nén bao phim màu hồng, hình chữ nhật thuôn, 2 mặt lồi, có khắc hình  ở 1 mặt và 20 mg ở mặt kia. Mỗi viên chứa 20,6 mg omeprazol magnesi ở dạng hạt nhỏ tan trong ruột.

CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ

LOSEC MUPS được chỉ định điều trị loét tá tràng, loét dạ dày, viêm thực quản trào ngược và điều trị dự phòng tái phát loét dạ dày.

Phối hợp kháng sinh trong điều trị loét tá tràng ở những bệnh nhân nhiễm *Helicobacter pylori*. Điều trị loét tiêu hóa và viêm loét dạ dày tá tràng do sử dụng thuốc kháng viêm không steroid.

Điều trị dự phòng ở những bệnh nhân có nguy cơ cao bị loét tiêu hóa, viêm loét dạ dày tá tràng hoặc các triệu chứng rối loạn tiêu hóa do sử dụng thuốc kháng viêm không steroid. Điều trị triệu chứng ợ nóng và ợ trớ do bệnh trào ngược dạ dày-thực quản.

Điều trị hội chứng Zollinger-Ellison.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH SỬ DỤNG

Viên nén LOSEC MUPS nên được uống vào buổi sáng và nuốt toàn bộ viên thuốc với nửa ly nước. Không được nhai hoặc nghiền viên thuốc.

Đối với bệnh nhân khó nuốt:

Bê viên thuốc MUPS và phân tán trong 1 muống nước không chứa carbonate, nếu muốn có thể hòa vào nước trái cây hoặc nước cốt táo. Nên uống ngay dịch phân tán này (hoặc trong vòng 30 phút) và luôn luôn khuấy trước khi uống. Tráng lại bằng nửa ly nước và uống dung dịch tráng lại này. **KHÔNG UỐNG CHUNG** với sữa hoặc nước có carbonate. Nuốt ngay không nhai các hạt nhỏ tan trong ruột.

Loét tá tràng

Liều khuyến cáo là LOSEC MUPS 20mg, 1 lần/ngày. Triệu chứng giảm nhanh và hầu hết bệnh nhân lành loét trong vòng 2 tuần. Đối với những bệnh nhân không lành loét hoàn toàn sau liệu trình đầu tiên, thường sẽ lành hẳn trong 2 tuần điều trị tiếp theo.



Ở những bệnh nhân không đáp ứng với các phác đồ điều trị khác, LOSEC MUPS 40 mg, 1 lần/ngày được sử dụng và sự lành loét thường đạt được trong vòng 4 tuần.

Loét dạ dày

Liều khuyến cáo LOSEC MUPS 20 mg, 1 lần/ngày. Triệu chứng giảm nhanh và hầu hết bệnh nhân lành loét trong vòng 4 tuần. Đối với những bệnh nhân không lành loét hoàn toàn sau liệu trình đầu tiên, thường sẽ lành hẳn trong 4 tuần điều trị tiếp theo.

Đối với các bệnh nhân không đáp ứng với các phác đồ điều trị khác, LOSEC MUPS 40 mg một lần/ngày đã được sử dụng và sự lành loét thường đạt được trong vòng 8 tuần.

Dự phòng tái phát ở những bệnh nhân loét dạ dày

Liều khuyến cáo là LOSEC MUPS 20 mg, 1 lần/ngày. Nếu cần, có thể tăng liều LOSEC MUPS đến 40 mg, 1 lần/ngày.

Viêm thực quản trào ngược

Liều khuyến cáo là LOSEC MUPS 20 mg, 1 lần/ngày. Triệu chứng giảm nhanh và hầu hết bệnh nhân lành viêm trong vòng 4 tuần. Đối với những bệnh nhân không lành viêm hoàn toàn sau liệu trình đầu tiên, thường sẽ lành hẳn trong 4 tuần điều trị tiếp theo.

Đối với các bệnh nhân không đáp ứng với các trị liệu khác, LOSEC MUPS 40 mg, 1 lần/ngày đã được sử dụng và làm lành viêm, thường trong vòng 8 tuần.

Diệt trừ *Helicobacter pylori* (Hp)

Có nhiều phác đồ điều trị để diệt trừ *Helicobacter pylori*. Tỷ lệ thành công thay đổi và các phác đồ đang được cải thiện. Các phác đồ điều trị được chấp nhận hiện nay bao gồm:

Phác đồ 3 thuốc:

LOSEC MUPS 20 mg, amoxicilin 1 g và clarithromycin 500 mg, tất cả đều dùng 2 lần/ ngày trong 1 tuần.

Hoặc

LOSEC MUPS 20 mg, clarithromycin 250 mg và metronidazol hoặc tinidazol 500 mg, tất cả đều dùng 2 lần/ngày trong 1 tuần.

Luôn ghi nhớ rằng có tỷ lệ đề kháng cao đối với metronidazol hoặc tinidazol ở nhiều nước.

Loét tiêu hóa hoặc viêm loét dạ dày tá tràng do sử dụng thuốc kháng viêm không steroid, hiện đang có hoặc không điều trị đồng thời với thuốc kháng viêm không steroid (NSAID)

Liều khuyến cáo là LOSEC MUPS 20 mg, 1 lần/ngày. Triệu chứng giảm nhanh và hầu hết bệnh nhân lành bệnh trong vòng 4 tuần. Đối với những bệnh nhân không lành bệnh hoàn toàn sau liệu trình đầu tiên, thường sẽ lành hẳn trong 4 tuần điều trị tiếp theo.

Đối với các bệnh nhân không đáp ứng với các trị liệu khác, LOSEC MUPS 40 mg, 1 lần/ngày đã được sử dụng và làm lành bệnh, thường trong vòng 4 tuần.

Dự phòng triệu chứng loét tiêu hóa, viêm loét dạ dày tá tràng hoặc triệu chứng rối loạn tiêu hóa do sử dụng thuốc kháng viêm không steroid (NSAID)

Liều khuyến cáo là LOSEC MUPS 20 mg, 1 lần/ngày.

Điều trị trào ngược dạ dày thực quản có triệu chứng

Liều khuyến cáo là LOSEC MUPS 20 mg, 1 lần/ngày.

Triệu chứng giảm nhanh. Nếu không kiểm soát được triệu chứng sau 4 tuần điều trị với LOSEC MUPS 20 mg/ngày, thì cần đánh giá thêm.

Hội chứng Zollinger-Ellison

Liều khởi đầu là LOSEC MUPS 60 mg mỗi ngày. Nên điều chỉnh liều cho từng cá thể và tiếp tục điều trị khi còn chỉ định về mặt lâm sàng. Tất cả bệnh nhân có bệnh nặng và không đáp ứng đầy đủ với các trị liệu khác đã được kiểm soát hiệu quả và hơn 90% bệnh nhân được điều trị duy trì với liều LOSEC 20-120 mg mỗi ngày. Khi liều lượng vượt quá 80 mg LOSEC MUPS mỗi ngày, nên chia liều thành 2 lần/ngày.

Suy chức năng thận

Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy chức năng thận.

Suy chức năng gan

Vì độ khả dụng sinh học và thời gian bán hủy trong huyết tương của omeprazol tăng lên ở những bệnh nhân suy chức năng gan, nên dùng liều 10-20 mg/ ngày là đủ.

Người cao tuổi

Không cần điều chỉnh liều ở người cao tuổi.

Trẻ em

Kính nghiệm điều trị LOSEC MUPS ở trẻ em còn hạn chế.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Đã biết quá mẫn với omeprazol, các dẫn chất benzimidazol khác hoặc bất kì thành phần tá dược nào của thuốc.

Giống như các thuốc ức chế bơm proton (PPI) khác, không được sử dụng omeprazol đồng thời với nelfinavir (xem "*Tương Tác Thuốc Và Các Dạng Tương Tác Khác*").

LƯU Ý VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG

Khi bệnh loét dạ dày được xác định hoặc nghi ngờ và kèm với sự hiện diện của một hoặc nhiều triệu chứng cảnh báo sau đây: sụt cân đáng kể không chủ đích, nôn mửa tái phát, khó nuốt, nôn ra máu hoặc đại tiện ra máu đen nên loại trừ khả năng ác tính vì việc điều trị có thể che lấp triệu chứng và làm chậm trễ việc chẩn đoán.

Không khuyến cáo sử dụng kèm atazanavir với các thuốc ức chế bơm proton (xem "*Tương tác thuốc và các dạng tương tác khác*"). Trong trường hợp việc phối hợp atazanavir và thuốc ức chế bơm proton là không thể tránh được nên theo dõi chặt chẽ trên lâm sàng khi tăng liều atazanavir đến 400mg kết hợp với ritonavir 100mg; không nên vượt quá liều 20mg omeprazol.

Omeprazol, cũng như các thuốc ức chế tiết axit khác, có thể giảm hấp thu vitamin B12 (cyanocobalamin) do giảm hoặc thiếu axit dịch vị. Điều này nên được cân nhắc ở những bệnh nhân giảm dự trữ hoặc có nguy cơ giảm hấp thu vitamin B12 khi điều trị dài hạn.

Omeprazol là một chất ức chế CYP2C19. Khi bắt đầu hoặc kết thúc điều trị với omeprazol nên cân nhắc đến các tương tác tiềm tàng với các thuốc chuyển hóa qua CYP2C19. Đã có ghi nhận tương tác giữa clopidogrel và omeprazol (xem "*Tương tác thuốc và các dạng tương tác khác*"). Chưa rõ mối tương quan lâm sàng của tương tác này. Nhằm mục đích thận trọng, không nên dùng đồng thời omeprazol và clopidogrel.

Giảm magesi huyết nghiêm trọng đã được báo cáo ở những bệnh nhân điều trị bằng các thuốc ức chế bơm proton như omeprazol trong ít nhất ba tháng, và trong đa số các trường hợp là 1 năm. Các triệu chứng nghiêm trọng của hạ magesi huyết như là mệt mỏi, co cứng cơ, mê sảng, co giật, choáng váng, và loạn nhịp thất có thể xảy ra, nhưng các biểu hiện này có thể khởi phát âm thầm và không được lưu tâm. Trong đa số các trường hợp, tình trạng hạ magesi huyết có thể được cải thiện khi được bổ sung magesi và ngừng PPI. Đối với những bệnh nhân cần được điều trị dài hạn hoặc những bệnh nhân dùng kèm PPI với digoxin hoặc các thuốc có thể gây hạ magesi huyết (như thuốc lợi tiểu), các chuyên viên y tế nên xem xét đo nồng độ magesi huyết trước khi bắt đầu điều trị PPI và định kỳ trong quá trình điều trị.

Thuốc ức chế bơm proton, đặc biệt khi sử dụng liều cao và trong thời gian dài (>1 năm), có thể gây tăng nhẹ nguy cơ gãy xương hông, xương cổ tay và xương sống, đặc biệt là người cao tuổi hoặc những người có các yếu tố nguy cơ đã biết. 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. Các bệnh nhân có nguy cơ loãng xương nên được chăm sóc theo các hướng dẫn lâm sàng hiện hành và nên được dùng một lượng vừa đủ vitamin D và calci.

Ảnh hưởng đến các xét nghiệm

Nồng độ Chromogranin A (CgA) tăng lên có thể can thiệp vào việc dò tìm các khối u thần kinh nội tiết. Nhằm tránh sự can thiệp này, nên ngừng điều trị bằng omeprazol ít nhất 5 ngày trước khi tiến hành đo CgA (xem "*Đặc tính dược lực học*").

Một số trẻ mắc bệnh mãn tính có thể cần điều trị dài hạn mặc dù điều này không được khuyến cáo. Viên nén kháng dịch dạ dày LOSEC MUPS có chứa sucrose. Các bệnh nhân mắc chứng di truyền hiếm gặp như bất dung nạp fructose, kém hấp thu glucose-galactose hoặc thiếu năng enzym sucrase-isomaltase không nên sử dụng thuốc này. Điều trị bằng các thuốc ức chế bơm proton có thể dẫn đến tăng nhẹ nguy cơ nhiễm khuẩn tiêu hóa như *Salmonella* và *Campylobacter* (xem "*Đặc tính dược lực học*").

Khi điều trị dài hạn, đặc biệt khi điều trị kéo dài hơn 1 năm, bệnh nhân nên được giám sát thường xuyên.

Bệnh nhân xuất hiện các triệu chứng khó tiêu hoặc ợ nóng tái phát nhiều lần nên đến gặp bác sĩ định kì. Đặc biệt, bệnh nhân trên 55 tuổi sử dụng hàng ngày bất kì liệu pháp không kê đơn nào (OTC) để điều trị khó tiêu hoặc ợ nóng nên thông báo với dược sĩ hoặc bác sĩ.

Bệnh nhân nên đến gặp bác sĩ nếu:

- Đã từng phẫu thuật dạ dày - ruột hoặc loét dạ dày.
- Đang điều trị triệu chứng khó tiêu hoặc ợ nóng trong 4 tuần hoặc hơn.
- Bị vàng da hoặc mắc bệnh gan nặng
- Lớn hơn 55 tuổi với các triệu chứng mới hoặc thay đổi gần đây.

Bệnh nhân không nên sử dụng omeprazol như liệu pháp phòng ngừa.

TƯƠNG TÁC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC

Tác động của omeprazol lên dược động học của các thuốc khác

Các thuốc hấp thu phụ thuộc pH

Việc giảm độ axit dịch vị trong quá trình điều trị với omeprazol có thể làm tăng hoặc giảm sự hấp thu các thuốc hấp thu phụ thuộc pH dạ dày.

Nelfinavir, atazanavir

Nồng độ trong huyết tương của nelfinavir và atazanavir giảm khi dùng đồng thời với omeprazol.

Chống chỉ định dùng đồng thời omeprazol và nelfinavir (xem "*Chống chỉ định*"). Dùng đồng thời omeprazol (40mg/1 lần/ngày) làm giảm mức tiếp xúc nelfinavir trung bình khoảng 40% và mức tiếp xúc trung bình với chất chuyển hóa có hoạt tính dược lý M8 giảm khoảng 75-90%. Tương tác này có thể liên quan tới ức chế CYP2C19.

Việc dùng đồng thời omeprazol và atazanavir không được khuyến cáo (xem "*Lưu ý và thận trọng khi dùng*").

Dùng đồng thời omeprazol (40mg/1 lần/ngày) và atazanavir 300mg/ritonavir 100mg trên người tình nguyện khỏe mạnh dẫn tới giảm khoảng 75% mức tiếp xúc atazanavir. Tăng liều atazanavir lên 400 mg không bù trừ được tác động của omeprazol lên mức tiếp xúc atazanavir. Dùng đồng thời omeprazol (20 mg 1 lần mỗi ngày) với atazanavir 400mg/ritonavir 100mg cho người tình nguyện khỏe mạnh làm giảm khoảng 30% mức tiếp xúc atazanavir so với atazanavir 300mg/ritonavir 100mg một lần mỗi ngày.

Digoxin

Điều trị đồng thời omeprazol (20mg/ngày) và digoxin trên đối tượng khỏe mạnh làm tăng sinh khả dụng của digoxin lên 10%. Ngộ độc digoxin hiếm khi được báo cáo. Tuy nhiên, nên thận trọng khi dùng liều cao omeprazol ở bệnh nhân cao tuổi. Theo dõi hiệu quả điều trị digoxin nên được tăng cường.

Clopidogrel

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

Dữ liệu không nhất quán trong các công bố lâm sàng về tương tác dược động/dược lực của omeprazol về các biến cố tim mạch chính đã được báo cáo trong cả các nghiên cứu quan sát và nghiên cứu lâm sàng. Nhằm mục đích thận trọng, không nên sử dụng đồng thời omeprazol và clopidogrel (xem "*Lưu ý và thận trọng khi dùng*").

Các thuốc khác

Sự hấp thu posaconazol, erlotinib, ketoconazol và itraconazol bị giảm nghiêm trọng và do đó hiệu quả lâm sàng cũng có thể bị ảnh hưởng. Đối với posaconazol và erlotinib nên tránh dùng đồng thời với omeprazol.

Các thuốc chuyển hóa qua CYP2C19

Omeprazol là một chất ức chế CYP2C19 trung bình, một enzym chuyển hóa chính của omeprazol. Do đó, sự chuyển hóa các thuốc dùng kèm cũng chuyển hóa qua CYP2C19 có thể bị giảm xuống và dẫn đến tăng mức tiếp xúc toàn thân với các thuốc này. Ví dụ về các thuốc chuyển hóa qua CYP2C19 là R-warfarin và các thuốc kháng vitamin K khác, cilostazol, diazepam và phenytoin.

Cilostazol

Trong một nghiên cứu chéo, omeprazol với liều 40mg dùng trên đối tượng khỏe mạnh làm tăng Cmax và AUC của cilostazol lên tương ứng 18% và 26%, và của các chất chuyển hóa có hoạt tính của nó tương ứng là 29% và 69%.

Phenytoin

Nên theo dõi nồng độ phenytoin trong huyết tương trong 2 tuần đầu điều trị bằng omeprazol và nếu cần phải điều chỉnh liều phenytoin, có thể cần phải theo dõi và điều chỉnh liều khi ngừng điều trị bằng omeprazol.

Chưa rõ cơ chế

Saquinavir

Dùng đồng thời omeprazol và saquinavir/ritonavir dẫn đến tăng nồng độ saquinavir trong huyết tương lên khoảng 70%, liên quan đến sự dung nạp tốt ở bệnh nhân nhiễm HIV.

Tacrolimus

Đã có báo cáo về tăng nồng độ tacrolimus trong huyết thanh khi dùng đồng thời với omeprazol. Cần tăng cường theo dõi nồng độ tacrolimus cũng như là chức năng thận (độ thanh thải creatinin) và điều chỉnh liều tacrolimus nếu cần.

Methotrexat

Khi dùng đồng thời với các thuốc ức chế bơm proton, nồng độ methotrexat tăng lên đã được báo cáo ở một số bệnh nhân. Ở bệnh nhân dùng liều cao methotrexat, tạm dừng omeprazol có thể cần được tính đến.

Tác động của các thuốc khác lên dược động học của omeprazol

Các thuốc ức chế enzym CYP2C19 và/hoặc CYP3A4

Do omeprazol được chuyển hóa bởi CYP2C19 và CYP3A4, các thuốc được biết đến ức chế CYP2C19 hoặc CYP3A4 (như clarithromycin và voriconazol) có thể dẫn tới tăng nồng độ huyết thanh omeprazol do làm giảm mức độ chuyển hóa của omeprazol. Dùng kèm voriconazol dẫn tới tăng hơn gấp đôi mức tiếp xúc của omeprazol. Trong trường hợp dung nạp tối liều cao omeprazol, điều chỉnh liều omeprazol thường không cần thiết. Tuy nhiên, nên cân nhắc điều chỉnh liều ở những bệnh nhân suy gan nặng và nếu được chỉ định với điều trị dài hạn.

Các thuốc cảm ứng enzym CYP2C19 và/hoặc CYP3A4

Các thuốc được biết có cảm ứng CYP2C19 hoặc CYP3A4 hoặc cả hai (như rifampicin và cỏ St John's) có thể dẫn tới giảm nồng độ omeprazol trong huyết thanh do làm tăng chuyển hóa omeprazol.

PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Kết quả từ 3 nghiên cứu dịch tễ học tiến cứu (hơn 1000 đối tượng phơi nhiễm) cho thấy omeprazol không gây tác dụng không mong muốn trên phụ nữ có thai hoặc sức khỏe bào thai/trẻ mới sinh. Omeprazol có thể sử dụng trong thời gian mang thai.

Omeprazol tiết qua sữa mẹ nhưng không có ảnh hưởng tới trẻ khi sử dụng liều điều trị.

ẢNH HƯỞNG LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY

LOSEC MUPS không ảnh hưởng lên khả năng lái xe hoặc vận hành máy. Các phản ứng phụ như choáng váng và rối loạn thị giác có thể xảy ra (xem "*Tác dụng không mong muốn*"). Nếu xảy ra các phản ứng phụ này, bệnh nhân không nên lái xe hoặc điều khiển máy móc.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Các tác dụng phụ phổ biến nhất (1-10% số bệnh nhân) là đau đầu, đau bụng, táo bón, tiêu chảy, đầy hơi và buồn nôn/nôn.

Các phản ứng có hại dưới đây được xác định hoặc nghi ngờ trong các chương trình thử nghiệm lâm sàng của omeprazol và sau khi đưa ra thị trường. Không có tác dụng nào liên quan đến liều. Các tác dụng không mong muốn liệt kê dưới đây được phân loại theo tần suất và hệ cơ quan (SOC-System Organ Class). Các tần suất được định nghĩa như sau: Rất thường gặp ($\geq 1/10$), 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 được từ dữ liệu hiện có).

Hệ cơ quan/Tần suất	Phản ứng 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 là sốt, phù mạch, phản ứng phản vệ/sốc phản vệ
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	
Hiếm gặp:	Giảm natri máu
Chưa biết:	Hạ magesi huyết; hạ magesi huyết nghiêm trọng có thể gây hạ canxi huyết. Hạ magesi huyết cũng có thể gây hạ kali huyết.
Rối loạn tâm thần	
Ít gặp:	Mất ngủ
Hiếm gặp:	Kích động, lú lẫn, trầm cảm
Rất hiếm:	Nóng nẩy, ảo giác
Rối loạn hệ thần kinh	
Thường gặp:	Nhức 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 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	
Ít gặp:	Tăng enzym gan
Hiếm gặp:	Viêm gan có hoặc không vàng da
Rất hiếm:	Suy gan, bệnh não ở bệnh nhân đã có bệnh gan
Rối loạn da và mô dưới da	
Ít gặp:	Viêm da, ngứa, nổi mẩn, mề đay
Hiếm gặp:	Hội đầu, nhạy cảm với ánh sáng
Rất hiếm:	Hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì gây độc (TEN)
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	
Ít gặp:	Gãy xương hông, xương cổ tay hoặc cột sống
Hiếm gặp:	Đau khớp, đau cơ
Rất hiếm:	Yếu cơ
Rối loạn thận và tiết niệu	
Hiếm gặp:	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	
Ít gặp:	Khó ở, phù ngoại biên
Hiếm gặp:	Tăng tiết mồ hôi

Đối tượng trẻ em

Mức độ an toàn của omeprazol đã được đánh giá trên tổng cộng 310 trẻ tuổi từ 0 đến 16 tuổi với bệnh lý liên quan đến axit. Dữ liệu về độ an toàn dài hạn còn hạn chế từ 46 trẻ được điều trị duy trì bằng omeprazol trong một nghiên cứu lâm sàng điều trị loét thực quản nặng kéo dài tới 749 ngày. Dữ liệu về tác dụng không mong muốn nhìn chung giống với người lớn ở cả điều trị ngắn hạn cũng như dài hạn. Không có dữ liệu dài hạn về tác dụng của liệu pháp omeprazol trên tuổi dậy thì và phát triển.

QUÁ LIỀU

Thông tin về hậu quả của quá liều omeprazol trên người còn hạn chế. Trong y văn, liều lên đến 560mg đã được mô tả và một vài báo cáo được ghi nhận với liều đơn đường uống lên tới 2400mg omeprazol (120 lần liều khuyến cáo thông thường trên lâm sàng). Buồn nôn, nôn, choáng váng, đau bụng, tiêu chảy và đau đầu đã được báo cáo. Thờ ơ, trầm cảm và lú lẫn cũng được mô tả trong một số ca đơn lẻ.

Các triệu chứng được mô tả liên quan đến quá liều omeprazol có thể thoáng qua và không có hậu quả nghiêm trọng được báo cáo. Mức độ thải trừ không đổi (động học bậc nhất) với liều tăng lên. Điều trị triệu chứng, nếu cần.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm trị liệu: Ức chế bơm proton, Mã ATC: A02BC01

Cơ chế tác dụng

Omeprazol, một hỗn hợp racemic của hai đồng phân làm giảm sự tiết axit dịch vị thông qua cơ chế tác dụng tại đích. Thuốc ức chế đặc hiệu bơm axit trên tế bào thành. Thuốc khởi phát tác dụng nhanh và kiểm soát tác động thông qua việc ức chế thuận nghịch sự tiết axit dịch vị với liều dùng hàng ngày.

Omeprazol là một base yếu, được tập trung và biến đổi thành dạng có hoạt tính trong môi trường axit cao của tế bào thành, tại đây thuốc ức chế bơm $H^+K^+ATPase$. Thuốc tác động vào giai đoạn cuối của quá trình sản xuất axit dịch vị, tác dụng này phụ thuộc vào liều và ức chế có hiệu quả cả sự tiết axit cơ bản lẫn sự tiết axit do kích thích, bất kể tác nhân kích thích gây tiết axit.

Tác động dược lực học

Tất cả các tác động dược lực học quan sát được có thể được giải thích bởi tác động của omeprazol trên sự tiết axit.

Tác dụng trên sự tiết axit dịch vị

Dùng omeprazol đường uống 1 lần mỗi ngày mang lại sự ức chế tiết axit dịch vị nhanh và hiệu quả cả ngày và đêm với tác dụng tối đa đạt được sau 4 ngày điều trị. Với omeprazol 20mg, độ axit trong dạ dày đo được trong 24 giờ giảm trung bình ít nhất 80% và sau đó được duy trì ở bệnh nhân loét tá tràng, với độ giảm trung bình của nồng độ axit đỉnh là khoảng 70% 24 giờ sau khi dùng thuốc ở bệnh nhân có kích thích bằng pentagastrin.

Liều uống omeprazol 20mg duy trì độ pH dạ dày ≥ 3 trong khoảng thời gian trung bình là 17 giờ/ 24 giờ ở bệnh nhân loét tá tràng.

Như một hệ quả của việc giảm tiết axit và giảm độ axit dạ dày, omeprazol làm giảm/bình thường hóa sự tiếp xúc axit của thực quản ở bệnh nhân trào ngược dạ dày thực quản, tác dụng này phụ thuộc vào liều. Tác dụng ức chế tiết axit tương quan với diện tích dưới đường cong biểu diễn nồng độ thuốc trong huyết tương theo thời gian (AUC), nhưng không liên quan đến nồng độ thực trong huyết tương tại một thời điểm cụ thể.

Không quan sát được hiện tượng giảm đáp ứng trong quá trình điều trị với omeprazol.

*Tác dụng trên *H. pylori**

H. pylori liên quan đến loét tiêu hóa, bao gồm loét dạ dày và tá tràng. *H. pylori* là yếu tố chính gây viêm dạ dày. *H. pylori* cùng với axit dịch vị là nguyên nhân chính gây ra bệnh loét tiêu hóa. *H. pylori* là nguyên nhân chính gây viêm teo dạ dày, có liên quan đến tăng nguy cơ tiến triển thành ung thư dạ dày.

Diệt trừ *H. pylori* bằng omeprazol và các kháng sinh có mối liên hệ với tỷ lệ cao chữa lành và thuyên giảm dài hạn loét tiêu hóa.

Liệu pháp phối hợp 2 thuốc đã được thử nghiệm và cho thấy có tác dụng kém hơn liệu pháp phối hợp 3 thuốc. Tuy nhiên, liệu pháp phối hợp 2 thuốc vẫn được cân nhắc trong trường hợp không phối hợp được 3 thuốc do tăng nhạy cảm.

Các tác dụng khác liên quan đến ức chế tiết axit

Trong điều trị dài hạn, u nang tuyến dạ dày đã được báo cáo với tần suất cao hơn đôi chút. Những thay đổi này là hệ quả sinh lý của sự ức chế tiết axit, lành tính và có thể hồi phục được.

Giảm độ axit dịch vị do bất kỳ nguyên nhân nào bao gồm cả thuốc ức chế bơm proton làm tăng lượng vi khuẩn thông thường hiện diện trong hệ tiêu hóa. Điều trị với các thuốc giảm tiết axit có thể dẫn đến tăng nhẹ nguy cơ nhiễm khuẩn đường tiêu hóa như *Salmonella* và *Campylobacter*.

Trong quá trình điều trị với các thuốc ức chế tiết axit, nồng độ gastrin trong huyết thanh tăng tương ứng với sự giảm tiết axit. CgA cũng tăng do giảm độ axit dịch vị. Nồng độ CgA tăng lên có thể can thiệp vào các thăm dò các khối u thần kinh nội tiết. Các báo cáo y văn đã chỉ ra rằng nên ngừng điều trị bằng các thuốc ức chế bơm proton trong ít nhất 5 ngày trước khi tiến hành định lượng CgA. Nếu nồng độ CgA và gastrin không trở về bình thường sau 5 ngày, nên tiến hành định lượng sau 14 ngày kể từ khi ngừng điều trị với omeprazol.

Ở một số bệnh nhân (cả người lớn và trẻ em) đã quan sát được sự tăng tế bào ECL có thể liên quan đến tăng nồng độ gastrin trong huyết thanh trong quá trình điều trị dài hạn với omeprazol. Các phát hiện này được coi là không có ý nghĩa lâm sàng.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Omeprazol và omeprazol magnesi không bền với axit và do đó được đưa vào theo đường uống dưới dạng các viên nén hoặc nang chứa hạt cốt bao tan trong ruột. Omeprazol được hấp thu nhanh, đạt được nồng độ đỉnh trong huyết tương sau khi uống khoảng 1-2 giờ. Sự hấp thu omeprazol xảy ra ở ruột non, và thường hoàn tất trong 3-6 giờ. Thức ăn dùng đồng thời không ảnh hưởng đến độ sinh khả dụng. Sinh khả dụng toàn thân của omeprazol sau liều đơn đường uống là khoảng 40%. Sinh khả dụng của omeprazol sau khi dùng liều uống lặp lại ngày 1 lần tăng lên khoảng 60%.

Phân bố

Thể tích phân bố biểu kiến ở đối tượng khỏe mạnh là khoảng 0.3 l/kg trọng lượng cơ thể. 97% thuốc gắn với protein huyết tương.

Chuyển hóa

Omeprazol chuyển hóa hoàn toàn bởi hệ thống cytochrom P450 (CYP). Phần lớn quá trình chuyển hóa phụ thuộc vào enzym đa hình CYP2C19, chịu trách nhiệm chuyển hóa omeprazol thành hydroxyomeprazol, chất chuyển hóa chính trong huyết tương. Phần còn lại phụ thuộc vào đồng phân khác là CYP3A4, chịu trách nhiệm tạo thành omeprazol sulphone. Do omeprazol có ái lực cao với CYP2C19 nên tiềm tàng sự ức chế cạnh tranh và tương tác chuyển hóa thuốc – thuốc với các cơ chất khác của CYP2C19. Tuy nhiên, do ái lực thấp với CYP3A4, omeprazol không có khả năng ức chế sự chuyển hóa các cơ chất khác của CYP3A4. Thêm vào đó omeprazol không có tác động ức chế lên các enzym CYP chính.

Khoảng 3% dân số da trắng và 15-20% dân số Châu Á không có enzym chức năng CYP2C19 và được gọi là những người chuyển hóa kém. Ở những người này, sự chuyển hóa omeprazol có thể được xúc tác chủ yếu bởi enzym CYP3A4. Sau khi lặp lại omeprazol 20mg/ 1 lần/ ngày, AUC trung bình ở người chuyển hóa kém cao hơn từ 5 đến 10 lần ở các đối tượng có enzym chức năng CYP2C19 (người chuyển hóa mạnh). Nồng độ đỉnh trung bình trong huyết tương cũng cao hơn từ 3 đến 5 lần. Các phát hiện này không ảnh hưởng tới liều dùng của omeprazol.

Thải trừ

Thời gian bán thải trong huyết tương của omeprazol thường ngắn hơn 1 giờ ở cả liều đơn và liều lặp lại đường uống 1 lần/ngày. Omeprazol được thải trừ hoàn toàn khỏi huyết tương giữa các liều, không có xu hướng chồng liều khi sử dụng ngày 1 lần. Gần 80% liều uống omeprazol được thải trừ dưới dạng các chất chuyển hóa qua nước tiểu, còn lại thải trừ qua phân, chủ yếu là bài tiết qua mật.

Diện tích dưới đường cong AUC của omeprazol tăng lên khi dùng liều lặp lại. Sự tăng lên này phụ thuộc vào liều và dẫn đến mối quan hệ AUC-liều không tuyến tính sau liều lặp lại. Sự phụ thuộc thời gian và liều là do giảm chuyển hóa bước 1 và độ thanh thải toàn phần có thể do sự ức chế enzym CYP2C19 của omeprazol và/hoặc chất chuyển hóa của nó (như sulphone). Không có chất chuyển hóa nào có tác động lên sự tiết axit dịch vị.

Các nhóm bệnh nhân đặc biệt

Suy gan

Sự chuyển hóa của omeprazol ở bệnh nhân suy gan giảm đi, dẫn đến tăng AUC. Omeprazol không có xu hướng chồng liều khi sử dụng ngày 1 lần.

Suy thận

Dược động học của omeprazol, bao gồm cả sinh khả dụng toàn thân và tốc độ thải trừ không thay đổi ở bệnh nhân suy thận.

Người cao tuổi

Tốc độ chuyển hóa của omeprazol hơi giảm ở đối tượng người cao tuổi (75-79 tuổi).

Trẻ em

Trong quá trình điều trị với liều khuyến cáo ở trẻ em từ 1 tuổi trở lên, nồng độ thuốc trong huyết tương tương tự như ở người lớn. Ở trẻ em nhỏ hơn 6 tháng tuổi, độ thanh thải của omeprazol thấp hơn do khả năng chuyển hóa omeprazol còn kém.

DỮ LIỆU AN TOÀN TIỀN LÂM SÀNG

Tăng sản tế bào ECL dạ dày và hạch dạng ung thư đã được quan sát thấy ở các nghiên cứu dài hạn trên chuột điều trị bằng omeprazol. Các thay đổi này là kết quả của sự tăng gastrin thứ phát kéo dài do ức chế tiết axit. Các kết quả tương tự cũng được phát hiện sau khi điều trị với các thuốc kháng thụ thể H₂, thuốc ức chế bơm proton và sau thủ thuật cắt bỏ đáy một phần. Do đó, các thay đổi này không phải kết quả từ tác động trực tiếp của bất kỳ một hoạt chất nào.

TÁ DƯỢC

Cellulose vi tinh thể, glycerylmonostearat, hydroxypropylcellulose, hydroxypropylmethylcellulose, magnesi stearat, methacrylic acid ethyl acrylat co-polymer, đường (sugar spheres), paraffin, macrogol (polyethylen glycol), polysorbat, crospovidon, natri stearyl fumarat, talc, triethyl citrat, sắt oxyd (E 172), titan dioxyd (E 171).

TƯƠNG KÝ

Không áp dụng.

HẠN DÙNG

3 năm kể từ ngày sản xuất.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Không bảo quản ở nhiệt độ trên 30°C. Bảo quản trong bao bì gốc.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

LOSEC MUPS 20 mg: hộp 2 vỉ x 7 viên (20 mg).

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG. NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN, XIN HỎI Ý KIẾN CỦA BÁC SỸ VÀ DƯỢC SỸ.

THÔNG BÁO CHO BÁC SỸ VÀ DƯỢC SỸ BIẾT NHỮNG TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN GẶP PHẢI KHI DÙNG THUỐC.

ĐỂ XA TẦM TAY TRẺ EM.

NHÀ SẢN XUẤT

AstraZeneca AB

SE-151 85 Sodertälje, Thụy Điển.

NGÀY HIỆU ĐỊNH TOA THUỐC

XX-XXXX

LOSEC is a trademark of the AstraZeneca group of companies

©AstraZeneca 2014

Doc ID:

AstraZeneca 



TUQ. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Huy Hùng