

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

## Viên nang cứng GABSOL

Omeprazol .....40 mg

Natri bicarbonat .....1.100 mg

### Khuyến cáo:

- Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
- Để xa tầm tay trẻ em
- Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

### 1. Thành phần

Mỗi viên nang cứng có chứa:

*Hoạt chất:*

Omeprazol .....40 mg

Natri bicarbonat .....1.100 mg

*Tá dược:* Natri croscarmellose, Magnesi stearat.

### 2. Dạng bào chế: Viên nang cứng

*Mô tả:* Viên nang cứng số 00, thân màu trắng, nắp màu xanh dương, có in số 40 trên thân nang, bên trong chứa bột thuốc trắng hoặc gần như trắng.

### 3. Chỉ định:

GABSOL được chỉ định để điều trị:

- **Loét tá tràng:** GABSOL được chỉ định điều trị ngắn hạn trong loét tá tràng. Hầu hết bệnh nhân lành bệnh sau 4 tuần. Một số bệnh nhân cần được cộng thêm đợt điều trị 4 tuần nữa.
- **Loét dạ dày:** GABSOL được chỉ định điều trị ngắn hạn (4-8 tuần) trong loét dạ dày tiến triển.
- **Điều trị trong bệnh trào ngược dạ dày thực quản (GERD):**  
*Triệu chứng bệnh trào ngược dạ dày thực quản:*  
GABSOL được chỉ định điều trị trong ợ nóng và các triệu chứng khác có liên quan đến trào ngược dạ dày thực quản.  
*Viêm thực quản ăn mòn:*  
GABSOL được chỉ định điều trị ngắn hạn (4-8 tuần) trong bệnh viêm thực quản ăn mòn, khi đã được chẩn đoán bằng nội soi.  
Hiệu lực của GABSOL khi sử dụng hơn 8 tuần ở bệnh nhân chưa được thiết lập. Trong một ít trường hợp bệnh nhân không đáp ứng với liệu điều trị trong 8 tuần, sẽ tốt hơn nếu kéo dài thời gian điều trị thêm 4 tuần nữa. Nếu xuất hiện lại những triệu chứng của bệnh viêm thực quản ăn mòn hay trào ngược dạ dày thực quản (ví dụ như chứng ợ nóng), có thể kéo dài điều trị với omeprazol thêm 4-8 tuần.
- **Điều trị duy trì trong viêm thực quản ăn mòn:** GABSOL được chỉ định trong điều trị duy trì trong bệnh viêm thực quản ăn mòn. Những nghiên cứu có kiểm soát với

thời gian không quá 12 tháng.

#### 4. Liều dùng và cách dùng:

##### Liều dùng:

- GABSOL nên được uống lúc bụng đói, ít nhất 1 giờ trước bữa ăn.
- Liều GABSOL được đề nghị theo chỉ định cho người lớn từ 18 tuổi trở lên:

Chỉ định	Liều dùng (tính theo omeprazole)	Số lần dùng thuốc
Điều trị ngắn hạn loét tá tràng tiến triển	20 mg	01 lần mỗi ngày trong 4 tuần
Loét dạ dày nhẹ	40 mg	01 lần mỗi ngày trong 4-8 tuần
Trào ngược dạ dày thực quản (GERD)	20 mg 20 mg	01 lần mỗi ngày trong 4 tuần 01 lần mỗi ngày trong 4-8 tuần
- Bệnh GERD triệu chứng - Viêm thực quản ăn mòn		
Điều trị duy trì trong viêm thực quản ăn mòn	20 mg	01 lần mỗi ngày

##### Đối tượng đặc biệt:

- *Suy gan:* Xem xét giảm liều, đặc biệt là để duy trì trong điều trị viêm thực quản ăn mòn.

##### Cách dùng:

- Viên nang cứng GABSOL nên được uống với nước. Không sử dụng chung với các loại chất lỏng khác. Không mở vỏ nang và trộn lẫn bột thuốc với thức ăn.

#### 5. Chống chỉ định:

GABSOL chống chỉ định ở những bệnh nhân quá mẫn với bất kỳ thành phần nào của thuốc và những bệnh nhân dưới 18 tuổi.

Phản ứng quá mẫn có thể bao gồm quá mẫn, sốc phản vệ, phù mạch, co thắt phế quản, viêm thận kẽ cấp, và nổi mề đay.

#### 6. Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi sử dụng:

**Sự hiện diện của bệnh ác tính dạ dày:** Ở người lớn, sự đáp ứng điều trị về mặt triệu chứng với GABSOL không ngăn ngừa sự hiện diện khối u ác tính ở dạ dày. Viêm teo dạ dày đôi khi được ghi nhận trong các mẫu sinh thiết dạ dày từ các bệnh nhân điều trị lâu dài với omeprazol.

**Viêm thận kẽ cấp tính:** Viêm thận kẽ cấp tính đã được quan sát thấy ở bệnh nhân dùng các PPI bao gồm GABSOL. Viêm thận kẽ có thể xảy ra ở bất kỳ thời điểm nào trong quá trình điều trị PPI và thường là do một phản ứng quá mẫn vô căn. Ngừng sử dụng GABSOL nếu viêm thận kẽ cấp tính phát triển.

##### Hệ đệm:

- Mỗi viên GABSOL chứa 1.100 mg (13 mEq) natri bicarbonat. Tổng hàm lượng natri trong mỗi viên là 304 mg.
- Nồng độ natri của các sản phẩm GABSOL nên được xem xét khi dùng cho bệnh nhân

dùng chế độ ăn kiêng hạn chế natri.

- Vì các sản phẩm GABSOL chứa natri bicarbonat, nên thận trọng khi dùng cho bệnh nhân có hội chứng Bartter, hạ kali máu, hạ canxi máu, và các vấn đề về cân bằng acid-base. Sử dụng bicarbonat với canxi hoặc sữa trong thời gian dài có thể gây hội chứng kiềm sữa.
- Sử dụng lâu dài natri bicarbonat có thể dẫn đến sự kiềm hóa hệ thống và việc tăng lượng muối ăn vào có thể làm tăng phù nề và tăng cân.

#### ***Bệnh tiêu chảy liên quan với Clostridium difficile:***

Các nghiên cứu quan sát đã công bố cho thấy điều trị bằng thuốc ức chế bơm proton (PPI) như GABSOL có thể đi kèm với tăng nguy cơ tiêu chảy liên quan đến *Clostridium difficile*, đặc biệt là ở những bệnh nhân nằm viện. Cần xem xét chẩn đoán này đối với tiêu chảy không cải thiện. Bệnh nhân điều trị bằng PPI nên sử dụng liều thấp nhất và trong thời gian ngắn nhất phù hợp với tình trạng được điều trị.

#### ***Gãy xương:***

Một số nghiên cứu quan sát đã công bố cho thấy điều trị bằng PPI có thể đi kèm với tăng nguy cơ gãy xương hông, cổ tay hoặc cột sống liên quan đến loãng xương. Nguy cơ gãy xương tăng lên ở những bệnh nhân dùng liều cao được định nghĩa là điều trị bằng thuốc ức chế bơm proton nhiều liều hàng ngày và dài hạn (một năm hoặc lâu hơn). Bệnh nhân điều trị bằng PPI nên sử dụng liều thấp nhất và trong thời gian ngắn nhất phù hợp với tình trạng được điều trị. Những bệnh nhân có nguy cơ bị gãy xương liên quan đến loãng xương nên được xử trí theo hướng dẫn điều trị đã thiết lập.

#### ***Lupus ban đỏ da và lupus ban đỏ toàn thân:***

Lupus ban đỏ da (CLE) và lupus ban đỏ hệ thống (SLE) đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng PPI, bao gồm Omeprazol. Những phản ứng này xảy ra cả khi bắt đầu và gia tăng bệnh tự miễn dịch hiện có. Phần lớn các ca bệnh do PPI gây ra là CLE.

#### ***Tương tác với Clopidogrel:***

Tránh dùng đồng thời GABSOL với clopidogrel. Ức chế kết tập tiểu cầu bởi clopidogrel hoàn toàn do chất chuyển hóa có hoạt tính. Sự chuyển hóa của clopidogrel thành chất chuyển hóa có hoạt tính có thể bị suy giảm khi sử dụng với các thuốc dùng chung như omeprazol, gây trở ngại hoạt động CYP2C19. Sử dụng clopidogrel đồng thời với omeprazol 80 mg làm giảm hoạt tính dược lý của clopidogrel, ngay cả khi sử dụng cách nhau 12 giờ. Khi sử dụng GABSOL, cân nhắc thay thế thuốc chống huyết khối.

#### ***Thiếu cyanocobalamin (Vitamin B12):***

Điều trị hàng ngày với bất kỳ loại thuốc ức chế acid nào trong một thời gian dài (ví dụ, dài hơn 3 năm) có thể dẫn đến kém hấp thu cyanocobalamin (vitamin B12) do ít hoặc giảm tiết acid dạ dày. Hiếm có báo cáo về thiếu cyanocobalamin xuất hiện khi điều trị với liều pháp ức chế acid được báo cáo trong y văn. Chẩn đoán này nên được xem xét nếu các triệu chứng lâm sàng phù hợp với thiếu cyanocobalamin được quan sát thấy ở những bệnh nhân được điều trị với GABSOL.

#### ***Giảm magie huyết:***

- Giảm magie huyết, có triệu chứng và không có triệu chứng, đã được báo cáo hiếm gặp ở những bệnh nhân được điều trị bằng PPI trong ít nhất ba tháng, trong hầu hết trường hợp sau một năm điều trị. Các phản ứng phụ nghiêm trọng bao gồm co cứng cơ, loạn nhịp tim và cơn co giật. Trong hầu hết bệnh nhân, việc điều trị giảm magie huyết đòi hỏi bổ sung magie và ngưng dùng thuốc ức chế bơm proton.
- Đối với những bệnh nhân được dự kiến sẽ điều trị kéo dài hoặc những người dùng thuốc ức chế bơm proton với các thuốc như digoxin hoặc những thuốc có thể gây ra

giảm magie huyết (ví dụ thuốc lợi tiểu), các nhân viên y tế có thể cần phải xem xét theo dõi nồng độ magie trước khi bắt đầu điều trị bằng thuốc ức chế bơm proton và theo dõi định kỳ.

**Sử dụng đồng thời GABSOL với St John's Wort hoặc Rifampin:**

Thuốc tạo CYP2C19 hoặc CYP3A4 (như St John's Wort hay rifampin) có thể làm giảm đáng kể nồng độ omeprazol. Tránh sử dụng GABSOL đồng thời với St John's Wort hoặc rifampin.

**Tương tác với xác định khối u thần kinh nội tiết:**

Nồng độ chromogranin A (CgA) huyết thanh tăng thứ phát do giảm nồng độ thuốc bị cảm ứng trong acid dạ dày. Nồng độ CgA tăng có thể gây ra kết quả dương tính giả trong chẩn đoán xác định các khối u thần kinh nội tiết. Nên tạm ngừng điều trị omeprazol trước khi đánh giá nồng độ CgA và xem xét lặp lại các xét nghiệm nếu nồng độ CgA ban đầu cao. Nếu các xét nghiệm được thực hiện nối tiếp (ví dụ để theo dõi), nên sử dụng các phòng thí nghiệm khác thử nghiệm, vì phạm vi tham chiếu giữa các xét nghiệm có thể khác nhau.

**Dùng đồng thời GABSOL với methotrexat:**

Dùng đồng thời các PPI với methotrexat (chủ yếu là ở liều cao) có thể làm tăng và kéo dài nồng độ methotrexat và/hoặc chất chuyển hóa của nó trong huyết thanh, có thể dẫn đến ngộ độc methotrexat. Khi sử dụng methotrexat liều cao, có thể xem xét ngừng tạm thời thuốc ức chế bơm proton ở một số bệnh nhân.

**Sử dụng trên các đối tượng đặc biệt:**

*Nhi khoa:* Tính an toàn và hiệu quả của GABSOL chưa được xác định ở bệnh nhi dưới 18 tuổi.

*Người cao tuổi:*

Không có sự khác biệt về tính an toàn và hiệu quả giữa người già và trẻ. Các kinh nghiệm lâm sàng khác không nhận ra sự khác biệt trong đáp ứng giữa người già và người trẻ tuổi, nhưng không thể loại trừ được sự nhạy cảm hơn của một số người cao tuổi.

Không cần điều chỉnh liều lượng ở người cao tuổi.

*Suy gan:* Cần nhắc việc giảm liều, đặc biệt trong điều trị duy trì trong bệnh viêm thực quản ăn mòn.

*Suy thận:* Không cần giảm liều.

*Người châu Á:* Đề nghị giảm liều, đặc biệt trong điều trị duy trì trong bệnh viêm thực quản ăn mòn.

**7. Phụ nữ có thai và cho con bú:**

**Phụ nữ mang thai:**

Chỉ dùng thuốc này cho phụ nữ có thai khi lợi ích hơn hẳn những nguy cơ tiềm ẩn cho thai nhi.

**Phụ nữ cho con bú:**

- Omeprazol được bài tiết qua sữa mẹ, khả năng xảy ra các phản ứng phụ nghiêm trọng ở trẻ sơ sinh và khả năng xuất hiện khối u trong các nghiên cứu ung thư ở chuột, cần

quyết định ngưng cho con bú hoặc ngưng dùng thuốc, có tính đến tầm quan trọng của thuốc đối với người mẹ.

- Ngoài ra, natri bicarbonat nên được sử dụng thận trọng cho phụ nữ cho con bú.

#### 8. Ảnh hưởng trên khả năng lái xe và vận hành máy móc

Chưa có bằng chứng về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc.

#### 9. Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác:

##### *Thuốc có sinh khả dụng phụ thuộc pH dạ dày*

- GABSOL có thể làm giảm hấp thu của các thuốc khác do tác dụng làm giảm nồng độ acid trong dạ dày của nó. Giống như các thuốc khác làm giảm tính acid trong ruột, sự hấp thu các thuốc như ketoconazol, atazanavir, các muối sắt, erlotinib, và mycophenolat mofetil (MMF) có thể giảm, trong khi sự hấp thu các thuốc như digoxin có thể tăng lên trong quá trình điều trị với omeprazol.
- Điều trị đồng thời với omeprazol (20 mg mỗi ngày) và digoxin ở những người khỏe mạnh làm tăng khả dụng sinh học của digoxin lên 10% (30% ở hai đối tượng). Việc sử dụng đồng thời digoxin với GABSOL dự kiến làm tăng sự tiếp xúc toàn thân với digoxin. Do đó, bệnh nhân có thể cần được theo dõi khi digoxin được dùng đồng thời với GABSOL.

##### *Mycophenolat mofetil (MMF):*

Dùng đồng thời các PPI trên bệnh nhân khỏe mạnh và bệnh nhân ghép tạng đang sử dụng MMF đã được báo cáo làm giảm phơi nhiễm đối với chất chuyển hóa có hoạt tính, acid mycophenolic (MPA), có thể là do giảm độ tan của MMF tại mức pH dạ dày tăng. Liên quan lâm sàng của giảm phơi nhiễm MPA về thải ghép chưa được xác định trên bệnh nhân ghép tạng dùng GABSOL và MMF. Thận trọng khi dùng GABSOL cho bệnh nhân ghép tạng đang điều trị với MMF.

##### *Thuốc chuyển hóa bởi Cytochrom P450 (CYP)*

- Omeprazol có thể kéo dài thời gian thải trừ của diazepam, warfarin và phenytoin, các thuốc được chuyển hóa bởi oxy hóa trong gan. Đã có báo cáo về việc tăng INR và thời gian prothrombin ở bệnh nhân dùng thuốc ức chế bơm proton, bao gồm omeprazol, và dùng đồng thời warfarin. Tăng INR và thời gian prothrombin có thể dẫn đến chảy máu bất thường và thậm chí tử vong. Bệnh nhân điều trị bằng thuốc ức chế bơm proton và warfarin có thể cần được theo dõi việc tăng INR và thời gian prothrombin.
- Mặc dù ở những bệnh nhân bình thường không có tương tác với theophyllin hoặc propranolol, nhưng đã có báo cáo lâm sàng về tương tác với các thuốc khác chuyển hóa thông qua hệ thống cytochrom P450 (ví dụ cyclosporine, disulfiram, benzodiazepin). Theo dõi bệnh nhân để xác định xem có cần điều chỉnh liều lượng của các thuốc này khi dùng đồng thời với GABSOL hay không.
- Sử dụng đồng thời omeprazol và voriconazol (ức chế kết hợp CYP2C19 và CYP3A4) làm tăng gấp đôi mức tiếp xúc omeprazol. Thông thường không cần phải điều chỉnh liều lượng omeprazol. Khi dùng voriconazol (400 mg mỗi 12 giờ một ngày, sau đó 200 mg trong 6 ngày) cùng với omeprazol (40 mg x 1 lần / ngày trong 7 ngày) cho người khỏe mạnh, làm tăng đáng kể C<sub>max</sub> và AUC<sub>0-24</sub> của omeprazol, trung bình 2 lần (CI 90%: 1.8, 2.6) và 4 lần (90% CI: 3.3, 4.4) tương ứng khi so với dùng omeprazol mà không có voriconazol.
- Thuốc gây cảm ứng CYP2C19 hoặc CYP3A4 (như rifampin) có thể làm giảm nồng độ omeprazol trong huyết thanh. Trong nghiên cứu chéo ở 12 người đàn ông khỏe mạnh, St John's wort (300 mg, ba lần mỗi ngày trong 14 ngày), một thuốc gây cảm

úng CYP3A4 làm giảm sự tiếp xúc toàn thân với omeprazol với các chất chuyển hoá kém CYP2C19 ( $C_{max}$  và AUC lần lượt giảm 37,5% và 37,9%) và các chất chuyển hóa mạnh ( $C_{max}$  và AUC lần lượt giảm 49,6% và 43,9%). Tránh sử dụng đồng thời St John's Wort hoặc rifampin với omeprazol.

#### **Thuốc kháng retrovirus**

- Không nên dùng đồng thời atazanavir - thuốc kháng retrovirus và thuốc ức chế bơm proton. Việc sử dụng atazanavir với thuốc ức chế bơm proton làm giảm đáng kể nồng độ atazanavir trong huyết tương và do đó làm giảm tác dụng điều trị của nó.
- Omeprazol đã được báo cáo có tương tác với một số loại thuốc kháng retrovirus. Tầm quan trọng trên lâm sàng và cơ chế đằng sau những tương tác này không phải luôn được biết. Tăng pH dạ dày trong điều trị omeprazol có thể làm thay đổi sự hấp thu của thuốc kháng vi rút. Các cơ chế tương tác khác có thể xảy ra thông qua CYP2C19. Đối với một số loại thuốc kháng retrovirus như atazanavir và nelfinavir, giảm nồng độ huyết thanh đã được báo cáo khi dùng đồng thời với omeprazol.

#### **Tăng nồng độ của Saquinavir:**

- Đối với các thuốc kháng vi rút khác, như saquinavir, nồng độ huyết thanh tăng cao đã được báo cáo với mức tăng của AUC 82%,  $C_{max}$  75% và  $C_{min}$  106% sau khi uống nhiều liều saquinavir / ritonavir (1.000/100 mg) hai lần mỗi ngày trong 15 ngày với omeprazol 40 mg mỗi ngày, dùng đồng thời từ ngày thứ 11 đến ngày thứ 15. Giảm liều saquinavir nên được xem xét từ góc độ an toàn cho từng bệnh nhân. Cũng có một số loại thuốc kháng vi rút, trong đó có báo cáo về nồng độ huyết thanh không thay đổi khi dùng chung với omeprazol.

#### **Điều trị kết hợp với Clarithromycin:**

Sử dụng đồng thời clarithromycin với các thuốc khác có thể dẫn đến các phản ứng phụ nghiêm trọng do tương tác thuốc. Do những tương tác thuốc, clarithromycin chống chỉ định dùng chung với một số thuốc nhất định.

#### **Clopidogrel:**

Omeprazol là một chất ức chế enzym CYP2C19. Clopidogrel được chuyển hóa thành chất chuyển hóa có hoạt tính bởi CYP2C19. Sử dụng đồng thời với omeprazol 80 mg làm giảm nồng độ chất chuyển hóa hoạt tính của clopidogrel trong huyết tương và giảm sự ức chế tiểu cầu. Tránh phối hợp GABSOL với clopidogrel. Khi sử dụng GABSOL, cân nhắc sử dụng liệu pháp chống tiểu cầu thay thế.

#### **Tacrolimus:**

Dùng đồng thời omeprazol và tacrolimus có thể làm tăng nồng độ của tacrolimus trong máu.

#### **Tương tác với xác định khối u thần kinh nội tiết:**

Nồng độ chromogranin A (CgA) huyết thanh tăng do giảm nồng độ thuốc bị cảm ứng trong acid dạ dày. Nồng độ CgA tăng có thể gây ra kết quả dương tính giả trong chẩn đoán xác định các khối u thần kinh nội tiết.

#### **Methotrexat**

Sử dụng đồng thời các thuốc PPI với methotrexat (chủ yếu ở liều cao) có thể làm tăng và kéo dài nồng độ methotrexat và/hoặc chất chuyển hóa hydroxymethotrexat trong huyết thanh, có thể dẫn đến ngộ độc methotrexat. Không có nghiên cứu tương tác thuốc chính thức giữa methotrexat liều cao và các thuốc PPI được tiến hành.

## 10. Tác dụng không mong muốn:

Các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng sau được mô tả dưới đây và các phần khác của hướng dẫn sử dụng:

- Toàn thân: Phản ứng quá mẫn, bao gồm sốc phản vệ, sốc phản vệ, phù mạch, co thắt phế quản, viêm thận kẽ, nổi mề đay, sốt, đau, mệt mỏi, khó chịu.
- Tim mạch: Đau ngực hoặc đau thắt ngực, nhịp tim nhanh, nhịp tim chậm, đánh trống ngực, huyết áp tăng và phù ngoại biên.
- Tiêu hóa: Viêm tụy (gây tử vong trong 1 số trường hợp), chán ăn, kích thích đại tràng, đầy hơi, đổi màu phân, nhiễm nấm *candida* thực quản, teo niêm mạc lưỡi, khô miệng, viêm miệng và sung bụng. Polyp tuyến dạ dày đã được ghi nhận nhưng hiếm gặp trong quá trình điều trị với omeprazole. Những polyp là lành tính và dường như có thể đảo ngược khi ngừng điều trị. Hội chứng carcinooid dạ dày đã được báo cáo ở những bệnh nhân mắc hội chứng *Zollinger Ellison* khi điều trị lâu dài bằng omeprazole. Phát hiện này là được cho là một biểu hiện tiềm ẩn liên quan đến các khối u.
- Gan: Nhẹ và hiếm gặp, đánh dấu mức tăng các xét nghiệm chức năng gan [ALT (SGPT), AST (SGOT),  $\gamma$ -glutamyl transpeptidase, phosphatase kiềm, và bilirubin (vàng da)]. Trong một số trường hợp hiếm gặp, bệnh gan quá mức đã xảy ra, bao gồm viêm gan, ứ mật hoặc viêm gan hỗn hợp, hoại tử gan (một số gây tử vong), suy gan (một số gây tử vong) và bệnh não gan.
- Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh: Tiêu chảy liên quan với *Clostridium difficile*.
- Chuyển hóa và rối loạn dinh dưỡng: Hạ natri máu, hạ đường huyết, hạ magiê huyết và tăng cân.
- Cơ xương khớp: đau cơ, yếu cơ, đau khớp, gãy xương, và đau chân.
- Hệ thần kinh / tâm thần: Rối loạn tâm thần bao gồm trầm cảm, kích động, gây hấn, ảo giác, nhầm lẫn, mất ngủ, hồi hộp, run rẩy, thờ ơ, buồn ngủ, lo lắng, giấc mơ bất thường; chóng mặt; dị cảm; và rối loạn cảm giác nửa mặt.
- Hô hấp: chảy máu mũi, đau họng.
- Da: Phản ứng da tổng quát nghiêm trọng bao gồm hoại tử biểu bì nhiễm độc (TEN; một số gây tử vong), hội chứng Stevens-Johnson và ban đỏ đa dạng (một số trường hợp nghiêm trọng); ban xuất huyết và / hoặc đốm xuất huyết (một số có phản ứng trở lại); viêm da, nổi mề đay, phù mạch, ngứa, nhạy cảm ánh sáng, rụng tóc, khô da, và tăng tiết mồ hôi.
- Giác quan đặc biệt: ù tai, vị giác.
- Mắt: Mắt mờ, kích ứng mắt, hội chứng khô mắt, teo mắt, bệnh thần kinh thị giác do thiếu máu cục bộ, viêm dây thần kinh thị giác và nhìn đôi.
- Niệu sinh dục: Viêm thận kẽ (một số có phản ứng dương tính), nhiễm trùng đường tiết niệu, mù niệu vi thể, tần suất tiết niệu, tăng creatinin huyết thanh, protein niệu, tiểu máu, glucose niệu, đau tinh hoàn và đau phụ khoa.
- Huyết học: Các trường hợp hiếm gặp của pancytopenia, mất bạch cầu hạt (một số gây tử vong), giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, thiếu máu, tăng bạch cầu và thiếu máu tán huyết đã được báo cáo.
- Tỷ lệ mắc các phản ứng có hại ở bệnh nhân lớn hơn 65 tuổi tương tự như ở bệnh nhân từ 65 tuổi trở xuống.
- Phản ứng có hại bổ sung có thể được gây ra bởi natri bicarbonat bao gồm nhiễm kiềm chuyển hóa, co giật và co cứng.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.

## 11. Quá liều và xử trí:

### *Triệu chứng:*

Quá liều với omeprazol ở người đã được báo cáo. Liều lên tới 2.400 mg (gấp 120 lần liều dùng bình thường). Các biểu hiện triệu chứng có biến đổi, nhưng bao gồm sự rối loạn, ngủ gà, nhìn mờ, tim đập nhanh, buồn nôn, nôn, toát mồ hôi, đỏ bừng, đau đầu, khô miệng và những tác dụng phụ khác. Những triệu chứng này là tạm thời, và không có hậu quả lâm sàng nghiêm trọng nào được báo cáo khi dùng omeprazol đơn độc. Ngoài ra, quá liều natri bicarbonat có thể gây hạ canxi máu, hạ kali máu, tăng natri máu, và co giật.

### *Xử trí:*

Không có thuốc giải độc đặc hiệu khi dùng quá liều omeprazol. Trong trường hợp quá liều, nên điều trị triệu chứng và hỗ trợ.

## 12. Các đặc tính dược học

### 12.1 Các đặc tính dược lực học

#### *Nhóm dược lý:*

Omeprazol: Các thuốc ức chế bơm proton. **Mã ATC:** A02BC01

Natri bicarbonat: Thuốc kháng acid. **Mã ATC:** A02AH

- Omeprazol thuộc nhóm hợp chất chống bài tiết acid dạ dày, những dẫn xuất benzimidazol, không có tác dụng kháng cholinergic hay kháng histamin H<sub>2</sub>, nhưng ngăn cản sự bài tiết acid dạ dày bằng cách ức chế đặc hiệu đối với hệ thống men H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> + ATPase tại bề mặt tiết dịch của tế bào thành. Bởi vì hệ thống enzym này có liên quan đến bơm acid (bơm proton) trong niêm mạc dạ dày, omeprazol có đặc tính ức chế bơm acid dạ dày ở giai đoạn cuối của sự tạo thành acid. Tác động này có liên quan đến liều lượng và dẫn đến ức chế hữu hiệu cả sự tiết dịch cơ bản lẫn kích thích bất kể tác nhân kích thích tạo thành acid. Các nghiên cứu trên động vật chỉ ra rằng sau khi mất nhanh chóng từ huyết tương, omeprazol có thể được tìm thấy trong niêm mạc dạ dày trong một ngày hoặc nhiều hơn.
- Omeprazol là base yếu không bền vững trong môi trường acid và do đó nhanh chóng bị thoái hoá bởi acid dạ dày. Omeprazol và natri bicarbonat là thuốc phóng thích ngay lập tức có chứa natri bicarbonat làm tăng pH dạ dày và do đó bảo vệ omeprazol khỏi sự giảm acid.

### 12.2 Các đặc tính dược động học

#### *Hấp thu:*

Uống thuốc 1 giờ sau khi ăn, AUC omeprazol giảm còn xấp xỉ 24% so với khi uống 1 giờ trước khi ăn.

#### *Phân phối:*

Omeprazol gắn kết với protein huyết tương. Tỷ lệ gắn kết khoảng 95%.

#### *Chuyển hóa:*

Sau khi uống liều đơn omeprazol, phần lớn (khoảng 77%) liều được thải trừ qua nước tiểu dưới dạng ít nhất là 6 chất chuyển hóa. Hai chất chuyển hóa được biết đến

là hydroxyomeprazol và acid carboxylic tương ứng. Phần còn lại được tìm thấy trong phân. Điều này cho thấy có lượng đáng kể các chất chuyển hóa của omeprazol bài tiết qua mật. Có ba chất chuyển hóa được tìm thấy trong máu là dẫn xuất sulfide và sulfone của omeprazol, và hydroxyomeprazol. Những chất chuyển hóa này có rất ít hoặc không có tác dụng kháng tiết acid.

*Thải trừ:*

Sau khi uống liều đơn omeprazol, có rất ít thuốc không chuyển hóa được bài tiết qua nước tiểu. Thời gian bán thải trung bình của omeprazol ở những người khỏe mạnh là xấp xỉ 1 giờ (trong vòng 0,4 đến 3,2 giờ) và độ thanh thải thuốc toàn phần trên cơ thể là 500-600 ml/phút.

**Dân số đặc biệt**

*Người cao tuổi:*

Tỷ lệ thải trừ của omeprazol giảm ở người cao tuổi, và sinh khả dụng tăng lên. Gần 70% liều đã được tìm thấy trong nước tiểu dưới dạng các chất chuyển hóa của omeprazol và không phát hiện thuốc ở dạng không đổi. Độ thanh thải trong huyết tương của omeprazol là 250 mL / phút (bằng khoảng một nửa người trẻ) và thời gian bán thải huyết tương trung bình một giờ, tương tự như người trẻ khỏe mạnh.

*Nhi khoa:*

Dược động học của GABSOL chưa được nghiên cứu ở bệnh nhân dưới 18 tuổi.

*Giới tính:*

Không có sự khác biệt nào trong sự hấp thu hoặc thải trừ omeprazol giữa nam và nữ.

*Suy gan:*

Ở những bệnh nhân bị bệnh gan mãn tính, sinh khả dụng của omeprazol từ một dung dịch đệm tăng lên khoảng 100% so với liều tiêm tĩnh mạch, thời gian bán thải trung bình trong huyết tương của thuốc tăng lên gần 3 giờ so với 1 giờ ở người bình thường. Độ thanh thải trung bình trong huyết tương 70 mL/phút, so với giá trị 500-600 mL/phút ở những người bình thường. Cần nhắc giảm liều lượng, đặc biệt là trong duy trì chữa lành viêm thực quản ăn mòn cho người suy giảm chức năng gan.

*Suy thận:*

Ở bệnh nhân suy thận mãn tính, độ thanh thải creatinin dao động trong khoảng từ 10 - 62 mL/phút /1,73 m<sup>2</sup>, nên việc sử dụng omeprazol từ dung dịch đệm rất giống với các đối tượng khỏe mạnh, mặc dù sinh khả dụng tăng nhẹ. Bởi vì bài tiết qua nước tiểu là hình thức bài tiết chính của các chất chuyển hóa của omeprazol nên sự bài tiết của chúng chậm theo tỷ lệ giảm độ thanh thải creatinin. Không cần giảm liều ở bệnh nhân suy thận.

*Người Châu Á:*

Cần nhắc điều chỉnh liều, đặc biệt trong duy trì chữa lành viêm thực quản ăn mòn, cho các người Châu Á.

**13. Quy cách đóng gói:**

Hộp 3 vỉ Alu – Alu x 10 viên, kèm tờ hướng dẫn sử dụng.

**14. Điều kiện bảo quản, hạn dùng & Tiêu chuẩn thành phẩm:**

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất

Điều kiện bảo quản: Nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C

Tiêu chuẩn thành phẩm: TCCS

**15. Tên, địa chỉ và logo của nhà sản xuất:**

**Cơ sở sản xuất: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC ENLIE**

Đường NA6, Khu Công Nghiệp Mỹ Phước 2, P. Mỹ Phước, Thị xã  
Bến Cát, Bình Dương

**Cơ sở đăng ký: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM LIVIAT**

Tầng 46, Tòa nhà Bitexco, số 2 Hải Triều, phường Bến Nghé, quận  
1, TP. Hồ Chí Minh, Việt Nam

Tp. Hồ Chí Minh, ngày 09 tháng 06 năm 2023

**Giám Đốc**



**GIÁM ĐỐC**  
*Lê Văn Thông*