

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Viên nén bao phim tan trong ruột

JIRACEK

Viên nén bao phim tan trong ruột

JIRACEK-20

Thuốc này chỉ dùng theo đơn

Đề xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thông báo ngay cho bác sỹ những tác dụng không mong muốn khi sử dụng thuốc

Tờ thông tin sản phẩm này bao gồm hướng dẫn sử dụng cho thuốc có nhiều hàm lượng khác nhau.

1. THÀNH PHẦN:

Mỗi viên nén bao phim tan trong ruột **JIRACEK-20** chứa:

Esomeprazol magnesi dihydrat tương đương Esomeprazol 20 mg

Tá dược: Cellulose vi tinh thể M101, magnesi hydroxyd, natri bicarbonat, povidon (kollidon 30), natri lauryl sulfat, natri starch glycolat, magnesi oxyd, magnesi stearat, HPMC 615, talc, polyethylen glycol 6000, eudragit L100, màu oxyd sắt đỏ, talc, titan dioxyd.

Mỗi viên nén bao phim tan trong ruột **JIRACEK** chứa:

Esomeprazol magnesi dihydrat tương đương Esomeprazol 40 mg

Tá dược: Cellulose vi tinh thể M101, magnesi hydroxyd, natri bicarbonat, povidon (kollidon 30), natri lauryl sulfat, natri starch glycolat, cellulose vi tinh thể M112, magnesi stearat, HPMC 615, talc, polyethylen glycol 6000, eudragit L100, màu oxyd sắt đỏ, talc, titan dioxyd.

2. MÔ TẢ SẢN PHẨM:

JIRACEK-20: Viên nén tròn, bao phim tan trong ruột màu hồng, hai mặt trơn.

JIRACEK: Viên nén dài, bao phim tan trong ruột màu hồng cam, hai mặt trơn.

3. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

JIRACEK-20: Hộp 3 vỉ x 10 viên.

JIRACEK: Hộp 4 vỉ x 7 viên.

4. DƯỢC LỰC HỌC:

Nhóm dược lý: Thuốc ức chế bài tiết acid dạ dày thuộc nhóm ức chế bơm proton.

Mã ATC: A02BC05.

Esomeprazol là dạng đồng phân S của omeprazol, được dùng tương tự như omeprazol trong điều trị loét dạ dày - tá tràng và bệnh trào ngược dạ dày - thực quản và hội chứng Zollinger-Ellison.

Esomeprazol là một base yếu, gắn với H⁺/K⁺-ATPase (còn gọi là bơm proton) ở tế bào thành của dạ dày, làm bất hoạt hệ thống enzym này, ngăn cản bước cuối cùng của sự bài tiết acid hydrochloric vào lòng dạ dày. Vì vậy esomeprazol có tác dụng ức chế dạ dày tiết lượng acid cơ bản và cả khi bị kích thích do bất kỳ tác nhân nào. Thuốc tác dụng mạnh, kéo dài.

Các thuốc ức chế bơm proton có tác dụng ức chế nhưng không diệt trừ được *Helicobacter pylori*, nên phải phối hợp với các kháng sinh (như amoxicillin, tetracyclin và clarithromycin) mới có thể diệt trừ có hiệu quả vi khuẩn này.

5. DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Hấp thu:

Esomeprazol là chất không bền trong môi trường acid và được dùng đường uống dưới dạng viên bao tan trong ruột. *In vivo*, esomeprazol bị chuyển sang dạng đồng phân R-isomer không đáng kể. Esomeprazol hấp thu nhanh sau khi uống, phát huy tác dụng trong vòng 1 giờ, đạt nồng độ cao nhất trong huyết tương sau 1 - 2 giờ. Sinh khả dụng của esomeprazol tăng lên theo liều dùng và khi dùng nhắc lại: đạt khoảng 50% sau khi dùng liều duy nhất 20 mg, tăng lên 68% khi dùng liều lặp lại hàng ngày; 64% khi dùng liều duy nhất 40 mg và tăng đến 89% sau khi dùng liều lặp lại hàng ngày. Thức ăn làm chậm và giảm hấp thu esomeprazol, nhưng không làm thay đổi có ý nghĩa tác dụng của thuốc đến nồng độ acid trong dạ dày. Diện tích dưới đường cong (AUC) sau khi uống 1 liều duy nhất esomeprazol 40 mg vào bữa ăn so với lúc đói giảm từ 43% đến 53%. Do đó esomeprazol nên uống trước bữa ăn ít nhất 1 giờ.

Phân bố:

Khoảng 97% esomeprazol gắn vào protein huyết tương. Thể tích phân bố khi nồng độ thuốc ổn định ở người tình nguyện khỏe mạnh là 0,22 l/ kg thể trọng.

Chuyển hóa:

Thuốc chuyển hóa chủ yếu ở gan nhờ hệ enzym cytochrom P₄₅₀, isoenzym CYP2C19 thành các chất chuyển hóa hydroxy và desmethyl không còn hoạt tính, phần còn lại được chuyển hóa qua isoenzym CYP3A4 thành esomeprazol sulfon. Khi dùng nhắc lại, chuyển hóa bước đầu qua gan và độ thanh thải của thuốc giảm, có thể do isoenzym CYP2C19 bị ức chế. Tuy nhiên, không có hiện tượng tích lũy thuốc khi dùng mỗi ngày 1 lần.

Thải trừ:

Tổng thanh thải của thuốc trong huyết tương là khoảng 17 l/ giờ sau khi uống liều duy nhất và khoảng 9 l/ giờ sau khi uống liều lặp lại. Thời gian bán thải trong huyết tương khoảng 1,3 giờ. Esomeprazol được thải trừ hoàn toàn ra khỏi huyết tương giữa các liều và không gây tích lũy khi uống liều lặp lại 1 lần/ ngày. Các chất chuyển hóa chính của esomeprazol không ảnh hưởng đến sự tiết acid dạ dày. Khoảng 80% liều uống được thải trừ dưới dạng các chất chuyển hóa không có hoạt tính trong nước tiểu, phần còn lại được thải trừ trong phân. Dưới 1% thuốc được thải trừ trong nước tiểu.

Sự tuyến tính/ không tuyến tính:

Được động học của esomeprazol đã được nghiên cứu với liều lên đến 40 mg x 2 lần/ ngày. Diện tích dưới đường cong nồng độ theo thời gian (AUC) tăng khi dùng esomeprazol liều lặp lại. Sự tăng lên này phụ thuộc liều và dẫn đến sự tăng AUC ở tỷ lệ lớn hơn so với sự tăng liều sau khi dùng liều lặp lại. Sự phụ thuộc thời gian và liều này là do giảm chuyển hóa lần đầu qua gan và thanh thải toàn thân, có thể do tác dụng ức chế CYP2C19 của esomeprazol và/ hoặc chất chuyển hóa sulphon của nó.

Được động học trên các đối tượng đặc biệt:

Người chuyển hóa thuốc kém:

Ở một số người vì thiếu CYP2C19 do di truyền (15 - 20% người châu Á), nên làm chậm chuyển hóa esomeprazol. Ở những người này, chuyển hóa của esomeprazol chủ yếu được xúc tác bởi enzym CYP3A4. Ở trạng thái ổn định, giá trị AUC ở người thiếu enzym CYP2C19 tăng khoảng 2 lần so với người có đủ enzym.

Giới tính:

Sau khi uống liều đơn esomeprazol 40 mg, AUC ở phụ nữ cao hơn nam giới khoảng 30%. Không có sự khác biệt giữa các giới tính khi dùng liều lặp lại hàng ngày.

Suy gan:

Sự chuyển hóa esomeprazol ở người rối loạn chức năng gan vừa và nhẹ có thể giảm. Tốc độ chuyển hóa giảm ở những bệnh nhân rối loạn chức năng gan nặng làm tăng gấp đôi AUC của esomeprazol. Do đó, không dùng quá 20 mg esomeprazol cho bệnh nhân bị rối loạn nặng. Esomeprazol và chất chuyển hóa chính của nó không gây tích lũy khi dùng liều 1 lần/ ngày.

Suy thận:

Chưa có nghiên cứu nào được thực hiện ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận. Do thận đóng vai trò đào thải các chất chuyển hóa của esomeprazol nhưng không đào thải hoạt chất ban đầu, sự chuyển hóa của esomeprazol có thể không thay đổi ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận.

Người cao tuổi:

Chuyển hóa esomeprazol không thay đổi đáng kể trên đối tượng bệnh nhân là người cao tuổi 71 - 80 tuổi).

Trẻ em:

Trẻ vị thành niên 12 - 18 tuổi: Sau khi dùng lặp lại esomeprazol liều 20 mg và 40 mg, AUC và T_{max} ở các đối tượng 12 - 18 tuổi tương tự như ở người lớn ở cả 2 liều.

6. CHỈ ĐỊNH:

Người lớn:

Bệnh trào ngược dạ dày - thực quản (GERD)

- Điều trị trào ngược dạ dày - thực quản có viêm loét thực quản.
- Điều trị duy trì ở bệnh nhân đã khỏi viêm thực quản để tránh tái phát.
- Điều trị triệu chứng của bệnh trào ngược dạ dày - thực quản (GERD)

Dùng phối hợp với phác đồ kháng sinh thích hợp để diệt trừ *Helicobacter pylori* và:

- Điều trị loét tá tràng do *Helicobacter pylori* và
- Phòng ngừa tái phát loét dạ dày do *Helicobacter pylori*.

Bệnh nhân cần tiếp tục điều trị với các thuốc chống viêm không steroid (NSAIDs):

- Điều trị loét dạ dày do NSAIDs.
- Dự phòng loét dạ dày - tá tràng do NSAIDs ở bệnh nhân có nguy cơ.

Điều trị kéo dài sau khi tiêm truyền tĩnh mạch esomeprazol để phòng ngừa xuất huyết tái phát trong loét dạ dày - tá tràng.

Điều trị hội chứng Zollinger-Ellison.

Trẻ em ≥ 12 tuổi:

Bệnh trào ngược dạ dày - thực quản (GERD)

- Điều trị trào ngược dạ dày thực quản có viêm loét thực quản.
- Điều trị duy trì ở bệnh nhân đã khỏi viêm thực quản để tránh tái phát.
- Điều trị triệu chứng của bệnh trào ngược dạ dày - thực quản (GERD).

Dùng phối hợp với phác đồ kháng sinh thích hợp để điều trị loét tá tràng do *Helicobacter pylori*.

7. LIỀU DÙNG - CÁCH DÙNG:

Liều dùng:

Esomeprazol được dùng dưới dạng muối magnesi nhưng liều dùng được tính theo esomeprazol:

Người lớn và trẻ em ≥ 12 tuổi:

Bệnh trào ngược dạ dày - thực quản (GERD)

- Điều trị trào ngược dạ dày - thực quản có viêm loét thực quản
40 mg x 1 lần/ ngày, uống trong 4 tuần.
Khuyến cáo điều trị thêm 4 tuần nữa nếu viêm thực quản chưa khỏi hoặc có các triệu chứng kéo dài.
- Điều trị duy trì ở bệnh nhân đã khỏi viêm thực quản để tránh tái phát
20 mg x 1 lần/ ngày.
- Điều trị triệu chứng của bệnh trào ngược dạ dày - thực quản (GERD)
20 mg x 1 lần/ ngày ở bệnh nhân không bị viêm loét thực quản. Nếu không thể kiểm soát được triệu chứng sau 4 tuần, bệnh nhân cần được kiểm tra thêm. Khi các triệu chứng đã được giải quyết, việc kiểm soát triệu chứng sau đó có thể đạt được với liều 20 mg x 1 lần/ ngày. Ở người lớn, phác đồ theo yêu cầu uống 20 mg x 1 lần/ ngày có thể được sử dụng, nếu cần. Ở những bệnh nhân được điều trị với NSAID có nguy cơ loét dạ dày - tá

tràng, việc sử dụng phác đồ theo yêu cầu để kiểm soát triệu chứng sau đó không được khuyến cáo.

Người lớn:

Dùng phối hợp với phác đồ kháng sinh thích hợp để diệt trừ *Helicobacter pylori* và:

- Điều trị loét tá tràng do *Helicobacter pylori* và
- Phòng ngừa tái phát loét dạ dày do *Helicobacter pylori*

20 mg esomeprazol + 1 g amoxicillin + 500 mg clarithromycin, uống 2 lần/ ngày trong 7 ngày.

Bệnh nhân cần tiếp tục điều trị với các thuốc chống viêm không steroid (NSAIDs):

Điều trị loét dạ dày do NSAID: Liều thông thường là 20 mg x 1 lần/ ngày. Điều trị trong khoảng 4 - 8 tuần.

Dự phòng loét dạ dày - tá tràng do NSAID ở bệnh nhân có nguy cơ: 20 mg x 1 lần/ ngày.

Điều trị kéo dài sau khi tiêm truyền tĩnh mạch esomeprazol để phòng ngừa xuất huyết tái phát trong loét dạ dày - tá tràng

40 mg x lần/ ngày trong 4 tuần sau khi tiêm tĩnh mạch để phòng ngừa xuất huyết tái phát trong loét dạ dày - tá tràng.

Điều trị hội chứng Zollinger Ellison

Liều khởi đầu khuyến cáo là 40 mg x 2 lần/ ngày. Liều sau đó nên được điều chỉnh tùy theo từng bệnh nhân và tiếp tục điều trị khi còn có chỉ định lâm sàng. Dựa trên dữ liệu lâm sàng hiện có, hầu hết bệnh nhân có thể kiểm soát được bệnh ở liều 80 - 160 mg/ ngày. Các liều lớn hơn 80 mg/ ngày nên chia ra uống 2 lần/ ngày.

Trẻ em:

Trẻ em ≥ 12 tuổi:

Điều trị loét tá tràng do *Helicobacter pylori*

Khi lựa chọn liệu pháp phối hợp thích hợp, cần xem xét các hướng dẫn chính thức của quốc gia, khu vực và địa phương về khả năng kháng khuẩn, thời gian điều trị (thường là 7 ngày nhưng đôi khi có thể lên đến 14 ngày), và sử dụng kháng sinh hợp lý. Việc điều trị nên được theo dõi bởi bác sỹ chuyên khoa.

Liều khuyến cáo là:

Cân nặng	Liều dùng
30 - 40 kg	Phối hợp với 2 kháng sinh: 20 mg esomeprazol + 750 mg amoxicillin + 7,5 mg/ kg thể trọng clarithromycin, uống 2 lần/ ngày trong 1 tuần
> 40 kg	Phối hợp với 2 kháng sinh: 20 mg esomeprazol + 1 g amoxicillin + 500 mg clarithromycin, uống 2 lần/ ngày trong 1 tuần

Trẻ em dưới 12 tuổi:

Không khuyến cáo sử dụng esomeprazol cho trẻ em dưới 12 tuổi.

Bệnh nhân suy giảm chức năng thận:

Không cần chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận nhẹ nhưng cần thận trọng ở bệnh nhân suy thận nặng do kinh nghiệm dùng thuốc ở những bệnh nhân này còn hạn chế.

Bệnh nhân suy giảm chức năng gan:

Không cần chỉnh liều ở bệnh nhân suy gan nhẹ. Ở bệnh nhân suy gan nặng, liều tối đa hàng ngày không quá 20 mg.

Người cao tuổi:

Không cần chỉnh liều ở người cao tuổi.

Cách dùng:

Esomeprazol không ổn định trong môi trường acid, nên phải uống thuốc dưới dạng viên bao tan trong ruột để không bị phá hủy ở dạ dày và tăng sinh khả dụng. Phải nuốt nguyên viên thuốc với nước, không được nghiền nhỏ, nhai hoặc làm vỡ viên.

Uống thuốc trước bữa ăn ít nhất một giờ. Có thể dùng cùng thuốc kháng acid khi cần thiết để giảm đau.

Dạng bào chế này không thích hợp dùng cho những bệnh nhân bị khó nuốt hoặc không thể nuốt. Chọn các dạng bào chế khác phù hợp hơn cho bệnh nhân.

8. CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Quá mẫn với esomeprazol hoặc các thuốc ức chế bơm proton khác, hoặc các dẫn chất thế benzimidazol, hoặc quá mẫn với bất kỳ thành phần nào của thuốc.
Không dùng thuốc đồng thời với nelfinavir.

9. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

Khi có các triệu chứng cảnh báo (như sút cân mạnh không chủ ý, nôn nhiều tái diễn, nôn ra máu hoặc đại tiện ra máu) và khi nghi ngờ hoặc xác định có loét dạ dày, nên loại trừ khả năng gặp phải bệnh ác tính vì thuốc có thể che lấp triệu chứng và làm chậm chẩn đoán.

Thận trọng khi dùng ở người bị bệnh gan, người mang thai hoặc cho con bú.

Bệnh nhân điều trị kéo dài (đặc biệt trên 1 năm): Nên được theo dõi thường xuyên.

Dùng esomeprazol kéo dài có thể gây viêm teo dạ dày hoặc tăng nguy cơ nhiễm khuẩn (như viêm phổi mắc phải tại cộng đồng).

Bệnh nhân điều trị theo yêu cầu: Nên được chỉ dẫn liên hệ với bác sĩ nếu có sự thay đổi tính chất của các triệu chứng. Khi dùng esomeprazol điều trị theo yêu cầu, cần cân nhắc tác động của những tương tác với các thuốc khác do sự biến đổi nồng độ esomeprazol trong huyết tương.

Diệt Helicobacter pylori:

Cần cân nhắc khả năng xảy ra tương tác với các thuốc khác khi dùng esomeprazol trong phác đồ 3 thuốc diệt *Helicobacter pylori*. Clarithromycin là thuốc ức chế CYP3A4 mạnh, do đó cần lưu ý các chống chỉ định và tương tác thuốc của clarithromycin khi dùng clarithromycin trong phác đồ 3 thuốc cho bệnh nhân đang sử dụng đồng thời các thuốc chuyển hóa qua CYP3A4 như cisaprid.

Nhiễm trùng đường tiêu hóa:

Điều trị với các thuốc ức chế bơm proton có thể làm tăng nhẹ nguy cơ nhiễm trùng đường tiêu hóa như *Salmonella* và *Campylobacter*.

Có thể tăng nguy cơ tiêu chảy do *Clostridium difficile* khi dùng các thuốc ức chế bơm proton.

Hấp thu vitamin B12:

Như các thuốc kháng acid khác, esomeprazol có thể làm giảm hấp thu vitamin B12 (cyanocobalamin) do tác dụng làm giảm hoặc thiếu acid dịch vị. Cần cân nhắc khi dùng thuốc cho bệnh nhân bị giảm dự trữ vitamin B12 hoặc có các yếu tố nguy cơ làm giảm hấp thu vitamin B12 khi điều trị kéo dài.

Hạ maginesi huyết (có hoặc không có triệu chứng) hiếm khi gặp ở người bệnh dùng thuốc ức chế bơm proton kéo dài (ít nhất 3 tháng hoặc trong hầu hết các trường hợp dùng kéo dài trên 1 năm).

Đã có trường hợp xảy ra hạ maginesi huyết nặng ở những bệnh nhân điều trị với thuốc ức chế bơm proton như esomeprazol trong ít nhất 3 tháng và trong hầu hết các trường hợp dùng kéo dài trên 1 năm. Biểu hiện nghiêm trọng của hạ maginesi huyết như mệt mỏi, co cứng, mê sảng, co giật, chóng mặt và rối loạn nhịp thất có thể xảy ra, nhưng các triệu chứng này có thể không thể hiện rõ ràng và bị bỏ qua. Ở những bệnh nhân bị ảnh hưởng nhiều nhất, tình trạng hạ maginesi huyết có thể được cải thiện sau khi ngừng thuốc và thay thế maginesi.

Đối với bệnh nhân có khả năng phải điều trị bằng thuốc ức chế bơm proton kéo dài hoặc dùng phối hợp digoxin hoặc các thuốc có thể gây hạ maginesi huyết khác (như thuốc lợi tiểu), Bác sĩ điều trị nên tiến hành kiểm tra, đánh giá nồng độ maginesi huyết trước khi bắt đầu điều trị và định kỳ trong quá trình điều trị với các thuốc ức chế bơm proton, bao gồm cả esomeprazol.

Nguy cơ gãy xương:

Khi dùng các thuốc ức chế bơm proton, đặc biệt khi dùng liều cao và kéo dài (≥ 1 năm), có thể làm tăng nguy cơ gãy xương chậu, xương cổ tay hoặc cột sống do loãng xương, chủ yếu xảy ra ở người cao tuổi hoặc người có sẵn các yếu tố nguy cơ. Cơ chế của hiện tượng này chưa được giải thích, nhưng có thể do giảm hấp thu calci không hòa tan do tăng pH dạ dày. Khuyến cáo dùng liều thấp nhất có tác dụng trong thời gian ngắn nhất có thể, phù hợp với tình trạng lâm sàng. Những bệnh nhân có nguy cơ gãy xương do loãng xương nên dùng đủ calci và vitamin D, đánh giá tình trạng xương và quản lý theo hướng dẫn.

Lupus ban đỏ bán cấp ở da (SCLE):

Thuốc ức chế bơm proton có liên quan đến tần suất xảy ra không thường xuyên SCLE. Nếu có tổn thương xảy ra, đặc biệt là vùng da tiếp xúc trực tiếp với ánh nắng mặt trời, có đi kèm đau khớp, khuyến cáo bệnh nhân đến gặp bác sĩ và cân nhắc việc ngưng thuốc cho bệnh nhân. Bệnh nhân đã có tiền sử bị SCLE sau khi dùng một thuốc ức chế bơm proton có thể tăng nguy cơ bị SCLE với các thuốc ức chế bơm proton khác.

Dùng phối hợp các thuốc khác:

Không khuyến cáo dùng đồng thời esomeprazol và atazanavir. Nếu bắt buộc dùng đồng thời phải theo dõi chặt chẽ, tăng liều atazanavir lên 400 mg phối hợp với 100 mg ritonavir, không nên dùng esomeprazol quá 20 mg.

Esomeprazol là chất ức chế CYP2C19. Khi bắt đầu hoặc kết thúc điều trị với esomeprazol, cần cân nhắc các tương tác có thể xảy ra với các thuốc chuyển hóa qua CYP2C19. Đã có báo cáo tương tác thuốc xảy ra giữa clopidogrel và esomeprazol. Các liên quan lâm sàng của tương tác này không chắc chắn. Cần thận trọng với tương tác này, không khuyến cáo dùng đồng thời esomeprazol và clopidogrel.

Các xét nghiệm cận lâm sàng:

Tăng mức Chromogranin A (CgA) có thể gây cản trở cho việc chẩn đoán các khối u thần kinh nội tiết. Để tránh ảnh hưởng này, ngưng esomeprazol ít nhất 5 ngày trước khi tiến hành xét nghiệm CgA.

Thận trọng đối với tá dược magnesi hydroxid

Thuốc có chứa magnesi hydroxyd gây nhuận tràng, có thể dẫn đến ỉa chảy.

Tăng magnesi huyết (gây hạ huyết áp, suy giảm tâm thần, hôn mê), đặc biệt thận trọng khi dùng cho người suy thận.

ĐỂ XA TẦM TAY TRẺ EM.

SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:

Thời kỳ mang thai

Chưa có nghiên cứu đầy đủ khi dùng esomeprazol ở người mang thai. Trên động vật, chuột cống trắng uống esomeprazol liều 280 mg/ kg/ ngày (gấp 57 lần liều dùng trên người tính theo diện tích bề mặt cơ thể) và thỏ uống liều 86 mg/ kg/ ngày (gấp 35 lần liều dùng trên người tính theo diện tích bề mặt cơ thể) không thấy có bằng chứng về suy giảm khả năng sinh sản hoặc độc đối với thai do esomeprazol. Tuy nhiên, chỉ sử dụng esomeprazol trong thời kỳ mang thai khi thật cần thiết.

Thời kỳ cho con bú

Chưa biết esomeprazol có bài tiết vào sữa hay không. Tuy nhiên, omeprazol được phân phối vào trong sữa mẹ.

Esomeprazol có khả năng gây ra các tác dụng không mong muốn ở trẻ bú mẹ, vì vậy phải quyết định ngừng cho con bú hoặc ngừng thuốc, tùy theo tầm quan trọng của việc dùng thuốc đối với người mẹ.

Khả năng sinh sản

Nghiên cứu trên động vật với hỗn hợp racemic của omeprazol dùng đường uống không thấy có ảnh hưởng trên khả năng sinh sản.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC:

Esomeprazol ảnh hưởng nhẹ đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Các tác dụng không mong muốn như: đau đầu, chóng mặt (ít gặp), buồn ngủ, giảm thị lực (hiếm)... Thận trọng khi tham gia vào các hoạt động nguy hiểm cần sự tỉnh táo như làm việc trên cao, vận hành máy móc hoặc lái tàu xe.

10. TƯƠNG TÁC CỦA THUỐC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC LOẠI TƯƠNG TÁC KHÁC:

Ảnh hưởng của esomeprazol đến dược động học của các thuốc khác:

Thuốc hấp thu phụ thuộc pH

Ức chế tiết acid dạ dày khi điều trị với esomeprazol hoặc các thuốc ức chế bơm proton khác có thể làm tăng hoặc giảm sự hấp thu của các thuốc có sự hấp thu phụ thuộc vào pH dạ dày. Khi điều trị với esomeprazol, acid dạ dày giảm làm giảm hấp thu một số thuốc như ketoconazol, itraconazol và erlotinib và tăng hấp thu của các thuốc như digoxin. Điều trị đồng thời omeprazol (20 mg/ ngày) với digoxin ở người khỏe mạnh làm tăng sinh khả dụng của digoxin lên 10% (tăng đến 30% ở 2 trong số 10 người sử dụng). Độc tính của digoxin đã được báo cáo hiếm gặp. Tuy nhiên, cần thận trọng khi dùng liều cao esomeprazol cho người cao tuổi. Theo dõi chặt chẽ liệu trình điều trị với digoxin.

Ức chế protease

Đã có báo cáo tương tác xảy ra giữa omeprazol với một số chất ức chế protease. Tầm quan trọng trên lâm sàng và cơ chế đằng sau những tương tác này chưa được biết rõ hoàn toàn. Tăng pH dạ dày trong khi điều trị bằng omeprazol có thể làm thay đổi hấp thu các chất ức chế protease. Các cơ chế khác có thể giải thích cho tương tác trên là thông qua sự ức chế CYP2C19.

Đã có báo cáo giảm nồng độ trong huyết thanh của atazanavir và nelfinavir khi dùng đồng thời với omeprazol, do đó, phối hợp này không được khuyến cáo. Dùng đồng thời omeprazol (40 mg x 1 lần/ ngày) với atazanavir 300 mg/ ritonavir 100 mg ở người tình nguyện khỏe mạnh làm giảm đáng kể nồng độ atazanavir (giảm AUC, C_{max} , C_{min} xấp xỉ 75%). Tăng liều atazanavir lên 400 mg không đủ để bù lại ảnh hưởng của omeprazol lên nồng độ atazanavir. Dùng đồng thời omeprazol (20 mg x 1 lần/ ngày) với atazanavir 400 mg/ ritonavir 100 mg ở người tình nguyện khỏe mạnh làm giảm nồng độ atazanavir xấp xỉ 30% so với khi chỉ dùng atazanavir 300 mg/ ritonavir 100 mg x 1 lần/ ngày. Dùng đồng thời omeprazol (40 mg x 1 lần/ ngày) làm giảm AUC, C_{max} và C_{min} của nelfinavir khoảng 36 - 39% và AUC, C_{max} và C_{min} của chất chuyển hóa có hoạt tính M8 giảm khoảng 75 - 92%. Đối với saquinavir (phối hợp ritonavir), đã có báo cáo tăng nồng độ huyết thanh (80 - 100%) khi dùng đồng thời omeprazol (40 mg x 1 lần/ ngày). Điều trị với omeprazol 20 mg x 1 lần/ ngày không ảnh hưởng đến nồng độ darunavir (phối hợp ritonavir) và amprenavir (phối hợp ritonavir). Điều trị với esomeprazol 20 mg x 1 lần/ ngày không ảnh hưởng đến nồng độ amprenavir (có hoặc không phối hợp ritonavir). Điều trị với omeprazol 40 mg x 1 lần/ ngày không ảnh hưởng đến nồng độ lopinavir (phối hợp ritonavir). Do omeprazol và esomeprazol tương tự về các đặc tính dược lực học và dược động học, không khuyến cáo dùng đồng thời esomeprazol và atazanavir và chống chỉ định dùng đồng thời esomeprazol và nelfinavir.

Thuốc được chuyển hóa bởi CYP2C19

Esomeprazol ức chế CYP2C19, enzyme chuyển hóa chủ yếu của esomeprazol. Do đó, khi dùng đồng thời esomeprazol với các thuốc chuyển hóa bởi CYP2C19 như diazepam, citalopram, imipramin, clomipramin, phenitoin,... sẽ làm tăng nồng độ của các thuốc trên trong huyết tương, có thể cần giảm liều. Cần lưu ý khi chỉ định esomeprazol ở liệu pháp điều trị theo yêu cầu.

Diazepam: Dùng đồng thời 30 mg esomeprazol làm giảm 45% thanh thải của cơ chất CYP2C19 diazepam.

Phenytoin: Dùng đồng thời 40 mg esomeprazol làm tăng 13% nồng độ phenytoin huyết tương ở bệnh nhân động kinh. Khuyến cáo theo dõi nồng độ phenytoin trong huyết tương khi bắt đầu hoặc ngưng điều trị bằng esomeprazol.

Voriconazol: Omeprazol (40 mg x 1 lần/ ngày) làm tăng C_{max} và AUC τ của voriconazol (một cơ chất CYP2C19) lần lượt 15% và 41%.

Warfarin: Dùng đồng thời 40 mg esomeprazol cho bệnh nhân đang điều trị với warfarin trong các thử nghiệm lâm sàng cho thấy thời gian đông máu nằm trong phạm vi chấp nhận được. Tuy nhiên, sau khi đưa thuốc ra thị trường, đã có báo cáo một số trường hợp tăng INR đáng kể trên lâm sàng khi điều trị đồng thời. Khuyến cáo theo dõi INR lúc bắt đầu và khi kết thúc điều trị esomeprazol đồng thời với warfarin hoặc các dẫn xuất coumarin khác.

Cilostazol: Omeprazol và esomeprazol đều có hoạt tính ức chế CYP2C19. Dùng omeprazol liều 40 mg ở người khỏe mạnh làm tăng C_{max} và AUC của cilostazol lần lượt 18% và 26%, và của một chất chuyển hóa có hoạt tính của nó lần lượt khoảng 29% và 69%.

Cisaprid: Ở người tình nguyện khỏe mạnh, dùng đồng thời với esomeprazol 40 mg làm tăng AUC 32% và kéo dài thời gian bán thải 31% nhưng không làm tăng đáng kể nồng độ đỉnh trong huyết tương của cisaprid. Đã có báo cáo tác dụng kéo dài khoảng QT nhẹ sau khi chỉ dùng cisaprid và không kéo dài hơn khi dùng cisaprid với esomeprazol.

Clopidogrel: Trong một nghiên cứu lâm sàng chéo, clopidogrel (liều tấn công 300 mg/ liều duy trì 75 mg/ ngày) đơn độc và phối hợp omeprazol (80 mg, dùng cùng lúc với clopidogrel) được dùng trong 5 ngày. Nồng độ của chất chuyển hóa có hoạt tính của clopidogrel giảm khoảng 46% (ngày 1) và 42% (ngày 5) khi dùng clopidogrel cùng với omeprazol. Sự ức chế kết tập tiểu cầu (IPA) giảm khoảng 47% (24 giờ) và 30% (ngày 5) khi dùng clopidogrel cùng với omeprazol. Một nghiên cứu khác cho thấy dùng clopidogrel và omeprazol ở thời điểm khác nhau không ngăn được tương tác giữa chúng, có thể là do tác dụng ức chế CYP2C19 của omeprazol. Dữ liệu không nhất quán về những ảnh hưởng lâm sàng của tương tác PK/PD này của esomeprazol đối với các biến cố tim mạch lớn đã được báo cáo từ các nghiên cứu mô tả và lâm sàng.

Dùng esomeprazol với các thuốc gây cảm ứng CYP2C19 và CYP3A4 như rifampin làm giảm nồng độ esomeprazol, tránh dùng đồng thời.

Amoxicillin và quinidin: Không thấy có ảnh hưởng của esomeprazol đến dược động học của amoxicillin, quinidin trên lâm sàng.

Naproxen hoặc rofecoxib: Trong các nghiên cứu ngắn hạn đánh giá dùng đồng thời esomeprazol với naproxen hoặc rofecoxib không thấy có tương tác dược động học trên lâm sàng.

Cơ chế chưa rõ:

Methotrexat: Tăng nồng độ methotrexat ở một vài bệnh nhân khi dùng đồng thời thuốc ức chế bơm proton. Cần nhắc việc ngưng tạm thời esomeprazol khi chỉ định liều cao methotrexat cho bệnh nhân.

Tacrolimus:

Đã có báo cáo tăng nồng độ tacrolimus huyết thanh khi dùng đồng thời esomeprazol. Cần tiến hành theo dõi chặt chẽ nồng độ tacrolimus cũng như theo dõi chức năng thận (Cl_{cr}) của bệnh nhân, điều chỉnh liều tacrolimus nếu cần thiết.

Ảnh hưởng của các thuốc khác đến dược động học của esomeprazol:

Thuốc ức chế CYP2C19 và/ hoặc CYP3A4

Esomeprazol chuyển hóa bởi CYP2C19 và CYP3A4. Dùng đồng thời esomeprazol và một thuốc ức chế CYP3A4 như clarithromycin (500 mg x 2 lần/ ngày) làm tăng gấp đôi AUC của esomeprazol. Dùng đồng thời esomeprazol và một thuốc ức chế cả CYP2C19 và CYP3A4 có thể làm tăng hơn gấp đôi AUC của esomeprazol.

Voriconazol ức chế CYP2C19 và CYP3A4, làm tăng AUC của esomeprazol khoảng 280%. Trong những trường hợp này, việc điều chỉnh liều có thể không cần thiết. Tuy nhiên, cần nhắc chỉnh liều khi dùng thuốc cho bệnh nhân suy gan nặng hoặc được chỉ định điều trị kéo dài.

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 làm giảm nồng độ esomeprazol huyết thanh do làm tăng chuyển hóa esomeprazol.

Tương tác khác:

Có thể tăng nguy cơ hạ magnezi huyết khi dùng esomeprazol cùng các thuốc cũng gây hạ magnezi huyết như thuốc lợi tiểu thiazid, thuốc lợi tiểu quai. Kiểm tra nồng độ magnezi huyết trước khi dùng thuốc ức chế bơm proton và định kỳ sau đó.

Digoxin: Hạ magnezi huyết do dùng kéo dài thuốc ức chế bơm proton làm cơ tim tăng nhạy cảm với digoxin, có thể làm tăng nguy cơ độc với tim của digoxin. Ở người bệnh đang dùng digoxin, kiểm tra nồng độ magnezi trước khi bắt đầu dùng thuốc ức chế bơm proton và định kỳ sau đó.

Sucralfat: Ức chế hấp thu và làm giảm sinh khả dụng của thuốc ức chế bơm proton. Dùng các thuốc ức chế bơm proton ít nhất 30 phút trước khi dùng sucralfat.

Trẻ em:

Các nghiên cứu tương tác của esomeprazol chỉ mới được thực hiện trên người lớn.

11. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN VÀ XỬ TRÍ:

Những tác dụng không mong muốn sau đã được xác định hoặc nghi ngờ trong các thử nghiệm lâm sàng và sau khi đưa thuốc ra thị trường. Không thấy có tác dụng không mong muốn liên quan đến liều nào.

Thường gặp, 1/100 ≤ ADR

Thần kinh: Đau đầu

Tiêu hóa: Buồn nôn, nôn, đau bụng, tiêu chảy, táo bón, đầy hơi.

Ít gặp, 1/1.000 ≤ ADR < 1/100

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Phù ngoại biên.

Tâm thần: Mất ngủ.

Thần kinh: Choáng, buồn ngủ, dị cảm.

Tai và đường rôi (tai trong): Chóng mặt.

Tiêu hóa: Khô miệng.

Gan - mật: Tăng enzym gan

Da và mô dưới da: Viêm da, ngứa, phát ban, nổi mề đay.

Cơ - xương - khớp: Làm dễ gãy xương hông, cổ tay hoặc cột sống.

Hiếm gặp, 10.000 ≤ ADR < 1/1.000

Máu và hệ bạch huyết: Giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu.

Miễn dịch: Phản ứng quá mẫn (như sốt, phù mạch, phản ứng phản vệ, sốc phản vệ).

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Hạ natri huyết.

Tâm thần: Kích động, trầm cảm, lú lẫn.

Thần kinh: Rối loạn vị giác.

Mắt: Nhìn mờ.

Hô hấp - lồng ngực - trung thất: Co thắt phế quản.

Tiêu hóa: Viêm miệng, nhiễm nấm candida đường tiêu hóa.

Gan - mật: Viêm gan kèm hoặc không kèm vàng da

Da và mô dưới da: Nhạy cảm ánh sáng, rụng tóc.

Cơ - xương - khớp: Đau khớp, đau cơ.

Toàn thân: Mệt mỏi, đổ mồ hôi.

Rất hiếm gặp, ADR < 1/10.000

Máu và hệ bạch huyết: Giảm toàn thể huyết cầu, mất bạch cầu hạt.

Tâm thần: Biểu hiện hưng tính, ảo giác.

Gan - mật: Suy chức năng gan, bệnh não gan ở những bệnh nhân bị bệnh gan từ trước.

Da và mô dưới da: Hồng ban đa dạng, ban bong nước, hội chứng Stevens - Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc (TEN).

Cơ - xương - khớp: Yếu cơ.

Thận - tiết niệu: Viêm thận kẽ.

Nội tiết: Chứng vú to ở nam giới.

Chưa rõ, chưa có dữ liệu về tần suất gặp ADR

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Hạ magnessi huyết, hạ magnessi huyết nặng có thể tương quan với hạ calci huyết.

Tiêu hóa: Viêm đại tràng vi thể.

Do làm giảm độ acid của dạ dày, các thuốc ức chế bơm proton có thể làm tăng nguy cơ nhiễm khuẩn ở đường tiêu hóa.

Thuốc có thể gây các tác dụng không mong muốn khác. Khuyến cáo bệnh nhân thông báo ngay cho bác sỹ khi gặp phải các tác dụng không mong muốn khi dùng thuốc.

Hướng dẫn xử trí ADR:

Phải ngừng thuốc khi có biểu hiện ADR nặng.

12. QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ:

Chưa có báo cáo về quá liều esomeprazol ở người.

Các triệu chứng được mô tả ở liều 280 mg bao gồm các triệu chứng tiêu hóa và suy nhược. Không có tai biến xảy ra khi dùng liều 80 mg esomeprazol. Không có thuốc giải độc đặc hiệu cho esomeprazol. Thẩm tách máu không có tác dụng tăng thải trừ thuốc vì thuốc gắn nhiều vào protein. Chủ yếu điều trị triệu chứng và điều trị hỗ trợ trong trường hợp quá liều.

13. CÁC DẤU HIỆU CẦN LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO: Không dùng quá liều chỉ định.

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

Hạn dùng của thuốc: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

14. TÊN, ĐỊA CHỈ VÀ BIỂU TƯỢNG CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT

Sản xuất tại:



**CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM ĐẠT VI PHÚ
(DAVIPHARM)**

Lô M7A, Đường D17, Khu Công nghiệp Mỹ Phước 1, Phường Thới Hòa, Thị xã Bến Cát,
Tỉnh Bình Dương, Việt Nam

Tel: 0274.3567.687

Fax: 0274.3567.688

15. NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC: 18/05/2019

Tên sản phẩm:	JIRACEK-20
Mã số toa:	0465.T1
Kiểm soát sửa đổi:	Chuyển file in theo công văn cấp SDK đợt 164 số 303/QĐ-QLD ngày 10.05.2019
Nhân viên thiết kế:	