

# TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Viên nén bao phim tan trong ruột

## NIXKI-20

Thuốc bán theo đơn

Để xa tầm tay của 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

### PHẦN 1. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO NGƯỜI BỆNH

#### 1. Thành phần, hàm lượng của thuốc:

Mỗi viên nén bao phim tan trong ruột chứa:

Omeprazol magnesi tương đương omeprazol ..... 20 mg

Tá dược: Mannitol, cellulose vi tinh thể M101, croscarmellose natri, natri bicarbonat, magnesi stearat, HPMC E6, talc, polysorbat 80, eudragit L100, oxyd sắt đỏ, titan dioxyd, PEG 6000.

#### 2. Mô tả sản phẩm: Viên nén dài, bao phim tan trong ruột màu đỏ nâu, hai mặt trơn.

#### 3. Quy cách đóng gói: Hộp 10 vỉ (PVC - Nhôm) x 10 viên.

#### 4. Thuốc dùng cho bệnh gì?

NIXKI-20 chứa hoạt chất omeprazol, một chất thuộc nhóm thuốc gọi là “thuốc ức chế bơm proton”. Nhóm thuốc này có tác dụng điều trị bằng cách giảm lượng acid tiết ra trong dạ dày của bạn.

Omeprazol được dùng trong điều trị:

**Người lớn:**

- Khó tiêu do tăng tiết acid.
- Điều trị loét dạ dày - tá tràng.
- Dự phòng loét dạ dày - tá tràng tái phát.
- Loét dạ dày - tá tràng do nhiễm một loại vi khuẩn gọi là ‘*Helicobacter pylori*’. Nếu bạn có tình trạng này, bác sỹ của bạn có thể sẽ kê thêm kháng sinh để điều trị nhiễm trùng và cho phép chữa lành vết loét.
- Điều trị loét dạ dày - tá tràng do dùng các thuốc kháng viêm không steroid.
- Dự phòng loét dạ dày ở những người có nguy cơ cao về biến chứng ở dạ dày - tá tràng, nhưng có yêu cầu phải tiếp tục điều trị bằng thuốc chống viêm không steroid hoặc bị stress.
- Điều trị triệu chứng bệnh trào ngược dạ dày - thực quản (GERD). Đây là bệnh mà acid từ trong dạ dày của bạn trào lên cuống họng (ống nối cổ họng và dạ dày của bạn) gây đau, viêm và ợ nóng.
- Điều trị trào ngược thực quản.
- Điều trị kéo dài cho bệnh nhân đã chữa khỏi trào ngược thực quản.
- Quá nhiều acid trong dạ dày do sự tăng sinh tụy (Hội chứng Zollinger-Ellison).

**Trẻ em:**

Trẻ em trên 1 tuổi và cân nặng  $\geq 10$  kg:

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

Trẻ em và thanh thiếu niên trên 4 tuổi:

- Phối hợp kháng sinh điều trị loét dạ dày - tá tràng do nhiễm *H. pylori*.

#### 5. Nên dùng thuốc này như thế nào và liều lượng?

Luôn dùng thuốc chính xác như hướng dẫn của bác sĩ hoặc dược sĩ. Nếu bạn chưa rõ, hãy hỏi lại cho chắc chắn. Bác sĩ của bạn sẽ nói cho bạn biết cần uống bao nhiêu viên thuốc và uống trong bao lâu. Điều này phụ thuộc vào tình trạng bệnh, lứa tuổi và tình trạng chức năng gan của bạn.

- Nếu bạn dùng thuốc trong thời gian dài, bác sĩ của bạn sẽ cần phải theo dõi bạn trong suốt quá trình bạn dùng thuốc (đặc biệt là khi bạn dùng thuốc kéo dài trên 1 năm).
- Nếu bạn đang dùng thuốc này, thông báo cho bác sĩ của bạn nếu bạn có các triệu chứng thay đổi.

#### **Cách dùng:**

Khuyến cáo dùng thuốc vào buổi sáng, có thể uống cùng hoặc không cùng thức ăn.

Nuốt nguyên viên thuốc với nửa cốc nước, không được nghiền nhỏ, nhai hoặc làm vỡ viên. *NIXKI-20 không phù hợp sử dụng cho các liều < 20 mg, thảo luận với bác sĩ để chọn dạng bào chế khác phù hợp hơn.*

Thông báo cho bác sĩ nếu bạn có vấn đề khi nuốt để bác sĩ lựa chọn dạng bào chế khác thích hợp hơn cho bạn.

Nếu bạn có bất kỳ thắc mắc nào về việc kê đơn của mình, hãy liên hệ ngay với bác sĩ hoặc dược sĩ của bạn.

#### **Liều dùng:**

##### ***Người lớn:***

Bác sĩ sẽ chỉ định liều khởi đầu và điều chỉnh liều thích hợp tùy theo tình trạng bệnh và đáp ứng với điều trị của bạn.

##### ***Trẻ em:***

Liều dùng sẽ được đưa ra dựa trên cân nặng của trẻ, bác sĩ sẽ quyết định liều chính xác cần dùng.

## **6. Khi nào không nên dùng thuốc này?**

Không nên dùng thuốc này nếu bạn:

- Quá mẫn với omeprazol hoặc các thuốc ức chế bơm proton khác (như pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol, esomeprazol), hoặc quá mẫn với bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Đang dùng thuốc chứa nelfinavir hoặc rilpivirin (thuốc điều trị nhiễm HIV).

Không dùng omeprazol nếu bạn gặp phải bất kỳ tình trạng nào ở trên. Nếu bạn không chắc chắn, hãy hỏi lại bác sĩ hoặc dược sĩ trước khi uống omeprazol.

## **7. Tác dụng không mong muốn**

Như các thuốc khác, omeprazol có thể gây tác dụng không mong muốn, nhưng không phải ai cũng gặp phải.

*Ngưng dùng thuốc và liên hệ trung tâm y tế gần nhất nếu bạn gặp các phản ứng sau:*

- Bạn có các triệu chứng phù mạch như ban da, mẩn đỏ, phù (mí mắt, mặt, môi, miệng và lưỡi), khó thở hoặc khó nuốt. Đây là các triệu chứng của phản ứng quá mẫn.
- Bạn bị đỏ da hoặc da có mụn nước hoặc tróc da. Cũng có thể bị bọng nước hoặc chảy máu nặng ở môi, mắt, mũi và bộ phận sinh dục. Đây có thể là triệu chứng của chứng hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson hoặc hoại tử biểu bì nhiễm độc.
- Bạn bị vàng da, nước tiểu sẫm màu và mệt mỏi. Đây có thể là triệu chứng của các vấn đề ở gan.

*Các tác dụng không mong muốn khác bao gồm:*

*Thường gặp*

Đau đầu

Ảnh hưởng trên dạ dày hoặc ruột của bạn: Đau bụng, tiêu chảy, táo bón, đầy hơi.

Buồn nôn, nôn.

*Ít gặp*

Mất ngủ.

Choáng, buồn ngủ, cảm giác ngứa râm ran, nhột nhạt, châm chích hoặc tê cứng tạm thời và đôi khi có “cảm giác tê buồn như có kiến bò”.

Sung bàn chân và mắt cá chân.

Chóng mặt.

Thay đổi trong các xét nghiệm đánh giá chức năng gan.

Viêm da, ngứa, phát ban, nổi mào đay.

Làm dễ gãy xương hông, cổ tay, cột sống (nếu dùng thuốc liều cao kéo dài).

*Hiếm gặp*

Các vấn đề về máu như giảm số lượng bạch cầu hoặc giảm tiểu cầu. Điều này có thể gây ra tình trạng yếu ớt, bầm tím hoặc dễ nhiễm trùng.

Phản ứng dị ứng, có thể nặng, bao gồm sưng môi, lưỡi, họng, sốt, thở khò khè.

Giảm lượng natri trong máu, có thể gây ra yếu ớt, buồn nôn hoặc chuột rút.

Cảm thấy bị kích động, chán nản hay lú lẫn.

Rối loạn vị giác.

Các vấn đề về thị lực như nhìn mờ.

Đột nhiên cảm thấy tiếng thở khò khè hoặc khó thở (có thể phế quản).

Khô miệng, viêm miệng, nhiễm nấm *Candida* đường tiêu hóa.

Vấn đề về gan, bao gồm bệnh vàng da (vàng da, nước tiểu sẫm màu và mệt mỏi).

Rụng tóc.

Nổi mẩn trên da khi tiếp xúc ánh nắng mặt trời.

Đau khớp, đau cơ.

Vấn đề nghiêm trọng về thận (viêm thận kẽ).

Đồ mờ hôi.

*Rất hiếm gặp*

Thay đổi số lượng tế bào máu bao gồm mất bạch cầu hạt.

Biểu hiện hung hăng.

Nhìn thấy, cảm giác hoặc nghe thấy những thứ không có thật (ảo giác).

Các vấn đề nghiêm trọng về gan gây suy gan, bệnh não gan ở những người đã từng bị bệnh gan.

Đột ngột bị phát ban nặng hoặc có các nốt phỏng hoặc bong tróc da. Tình trạng này có thể đi kèm với sốt cao và đau khớp (hồng ban đa dạng, hoại tử biểu bì nhiễm độc, hội chứng Stevens-Johnson).

Yếu cơ.

Chứng vú to ở nam giới.

*Chưa rõ*

Nếu bạn dùng thuốc trên 3 tháng, mức maginesi trong máu của bạn có thể giảm. Biểu hiện như mệt mỏi, co cứng cơ bắp, mất phương hướng, co giật, chóng mặt hoặc tăng nhịp tim. Nếu bạn có bất kỳ triệu chứng nào trong các triệu chứng trên, thông báo ngay cho bác sĩ của bạn.

Giảm maginesi máu cũng có thể dẫn đến giảm kali máu hoặc calci máu. Bác sĩ của bạn có thể sẽ quyết định tiến hành các xét nghiệm máu thường xuyên để theo dõi mức maginesi trong máu của bạn.

Viêm ruột (gây tiêu chảy).

Phát ban, có thể có các cơn đau ở các khớp.

Trong một số trường hợp rất hiếm gặp, omeprazol có thể ảnh hưởng đến các tế bào bạch cầu của bạn, dẫn đến suy giảm miễn dịch. Nếu bạn bị nhiễm trùng với các triệu chứng như sốt kèm nhiễm trùng toàn thân nặng hoặc sốt kèm nhiễm trùng tại chỗ như đau cổ, họng hoặc miệng hoặc khó tiêu, bạn cần phải được tư vấn từ bác sĩ sớm nhất có thể vì tình trạng thiếu bạch cầu này có thể được phát hiện bởi các xét nghiệm máu. Bạn cần phải cung cấp thông tin về các thuốc mà bạn đang sử dụng cho bác sĩ điều trị.

*Thuốc có thể gây ra các tác dụng không mong muốn khác, thông báo cho bác sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.*

#### **8. Nên tránh dùng những thuốc hoặc thực phẩm gì khi đang sử dụng thuốc này?**

Thông báo cho bác sỹ hoặc dược sỹ của bạn về tất cả các loại thuốc mà bạn đang sử dụng, bao gồm cả các thuốc kê đơn hoặc không kê đơn, các vitamin hoặc thuốc từ dược liệu.

Thông báo cho bác sỹ hoặc dược sỹ nếu bạn đang sử dụng các thuốc sau:

- Ketoconazol, itraconazol, posaconazol hoặc voriconazol (thuốc điều trị nhiễm nấm).
- Digoxin (thuốc điều trị bệnh tim).
- Diazepam (thuốc chống lo âu, giãn cơ hoặc điều trị động kinh).
- Phenytoin (thuốc điều trị động kinh). Nếu bạn đang uống phenytoin, bác sỹ của bạn sẽ cần theo dõi bạn lúc bắt đầu và kết thúc uống omeprazol.
- Thuốc được sử dụng để làm loãng máu của bạn, chẳng hạn như warfarin hoặc các thuốc kháng vitamin K khác. Bác sỹ có thể cần phải theo dõi bạn khi bạn bắt đầu hoặc ngưng dùng omeprazol.
- Rifampicin (thuốc kháng lao).
- Atazanavir hoặc saquinavir, các chế phẩm chứa rilpivirin hoặc nelfinavir (thuốc điều trị HIV).
- Tacrolimus (dùng trong ghép cơ quan).
- Cỏ St. John (*Hypericum perforatum*) (điều trị chứng trầm cảm).
- Cilostazol (được sử dụng để điều trị cơn đau cách quãng - cơn đau ở chân của bạn khi bạn đi bộ do không cung cấp đủ máu đến chân).
- Clopidogrel (thuốc chống đông máu).
- Erlotinib (thuốc điều trị ung thư).
- Methotrexat (dùng trong hóa liệu pháp ở liều cao để điều trị ung thư) - Nếu bạn đang dùng liều cao methotrexat, bác sỹ của bạn có thể sẽ cho bạn tạm thời ngưng sử dụng omeprazol.
- Citalopram.
- Nifedipin.
- Clarithromycin.
- Amoxicillin.

Nếu bác sỹ của bạn kê các kháng sinh amoxicillin and clarithromycin cũng như omeprazol để điều trị loét do nhiễm *Helicobacter pylori* thì việc thông báo về bất kỳ thuốc nào mà bạn đang dùng cho bác sỹ là rất quan trọng.

Sử dụng NIXKI-20 với thức ăn

Có thể uống thuốc cùng hoặc không cùng bữa ăn.

#### **9. Cần làm gì khi một lần quên không dùng thuốc?**

Nếu bạn quên không dùng 1 liều, uống liều tiếp theo như lịch trình cũ. Không uống gấp đôi liều.

#### **10. Nếu bạn muốn ngừng thuốc**

Tiếp tục sử dụng thuốc cho đến khi bác sỹ bảo bạn ngừng. Không được tự ý ngừng thuốc. Luôn làm theo chỉ dẫn của bác sỹ.

Nếu bạn có thắc mắc gì khi sử dụng thuốc này, hãy liên hệ với bác sỹ hoặc dược sỹ.

#### **11. Cần bảo quản thuốc này như thế nào?**

Giữ thuốc trong bao bì gốc của nhà sản xuất, đậy kín.

Đặt thuốc nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C, và ngoài tầm với của trẻ em.

Không sử dụng thuốc sau ngày hết hạn in trên bao bì (hộp và vỉ thuốc).

#### **12. Những dấu hiệu và triệu chứng khi dùng thuốc quá liều**

Dùng thuốc chính xác như hướng dẫn của bác sỹ. Nếu bạn dùng quá liều hoặc trẻ em nuốt phải thuốc, liên hệ ngay với bác sỹ hoặc trung tâm y tế gần nhất. Quá liều omeprazol có thể gây buồn nôn, nôn, chóng mặt, đau bụng, tiêu chảy và đau đầu. Ngoài ra, đã có trường hợp bị lãnh đạm, trầm cảm và lú lẫn khi quá liều omeprazol.

### 13. Cần phải làm gì khi dùng thuốc quá liều khuyến cáo?

Ngưng dùng thuốc và liên lạc ngay với bác sỹ hoặc trung tâm y tế gần nhất.

Mang theo viên thuốc cùng với bao bì để bác sỹ biết bạn đã uống thuốc gì và có biện pháp xử lý kịp thời.

### 14. Những điều cần thận trọng khi dùng thuốc này

*Trước khi dùng thuốc này, thông báo cho bác sỹ nếu bạn đang có các vấn đề về sức khỏe sau đây:*

Omeprazol có thể che lấp triệu chứng của một số bệnh khác. Do đó, nếu có bất kỳ triệu chứng nào dưới đây xảy ra trước hoặc trong khi uống omeprazol, thông báo ngay cho bác sỹ của bạn:

- Bạn bị sút cân mạnh mà không rõ nguyên nhân, có vấn đề khi nuốt.
- Bạn bị đau bụng hoặc khó tiêu.
- Bạn bị nôn ra thức ăn hoặc nôn ra máu.
- Bạn bị đi cầu phân đen (có máu trong phân).
- Bạn bị tiêu chảy nặng hoặc dai dẳng, omeprazol có thể đi kèm với việc làm tăng nhẹ nguy cơ tiêu chảy do nhiễm trùng.
- Bạn đang có vấn đề nghiêm trọng về gan.
- Bạn đã từng bị dị ứng ngoài da sau khi điều trị một thuốc tương tự omeprazol để giảm acid dạ dày.

Nếu bạn dùng omeprazol trong thời gian dài (trên 1 năm), bác sỹ của bạn có thể sẽ cần theo dõi tình trạng của bạn thường xuyên hơn. Bạn nên thông báo bất kỳ các triệu chứng hoặc tình trạng mới hay bất thường khi bạn đến gặp bác sỹ.

Uống các thuốc ức chế bơm proton như omeprazol, đặc biệt là trong khoảng thời gian dài trên 1 năm, có thể làm tăng nhẹ nguy cơ gãy xương hông, cổ tay hoặc cột sống. Thông báo cho bác sỹ nếu bạn đang bị loãng xương hoặc đang dùng các thuốc corticosteroid (thuốc làm tăng nguy cơ loãng xương).

Nếu bạn bị phát ban ở da, đặc biệt là vùng da tiếp xúc ánh nắng mặt trời, thông báo cho bác sỹ của bạn sớm nhất có thể vì bạn có thể sẽ phải ngưng thuốc. Thông báo cho bác sỹ nếu có bất kỳ ảnh hưởng xấu nào sau khi dùng thuốc mà bạn gặp phải như đau khớp.

Bạn đã từng được bác sỹ cho biết bạn bị giảm dự trữ vitamin B12.

Bạn nên liên lạc với bác sỹ của bạn nếu các triệu chứng của bạn vẫn tiếp tục hoặc thay đổi tính chất.

Nếu bạn chuẩn bị tiến hành xét nghiệm chẩn đoán các khối u thần kinh (CgA), bác sỹ có thể sẽ cho bạn ngừng omeprazol trước đó ít nhất 5 ngày.

Nếu bạn được yêu cầu làm xét nghiệm phát hiện các chất gây nghiện trong nước tiểu (xét nghiệm THC), hãy thông báo cho bác sỹ bạn đang uống omeprazol. Omeprazol có thể gây ảnh hưởng đến kết quả của xét nghiệm này, bác sỹ sẽ lựa chọn cho bạn phương pháp xác chính xác hơn.

**NIXKI-20** có chứa polysorbat 80 có thể gây dị ứng.

*Dùng thuốc cho trẻ em*

Một số trẻ em bệnh mạn tính có thể cần phải điều trị kéo dài mặc dù không được khuyến cáo. Không dùng thuốc cho trẻ em dưới 1 tuổi hoặc có cân nặng < 10 kg.

*Dùng thuốc cho người cao tuổi*

Không cần thiết điều chỉnh liều khi dùng cho người cao tuổi.

*Phụ nữ mang thai hoặc cho con bú, khả năng sinh sản*

Nếu bạn đang mang thai hoặc đang trong thời kỳ cho con bú, hoặc bạn nghĩ rằng mình đang mang thai hoặc có ý định mang thai, thông báo cho bác sỹ hoặc dược sỹ để được cho lời khuyên trước khi dùng thuốc.

Bác sỹ của bạn sẽ quyết định việc bạn có nên dùng thuốc trong thời kỳ này hay không.

Omeprazol đi vào được sữa mẹ. Bác sỹ của bạn sẽ quyết định bạn có nên cho con bú khi đang dùng thuốc hay không.

Lái xe và vận hành máy móc

Omeprazol hầu như không gây ảnh hưởng đến khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc. Các tác dụng không mong muốn như chóng mặt, nhìn mờ có thể xảy ra. Do đó, bạn không nên thực hiện các công việc cần tập trung cao độ như lái xe hoặc vận hành máy móc, cho đến khi xác định chắc chắn mình có bị ảnh hưởng hay không.

**15. Khi nào cần tham vấn bác sỹ, dược sỹ?**

Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sỹ hoặc dược sỹ.

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

## PHẦN 2. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁN BỘ Y TẾ

### 1. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

**Nhóm dược lý:** Chống loét dạ dày, tá tràng; Ức chế bơm proton.

**Mã ATC:** A02BC01.

Omeprazol là một benzimidazol đã gắn các nhóm thế, có cấu trúc và tác dụng tương tự pantoprazol, lansoprazol, esomeprazol. Omeprazol là thuốc ức chế sự bài tiết acid của dạ dày do ức chế hệ enzym hydro/ kali adenosin triphosphatase ( $H^+/K^+$  ATPase) còn gọi là bơm proton ở tế bào thành của dạ dày. Uống hàng ngày một liều duy nhất 20 mg omeprazol tạo được sự ức chế tiết acid dạ dày mạnh và hiệu quả. Tác dụng tối đa đạt được sau 4 ngày điều trị. Ở bệnh nhân loét tá tràng có thể duy trì việc giảm 80% acid dịch vị trong 24 giờ.

Omeprazol có thể kìm hãm được vi khuẩn *Helicobacter pylori* ở người bệnh loét tá tràng và/ hoặc trào ngược thực quản bị nhiễm vi khuẩn này. Phối hợp omeprazol với một số thuốc kháng sinh (như clarithromycin, amoxicillin) có thể diệt trừ *H. pylori* kèm theo liền ổ loét và thuyên giảm bệnh lâu dài.

### 2. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

#### **Hấp thu:**

Omeprazol bị phá hủy trong môi trường acid. Thuốc được bào chế dưới dạng viên bao tan trong ruột để tránh sự phá hủy ở pH acid của dạ dày.

Omeprazol hấp thu nhanh sau khi uống, đạt nồng độ đỉnh sau khoảng 1 - 2 giờ. Omeprazol thường được hấp thu hoàn toàn ở ruột non sau khi uống từ 3 đến 6 giờ. Dùng đồng thời với thức ăn không ảnh hưởng sinh khả dụng của thuốc. Sinh khả dụng của omeprazol sau khi uống liều duy nhất khoảng 40%. Sau khi uống liều lặp lại 1 lần/ ngày, sinh khả dụng tăng lên khoảng 60%.

#### **Phân bố:**

Thể tích phân bố của omeprazol ở người khỏe mạnh xấp xỉ 0,3 L/ kg thể trọng. Khoảng 97% omeprazol gắn vào protein huyết tương.

#### **Chuyển hóa:**

Omeprazol được chuyển hóa hầu như hoàn toàn ở gan, chủ yếu nhờ isoenzym CYP2C19 của cytochrom P450 để thành hydroxy omeprazol, và một phần nhỏ được chuyển hóa qua CYP3A4 để thành omeprazolsulfon. Các chất chuyển hóa này không có hoạt tính.

#### **Thải trừ:**

Thời gian bán thải trong huyết tương của omeprazol thường dưới 1 giờ kể cả sau khi uống liều duy nhất và liều lặp lại 1 lần/ ngày. Omeprazol được thải trừ hoàn toàn từ huyết tương giữa các liều, không gây tích lũy khi uống 1 lần/ ngày. Khoảng 80% liều uống của omeprazol được thải trừ dưới dạng các chất chuyển hóa qua nước tiểu, phần còn lại được thải trừ qua phân, chủ yếu do sự bài tiết mật.

#### **Sự tuyến tính/ không tuyến tính:**

AUC của omeprazol tăng khi dùng liều lặp lại. Sự tăng lên này phụ thuộc liều và dẫn đến AUC không tuyến tính với liều sau khi dùng 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 omeprazol và/ hoặc chất chuyển hóa của nó (ví dụ như chất chuyển hóa sulfon). Không thấy chất chuyển hóa có tác dụng bất kỳ nào trên sự tiết acid dạ dày.

#### **Dược động học trên các đối tượng đặc biệt:**

##### *Người chuyển hóa thuốc kém:*

Ở một số người vì thiếu CYP2C19 có hoạt tính do di truyền (15 - 20% người châu Á), nên làm chậm chuyển hóa omeprazol. Ở những người này, chuyển hóa của omeprazol chủ yếu được xúc tác bởi enzym CYP3A4. Sau khi dùng omeprazol 20 mg lặp lại 1 lần/ ngày, AUC ở người chuyển hóa thuốc kém tăng khoảng 5 - 10 lần so với người bình thường. Nồng độ đỉnh trong huyết tương cũng cao gấp 3 - 5 lần. Điều này không ảnh hưởng đến liều dùng của omeprazol.

##### *Suy gan:*

Sự chuyển hóa omeprazol ở người rối loạn chức năng gan bị suy giảm dẫn đến tăng AUC. Omeprazol không gây tích lũy với liều 1 lần/ ngày.

*Suy thận:*

Các thông số dược động học của omeprazol, bao gồm sinh khả dụng toàn thân và tỷ lệ thải trừ, không thay đổi ở bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận.

*Người cao tuổi:*

Chuyển hóa omeprazol giảm nhẹ ở người cao tuổi (75 - 79 tuổi).

*Trẻ em:*

Trong quá trình điều trị ở liều khuyến cáo cho trẻ em trên 1 tuổi, nồng độ thuốc trong huyết tương tương tự như ở người lớn. Ở trẻ em dưới 6 tháng tuổi, độ thanh thải của omeprazol thấp do khả năng chuyển hóa omeprazol kém.

### 3. CHỈ ĐỊNH:

*Người lớn:*

- Khó tiêu do tăng tiết acid.
- Điều trị loét dạ dày - tá tràng.
- Dự phòng loét dạ dày - tá tràng tái phát.
- Dùng phối hợp với phác đồ kháng sinh thích hợp để diệt *Helicobacter pylori* trong loét dạ dày - tá tràng.
- Điều trị loét dạ dày - tá tràng do NSAIDs.
- Dự phòng loét dạ dày - tá tràng do stress hoặc do NSAIDs ở bệnh nhân có nguy cơ.
- Điều trị trào ngược thực quản.
- Điều trị kéo dài cho bệnh nhân đã chữa khỏi trào ngược thực quản.
- Điều trị triệu chứng bệnh trào ngược dạ dày - thực quản.
- Hội chứng Zollinger-Ellison.

*Trẻ em:*

*Trẻ em trên 1 tuổi và cân nặng  $\geq 10$  kg:*

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

*Trẻ em và thanh thiếu niên trên 4 tuổi:*

- Phối hợp kháng sinh điều trị loét dạ dày - tá tràng do nhiễm *H. pylori*.

### 4. LIỀU DÙNG - CÁCH DÙNG:

*Cách dùng:*

Khuyến cáo dùng thuốc vào buổi sáng, nuốt nguyên viên thuốc với nửa cốc nước, không được nghiền nhỏ, nhai hoặc làm vỡ viên.

*Dạng bào chế này không phù hợp cho các liều < 20 mg, khuyến cáo chọn các dạng bào chế khác phù hợp hơn.*

*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.*

***Liều dùng cho người lớn:***

*Giảm chứng khó tiêu liên quan đến acid:*

Liều 10 hoặc 20 mg/ ngày, uống trong 2 - 4 tuần.

*Điều trị loét tá tràng:*

Liều khuyến cáo cho bệnh nhân loét tá tràng thể hoạt động là 20 mg omeprazol/ ngày. Hầu hết bệnh nhân khỏi bệnh trong vòng 2 tuần. Nếu vẫn còn triệu chứng hoặc biểu hiện tổn thương chưa liền, có thể điều trị thêm 2 tuần nữa. Ở bệnh nhân đáp ứng kém với thuốc có thể dùng liều 40mg/ ngày và thường được chữa khỏi trong vòng 4 tuần.

*Dự phòng tái phát loét tá tràng:*

Để dự phòng tái phát loét tá tràng ở bệnh nhân *H. pylori* âm tính hoặc việc loại trừ *H. pylori* không thể thực hiện, liều khuyến cáo là 20 mg/ ngày. Một số bệnh nhân có thể đáp ứng đầy đủ với liều 10 mg/ ngày. Trong trường hợp điều trị thất bại có thể tăng liều lên 40



mg/ ngày.

Điều trị loét dạ dày:

Liều khuyến cáo 20 mg/ ngày. Hầu hết bệnh nhân được chữa khỏi trong vòng 4 tuần. Nếu bệnh nhân chưa được chữa khỏi hoàn toàn, có thể điều trị thêm 4 tuần nữa. Những bệnh nhân đáp ứng kém với điều trị, có thể dùng liều 40 mg/ ngày và bệnh thường khỏi trong vòng 8 tuần điều trị.

Dự phòng tái phát loét dạ dày:

Liều khuyến cáo cho dự phòng tái phát ở bệnh nhân loét dạ dày đáp ứng điều trị kém là 20 mg/ ngày. Có thể tăng lên liều 40 mg/ ngày nếu cần.

Diệt *Helicobacter pylori* trong bệnh loét dạ dày - tá tràng:

Để diệt *H. pylori*, việc lựa chọn kháng sinh nên cân nhắc đến khả năng dung nạp thuốc của từng bệnh nhân và được thực hiện theo các hướng dẫn điều trị và dạng kháng thuốc ở quốc gia, khu vực hoặc địa phương.

- Omeprazol 20 mg + clarithromycin 500 mg + amoxicillin 1000 mg, ngày 2 lần, uống trong 1 tuần, hoặc
- Omeprazol 20 mg + clarithromycin 250 mg + metronidazol 400 mg (hoặc tinidazol 500 mg), uống ngày 2 lần trong 1 tuần, hoặc
- Omeprazol 40 mg x 1 lần/ ngày + amoxicillin 500 mg và metronidazol 400 mg (hoặc tinidazol 500 mg/ ngày) x 3 lần/ ngày, uống trong 1 tuần.

Khi phác đồ 3 thuốc không có kết quả, thêm chế phẩm bismuth (phác đồ 4 thuốc). Những phác đồ này uống trong 1 tuần. Riêng omeprazol có thể tiếp tục thêm 4 - 8 tuần.

Trong mỗi phác đồ điều trị, có thể cho bệnh nhân điều trị lặp lại nếu vẫn còn dương tính với *H. Pylori*.

Điều trị loét dạ dày - tá tràng do NSAIDs:

Liều khuyến cáo 20 mg/ ngày. Hầu hết bệnh nhân khỏi trong vòng 4 tuần điều trị. Những bệnh nhân chưa khỏi hoàn toàn, có thể điều trị thêm 4 tuần nữa.

Dự phòng loét dạ dày - tá tràng liên quan NSAIDs ở những bệnh nhân có nguy cơ:

Dự phòng loét dạ dày - tá tràng liên quan NSAIDs ở bệnh nhân có nguy cơ (> 60 tuổi, có tiền sử loét dạ dày - tá tràng, có tiền sử chảy máu đường tiêu hóa trên): Liều khuyến cáo là 20 mg/ ngày.

Điều trị trào ngược thực quản:

Liều khuyến cáo 20 mg/ ngày, uống trong 4 tuần, có thể uống thêm 4 tuần nữa nếu chưa khỏi hoàn toàn. Ở bệnh nhân nặng, liều khuyến cáo 40 mg/ ngày, uống trong 8 tuần.

Điều trị kéo dài ở bệnh nhân đã được chữa khỏi trào ngược thực quản:

Liều khuyến cáo 10 mg/ ngày. Có thể tăng lên liều 20 - 40 mg nếu cần thiết.

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

Liều khuyến cáo 20 mg/ ngày. Cân nhắc điều chỉnh liều cho từng bệnh nhân.

Nếu không thể kiểm soát được các triệu chứng trong vòng 4 tuần, nên cân nhắc việc rà soát thêm cho bệnh nhân.

Điều trị hội chứng Zollinger-Ellison:

Nên điều chỉnh liều theo từng bệnh nhân và tiếp tục điều trị khi vẫn còn chỉ định trên lâm sàng. Liều khuyến cáo là 60 mg/ ngày. Những bệnh nhân bệnh nặng và không đáp ứng đầy đủ với các liệu pháp khác được kiểm soát hiệu quả và trên 90% bệnh nhân được duy trì ở liều 20 - 120 mg/ ngày. Nên chia uống ngày 2 lần khi liều dùng vượt quá 80 mg/ ngày.

Dự phòng chống胃酸 trong quá trình gây mê:

Liều khuyến cáo: 40 mg buổi tối trước khi mổ và 1 liều 40 mg nữa vào khoảng 2 - 6 giờ trước khi phẫu thuật.

**Liều dùng cho các đối tượng đặc biệt:**

**Trẻ em:**

Trẻ em trên 1 tuổi và cân nặng  $\geq 10$  kg: Liều khuyến cáo như sau:

Tuổi	Cân nặng	Liều dùng
------	----------	-----------

≥ 1 tuổi	10 - 20 kg	10 mg/ ngày. Có thể tăng liều lên 20 mg/ ngày nếu cần.
≥ 2 tuổi	> 20 kg	20 mg/ ngày. Có thể tăng liều lên 40 mg/ ngày nếu cần.

- Điều trị trào ngược thực quản: 4 - 8 tuần.
- Điều trị triệu chứng ợ nóng và trào ngược acid trong bệnh trào ngược dạ dày - thực quản: 2 - 4 tuần. Nên tiến hành rà soát thêm nếu không thể kiểm soát được triệu chứng.

*Trẻ em và thanh thiếu niên trên 4 tuổi:*

- Điều trị loét tá tràng do nhiễm *H. pylori*: Khi lựa chọn liệu pháp phối hợp phù hợp cho bệnh nhân nên xem xét các hướng dẫn chính thức tại quốc gia, khu vực và địa phương về đề kháng vi khuẩn, thời gian điều trị (thường là 7 ngày nhưng có khi lên đến 14 ngày) và sử dụng kháng sinh hợp lý.

Nên tiến hành điều trị dưới sự giám sát của bác sỹ chuyên môn.

Liều khuyến cáo như sau:

Cân nặng	Liều dùng
31 - 40 kg	Omeprazol 20 mg + amoxicillin 750 mg + clarithromycin 7,5 mg/ kg thể trọng, uống 2 lần/ ngày trong 1 tuần
> 40 kg	Omeprazol 20 mg + amoxicillin 1000 mg + clarithromycin 500 mg, uống 2 lần/ ngày trong 1 tuần

*Người suy gan:*

Ở bệnh nhân suy giảm chức năng gan, liều khuyến cáo là 10 - 20 mg/ ngày.

*Người suy thận:*

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

*Người cao tuổi (≥ 65 tuổi):* Không cần chỉnh liều ở người cao tuổi.

## 5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Quá mẫn với omeprazol, hoặc các dẫn chất thế benzimidazol, hoặc quá mẫn với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Không dùng thuốc đồng thời với nelfinavir.

## 6. THẬN TRỌNG VÀ CẢNH BÁO:

*Xuất hiện các triệu chứng cảnh báo:*

Khi có các triệu chứng cảnh báo (như sút cân không chủ ý, nôn tái diễn định kỳ, khó nuốt, nôn ra máu, thiếu máu hoặc đại tiện phân đen) và khi nghi ngờ hoặc bị loét dạ dày, phải loại trừ khả năng xuất hiện các bệnh lý ác tính (như ung thư) vì thuốc có thể che lấp triệu chứng và làm chậm chẩn đoán.

Trên động vật, khi dùng omeprazol trong thời gian dài với liều tương đối cao, thấy có sự biến đổi hình thái học ở niêm mạc dạ dày. Ở chuột cống, trong thời gian 24 tháng dùng omeprazol thấy có tăng tỷ lệ ung thư dạ dày. Mặc dù không thấy xảy ra trên người sau khi dùng omeprazol thời gian ngắn, cần có số liệu lâu dài hơn để loại trừ khả năng tăng nguy cơ ung thư dạ dày ở bệnh nhân dùng dài hạn thuốc này.

*Viêm teo dạ dày:*

Đã có trường hợp bị viêm teo dạ dày khi sinh thiết dạ dày ở bệnh nhân điều trị kéo dài với omeprazol.

*Viêm thận kẽ cấp:*

Đã có báo cáo viêm thận kẽ cấp ở bệnh nhân dùng các thuốc ức chế bơm proton, bao gồm omeprazol.

Viêm thận kẽ cấp có thể xảy ra ở bất kỳ thời điểm nào trong khi điều trị với các thuốc ức chế bơm proton và thường do một phản ứng quá mẫn vô căn. Ngưng omeprazol nếu có viêm thận kẽ cấp xảy ra.

*Suy gan:*

Ở bệnh nhân bị suy gan nặng, nên tiến hành theo dõi định kỳ enzym gan trong quá trình điều trị với omeprazol, đặc biệt là khi dùng thuốc kéo dài. Ngưng điều trị nếu thấy tăng enzym gan.

#### *Dùng đồng thời các thuốc khác:*

Không khuyến cáo dùng đồng thời các thuốc ức chế bơm proton 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 omeprazol quá 20 mg.

Omeprazol là một chất ức chế CYP2C19. Khi bắt đầu hoặc kết thúc điều trị với omeprazol, 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 omeprazol. 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 omeprazol và clopidogrel.

Các thuốc cảm ứng CYP2C19 hoặc CYP3A4 (như rifampicin hoặc cỏ St. John) có thể làm giảm đáng kể nồng độ omeprazol, do đó tránh dùng đồng thời omeprazol với các thuốc này.

#### *Methotrexat:*

Dùng methotrexat (chủ yếu ở liều cao) đồng thời thuốc ức chế bơm proton có thể làm tăng nồng độ, kéo dài thời gian trong huyết thanh của methotrexat và chất chuyển hóa của nó, có khả năng dẫn đến ngộ độc methotrexat. Cân nhắc việc ngưng tạm thời omeprazol khi chỉ định liều cao methotrexat cho bệnh nhân.

#### *Hấp thu vitamin B12:*

Như các thuốc kháng tiết acid khác, omeprazol 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 magnesi huyết (có hoặc không có triệu chứng):*

Đã có trường hợp xảy ra hạ magnesi huyết nặng ở những bệnh nhân điều trị với thuốc ức chế bơm proton như omeprazol trong ít nhất 3 tháng và trong hầu hết các trường hợp dùng kéo dài trên 1 năm. Biểu hiện nghiêm trọng của hạ magnesi 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 hầu hết những bệnh nhân bị ảnh hưởng, tình trạng hạ magnesi huyết có thể được cải thiện sau khi ngừng thuốc và điều trị bổ sung magnesi.

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 magnesi huyết khác (như thuốc lợi tiểu), nên tiến hành kiểm tra, đánh giá nồng độ magnesi 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 omeprazol.

#### *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 hông, xương cổ tay hoặc cột sống, chủ yếu xảy ra ở người cao tuổi hoặc người có sẵn các yếu tố nguy cơ. Một số nghiên cứu cho thấy các thuốc ức chế bơm proton có thể làm tăng nguy cơ gãy xương lên 10 - 40%, trong đó có một số trường hợp có thể do các yếu tố nguy cơ khác. Những bệnh nhân có nguy cơ gãy xương do loãng xương nên được chăm sóc theo hướng dẫn lâm sàng và bổ sung đầy đủ calci và vitamin D.

#### *Lupus ban đỏ bán cấp ở da (SCLE):*

Đã có báo cáo SCLE ở bệnh nhân đang dùng các thuốc ức chế bơm proton. 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.

#### *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 omeprazol ít nhất 5 ngày trước khi tiến hành

xét nghiệm CgA. Nếu mức CgA và gastrin chưa trở về đến khoảng tham chiếu sau lần đo ban đầu, nên tiếp tục đo lặp lại sau 14 ngày ngưng điều trị bằng thuốc ức chế bơm proton.

*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 *Samonella* và *Campylobacter* và bệnh nhân điều trị nội trú nhiễm *Clostridium difficile*.

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

*Cảnh báo và thận trọng khác:*

Một số trẻ em bị bệnh mạn tính có thể cần điều trị kéo dài mặc dù không được khuyến cáo.

*Thận trọng đối với tá dược:*

**NIXKI-20** có chứa polysorbat 80 có thể gây dị ứng.

**Đề xa tâm tay trẻ em.**

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

### **Thời kỳ mang thai**

Trên động vật không thấy omeprazol có khả năng gây dị dạng và độc hại cho bào thai. Kết quả từ một số nghiên cứu dịch tễ học cho thấy không có tác dụng không mong muốn của omeprazol trên phụ nữ mang thai hoặc sức khỏe của thai nhi/ trẻ sơ sinh. Tuy nhiên, thời gian theo dõi chưa đủ để loại trừ mọi nguy cơ. Vì vậy, việc sử dụng omeprazol trong thời gian mang thai chỉ được xem xét khi thật cần thiết.

### **Thời kỳ cho con bú**

Omeprazol được tiết vào sữa mẹ nhưng có khả năng không có ảnh hưởng đến trẻ bú mẹ khi dùng thuốc ở liều điều trị. Thuốc phân bố trong sữa mẹ, nên cân nhắc ngừng thuốc hoặc ngừng cho con bú.

### **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 TRÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC:**

Omeprazol có khả năng không ảnh hưởng đến khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc. Các tác dụng không mong muốn như chóng mặt và rối loạn thị giác có thể xảy ra. 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.

## **7. TƯƠNG TÁC CỦA THUỐC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC LOẠI TƯƠNG TÁC KHÁC:**

Omeprazol không có tương tác quan trọng trên lâm sàng khi được dùng cùng thức ăn, rượu amoxicillin, bacampicillin, cafein, lidocain, quinidin hoặc theophyllin. Thuốc cũng không bị ảnh hưởng do dùng đồng thời metoclopramid.

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

Thuốc hấp thu phụ thuộc pH:

Ức chế tiết acid dạ dày khi điều trị với omeprazol 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 của dạ dày.

Thuốc kháng retrovirus:

Nồng độ trong huyết thanh của các thuốc kháng retrovirus (atazanavir, nelfinavir và rilpivirin) giảm khi dùng đồng thời với omeprazol. Do đó, có thể làm giảm tác dụng kháng virus và tăng kháng thuốc.

Chống chỉ định phối hợp omeprazol và nelfinavir. Tương tác giữa omeprazol và nelfinavir có thể liên quan tới sự ức chế CYP2C19.

Không khuyến cáo dùng đồng thời omeprazol và atazanavir.

Chống chỉ định phối hợp omeprazol và rilpivirin.

Digoxin:

Phối hợp điều trị omeprazol (20 mg/ ngày) và digoxin ở người khỏe mạnh làm tăng sinh khả dụng của digoxin 10%. Hiếm khi ngộ độc digoxin được báo cáo. Tuy nhiên, thận trọng khi phối hợp với omeprazol liều cao ở người cao tuổi. Tăng cường theo dõi khi điều trị với digoxin.

*Clopidogrel:*

Dùng chung clopidogrel và omeprazol có thể tăng nguy cơ xảy ra các biến cố tim mạch. Do đó, khuyến cáo thận trọng khi phối hợp omeprazol và clopidogrel.

*Các thuốc khác:*

Sự hấp thu của các thuốc như posaconazol, erlotinib, ketoconazol và itraconazol giảm đáng kể, làm giảm hiệu quả điều trị trên lâm sàng. Do đó, tránh phối hợp với omeprazol.

*Các thuốc chuyển hóa bởi CYP2C19:*

Omeprazol là một thuốc ức chế trung bình CYP2C19, enzym chuyển hóa chính của omeprazol. Do đó, sự chuyển hóa của các thuốc phối hợp cũng được chuyển hóa qua CYP2C19 có thể giảm và AUC tăng. Ví dụ như R-warfarin và các thuốc kháng vitamin K khác, cilostazol, diazepam và phenytoin.

*Cilostazol:*

Dùng đồng thời omeprazol với cilostazol làm tăng nồng độ cilostazol và chất chuyển hóa có hoạt tính của nó.

*Phenytoin:*

Khuyến cáo theo dõi nồng độ phenytoin trong huyết tương trong 2 tuần đầu sau khi khởi đầu điều trị với omeprazol và tiến hành theo dõi nếu điều chỉnh liều phenytoin, tiếp tục điều chỉnh lại liều phenytoin khi kết thúc điều trị với omeprazol.

*Thuốc chống đông coumarin (phenprocoumon hoặc warfarin):*

Tăng INR và thời gian prothrombin khi dùng warfarin đồng thời với thuốc ức chế bơm proton, có thể gây chảy máu bất thường và tử vong. Theo dõi INR và thời gian prothrombin lúc bắt đầu và khi kết thúc điều trị và điều chỉnh liều warfarin nếu cần để duy trì INR trong khoảng bình thường.

*Citalopram:*

Tăng nồng độ citalopram trong huyết thanh làm tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT. Không dùng citalopram quá 20 mg/ ngày khi dùng đồng thời omeprazol.

*Diazepam:*

Tăng nồng độ trong máu của diazepam khi dùng đồng thời omeprazol. Theo dõi tác dụng an thần tăng trên bệnh nhân và giảm liều diazepam nếu cần thiết.

*Chưa rõ cơ chế:*

*Nifedipin:*

Omeprazol làm giảm chuyển hóa của nifedipin ít nhất là 20% và có thể làm tăng tác dụng của nifedipin.

*Saquinavir:*

Phối hợp omeprazol với saquinavir/ ritonavir làm tăng nồng độ saquinavir trong huyết tương lên khoảng 70% gắn liền với khả năng dung nạp tốt ở bệnh nhân HIV.

*Tacrolimus:*

Tăng nồng độ trong huyết thanh của tacrolimus khi dùng đồng thời omeprazol. 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.

*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 omeprazol khi chỉ định liều cao methotrexat cho bệnh nhân.

*Ảnh hưởng của các thuốc khác lên dược động học của omeprazol:*

*Các thuốc ức chế CYP2C19 và/ hoặc CYP3A4:*

Do omeprazol chuyển hóa bởi CYP2C19 và CYP3A4, dùng đồng thời với các thuốc ức chế CYP2C19 hoặc CYP3A4 (như clarithromycin và voriconazol) có thể làm tăng nồng độ omeprazol trong huyết thanh do giảm chuyển hóa omeprazol. Điều trị phối hợp voriconazol có thể làm tăng gấp đôi AUC của omeprazol. Do liều cao omeprazol có khả năng dung nạp tốt, việc điều chỉnh liều omeprazol có thể không cần thiết. Tuy nhiên, nên cân nhắc điều chỉnh liều ở những bệnh nhân suy gan nặng và 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 rifamicin và cỏ St. John (*Hypericum perforatum*)) có thể làm giảm nồng độ omeprazol huyết thanh do làm tăng chuyển hóa omeprazol.

Tương tác xét nghiệm cận lâm sàng:

Xét nghiệm chẩn đoán khối u thần kinh nội tiết: Nồng độ chromogranin A (CgA) tăng thứ phát do ức chế bơm proton làm giảm acid dạ dày. Tăng nồng độ CgA có thể gây dương tính giả trong chẩn đoán khối u thần kinh nội tiết. Ngưng tạm thời omeprazol ít nhất 5 ngày trước khi đánh giá nồng độ CgA và tiến hành lặp lại nếu lần đầu cho kết quả nồng độ CgA cao.

Tương tác với xét nghiệm kích thích secretin: Đáp ứng tăng tiết gastrin trong xét nghiệm kích thích secretin gây chẩn đoán sai u gastrin.

Dương tính giả xét nghiệm THC trong nước tiểu: Đã có báo cáo dương tính giả xét nghiệm tetrahydrocannabinol (THC) trong nước tiểu ở bệnh nhân dùng các thuốc ức chế bơm proton. Cân nhắc sử dụng phương pháp đặc hiệu thay thế để xác minh kết quả dương tính.

Tương tác liên quan liều pháp phối hợp clarithromycin và amoxicillin:

Clarithromycin tương tác với một số thuốc khác, có thể dẫn đến các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng, bao gồm loạn nhịp tim gây tử vong. Chống chỉ định dùng chung với những thuốc này.

Amoxicillin cũng có tương tác thuốc.

Do đó, cần lưu ý các chống chỉ định, cảnh báo và thận trọng cũng như tương tác thuốc của clarithromycin và amoxicillin khi dùng trong liệu pháp phối hợp.

## 8. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN VÀ XỬ TRÍ:

Omeprazol dung nạp tốt và các tác dụng không mong muốn tương đối ít gặp, thường lành tính và có hồi phục. Nhức đầu, đau bụng, tiêu chảy, buồn nôn và nôn là những tác dụng không mong muốn thường gặp nhất.

*Thường gặp,  $1/100 \leq ADR$*

Thần kinh: Đau đầu.

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

*Ít gặp,  $1/1.000 \leq ADR < 1/100$*

Tâm thần: Mất ngủ.

Thần kinh: Choáng, buồn ngủ, dị cảm.

Tai và mê lộ: Chóng mặt.

Gan - mật: Tăng enzym gan

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

Cơ - xương - khớp: Gãy xương hông, cổ tay, cột sống.

Toàn thân: Khó chịu, phù ngoại biên.

*Hiếm gặp,  $10.000 \leq ADR < 1/1.000$*

Huyết học: 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: Khô miệng, 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.

Thận - tiết niệu: Viêm thận kẽ.

Toàn thân: Đổ mồ hôi.

*Rất hiếm gặp, ADR < 1/10.000*

Huyết học: Giảm toàn thể huyết cầu, mất bạch cầu hạt.

Tâm thần: Hung hăng, ảo giác.

Gan - mật: Suy chức năng gan, bệnh não gan ở những người có bệnh gan trước đó.

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

Cơ - xương - khớp: Yếu cơ.

Sinh sản và tuyến vú: Chứng vú to ở nam giới.

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

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Hạ magnesi huyết, hạ magnesi huyết nghiêm trọng có thể dẫn đến hạ calci huyết. Hạ magnesi huyết cũng có thể kèm hạ kali huyết.

Tiêu hóa: Viêm đại tràng vi thể.

Da và mô dưới da: Lupus ban đỏ bán cấp ở da.

Các chất ức chế bơm proton có thể làm tăng nguy cơ nhiễm khuẩn đường tiêu hóa do tác dụng ức chế tiết acid dịch vị.

#### **Trẻ em:**

Một số nghiên cứu đánh giá độ an toàn của omeprazol ở trẻ em cho thấy các tác dụng không mong muốn ở trẻ em tương tự như ở người lớn khi điều trị ngắn hạn cũng như dài hạn. Chưa có thông tin dài hạn về hiệu quả của omeprazol ở tuổi dậy thì và thời kỳ tăng trưởng.

*Thuốc có thể gây các tác dụng không mong muốn khác. Khuyến cáo bệnh nhân thông báo ngay cho bác sĩ 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.

## **9. QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ:**

Thông tin về tác dụng quá liều của omeprazol ở người còn hạn chế. Trong y văn, liều lên đến 560 mg đã được mô tả, và đôi khi có báo cáo uống liều duy nhất lên đến 2400 mg omeprazol (gấp 120 lần so với liều khuyến cáo). Các triệu chứng như buồn nôn, nôn, chóng mặt, đau bụng, tiêu chảy và nhức đầu đã được báo cáo. Ngoài ra, các triệu chứng như lãnh đạm, trầm cảm và lú lẫn đã được mô tả trong các trường hợp đơn độc.

Các triệu chứng được mô tả liên quan quá liều omeprazol là thoáng qua và không có hậu quả nghiêm trọng nào được báo cáo. Tỷ lệ thải trừ thuốc không đổi (động học bậc nhất) khi tăng liều. Điều trị triệu chứng nếu cần thiết.

## **10. 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.

## **11. 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

**12. NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC: 30/03/2018**