

MOPRAZOL®

VIÊN NANG CỨNG CHỨA VI HẠT BAO TAN TRONG RUỘT

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Đề xa tầm tay trẻ em.
Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC:

Mỗi viên chứa:
Thành phần được chất:
Omeprazol (dưới dạng pellet Omeprazol 8,5%) 20 mg
Thành phần tá dược: Không có.

DẠNG BẢO CHẾ:

Viên nang cứng chứa vi hạt bao tan trong ruột.
Viên nang cứng, cỡ nang số 2, nắp nang màu xám, thân nang màu hồng có in ≡☉≡. Thuốc chứa trong nang màu trắng ngà.

CHỈ ĐỊNH:

- Moprazol** được chỉ định ở:
- Người lớn:**
- Điều trị loét tá tràng.
 - Phòng ngừa tái phát loét tá tràng.
 - Điều trị loét dạ dày.
 - Phòng ngừa tái phát loét dạ dày.
 - Phối hợp với một số kháng sinh để diệt trừ *Helicobacter pylori* trong bệnh loét đường tiêu hóa.
 - Điều trị loét dạ dày và tá tràng do sử dụng thuốc chống viêm không steroid (NSAID).
 - Dự phòng loét dạ dày và tá tràng do sử dụng thuốc chống viêm không steroid (NSAID) ở các bệnh nhân có yếu tố nguy cơ.
 - Điều trị viêm thực quản trào ngược.
 - Điều trị dài hạn cho bệnh nhân viêm thực quản trào ngược đã chữa lành để phòng ngừa tái phát.
 - Điều trị triệu chứng trào ngược dạ dày - thực quản.
 - Điều trị hội chứng Zollinger - Ellison.

Trẻ em:

- Trẻ em > 1 tuổi và nặng ≥ 10 kg:
 - Điều trị viêm thực quản trào ngược.
 - Điều trị triệu chứng ợ nóng và ợ acid trong bệnh trào ngược dạ dày - thực quản.
- Trẻ em và thanh thiếu niên > 4 tuổi:
 - Phối hợp với một số kháng sinh để điều trị loét tá tràng do *H.pylori*.

LIỀU DÙNG - CÁCH DÙNG:

Liều dùng:

Người lớn:

Điều trị loét tá tràng:
Ở bệnh nhân loét tá tràng hoạt động, liều khuyến cáo là 20 mg omeprazol (1 viên Moprazol)/lần/ngày. Thời gian điều trị ở hầu hết các bệnh nhân là khoảng 2 tuần. Có thể dùng thêm 2 tuần nữa, nếu chưa khỏi hoàn toàn.
Ở bệnh nhân loét tá tràng có đáp ứng kém, liều khuyến cáo là 40 mg omeprazol (2 viên Moprazol)/lần/ngày, trong 4 tuần.
Phòng ngừa tái phát loét tá tràng:
Ở bệnh nhân âm tính với *H. pylori* hoặc bệnh nhân không cần thiết phải diệt trừ *H. pylori*, liều khuyến cáo là 20 mg omeprazol (1 viên Moprazol)/lần/ngày. Liều 10 mg omeprazol/lần/ngày có thể có hiệu quả đối với một số bệnh nhân. Trong trường hợp liệu pháp chưa hiệu quả, có thể tăng liều lên đến 40 mg.
Điều trị loét dạ dày:
Liều khuyến cáo là 20 mg omeprazol (1 viên Moprazol)/lần/ngày. Thời gian điều trị ở hầu hết các bệnh nhân là khoảng 4 tuần. Có thể dùng thêm 4 tuần nữa, nếu chưa khỏi hoàn toàn.
Ở bệnh nhân loét dạ dày có đáp ứng kém, liều khuyến cáo là 40 mg omeprazol (2 viên Moprazol)/lần/ngày, trong 8 tuần.
Phòng ngừa tái phát loét dạ dày:
Để phòng ngừa tái phát ở bệnh nhân loét dạ dày đáp ứng kém, liều khuyến cáo là 20 mg omeprazol (1 viên Moprazol)/lần/ngày. Có thể tăng liều lên đến 40 mg omeprazol (2 viên Moprazol)/lần/ngày nếu cần.

Diệt trừ *H. pylori* trong bệnh loét đường tiêu hóa:
Để diệt trừ *H. pylori*, việc lựa chọn kháng sinh phối hợp cùng với omeprazol tùy thuộc vào khả năng dung nạp thuốc của bệnh nhân, tình hình kháng thuốc của địa phương, khu vực, quốc gia và các hướng dẫn điều trị.

- 1 trong 3 phác đồ sau đây được khuyến cáo:
- 20 mg omeprazol (1 viên Moprazol) + 500 mg clarithromycin + 1000 mg amoxicilin, dùng 2 lần/ngày trong 1 tuần.
 - 20 mg omeprazol (1 viên Moprazol) + 250 mg clarithromycin (có thể thay thế bằng 500 mg) + 400 mg metronidazol (hoặc 500 mg metronidazol hay 500 mg tinidazol), dùng 2 lần/ngày trong 1 tuần.
 - 40 mg omeprazol (2 viên Moprazol)/lần/ngày + 500 mg amoxicilin và 400 mg metronidazol (hoặc 500 mg metronidazol hay 500 mg tinidazol), cả hai thuốc dùng 3 lần/ngày, điều trị với phác đồ trong 1 tuần.

Nếu bệnh nhân vẫn dương tính với *H. pylori* sau khi điều trị với mỗi phác đồ, có thể điều trị lặp lại.

Điều trị loét dạ dày và tá tràng do sử dụng thuốc chống viêm không steroid (NSAID):

Liều khuyến cáo là 20 mg omeprazol (1 viên Moprazol)/lần/ngày. Thời gian điều trị ở hầu hết các bệnh nhân là khoảng 4 tuần. Có thể dùng thêm 4 tuần nữa, nếu chưa khỏi hoàn toàn.

Dự phòng loét dạ dày và tá tràng do sử dụng thuốc chống viêm không steroid (NSAID) ở các bệnh nhân có yếu tố nguy cơ (bệnh nhân > 60 tuổi, bệnh nhân có tiền sử loét dạ dày và tá tràng, bệnh nhân có tiền sử chảy máu đường tiêu hóa):

Liều khuyến cáo là 20 mg omeprazol (1 viên Moprazol)/lần/ngày.

Điều trị viêm thực quản trào ngược:

Liều khuyến cáo là 20 mg omeprazol (1 viên Moprazol)/lần/ngày. Thời gian điều trị ở hầu hết các bệnh nhân là khoảng 4 tuần. Có thể dùng thêm 4 tuần nữa, nếu chưa khỏi hoàn toàn.

Đối với các bệnh nhân viêm thực quản nghiêm trọng, liều khuyến cáo là 40 mg omeprazol (2 viên Moprazol)/lần/ngày, trong 8 tuần.

Điều trị dài hạn cho bệnh nhân viêm thực quản trào ngược đã chữa lành để phòng ngừa tái phát:

Liều khuyến cáo là 10 mg omeprazol/lần/ngày. Có thể tăng liều lên đến 20 - 40 mg omeprazol (1 - 2 viên Moprazol)/lần/ngày nếu cần.

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

Liều khuyến cáo là 20 mg omeprazol (1 viên Moprazol)/lần/ngày. Bệnh nhân có thể đáp ứng tốt với liều 10 mg/lần/ngày, do đó, có thể điều chỉnh liều tùy thuộc vào đáp ứng của từng bệnh nhân.

Nếu các triệu chứng không cải thiện sau 4 tuần điều trị với liều 20 mg omeprazol (1 viên Moprazol)/lần/ngày, cần tiến hành thêm các xét nghiệm để kiểm tra cho bệnh nhân.

Điều trị hội chứng Zollinger - Ellison:

Điều chỉnh liều tùy thuộc vào đáp ứng của bệnh nhân và tiếp tục điều trị cho đến khi đạt kết quả lâm sàng. Liều khởi đầu khuyến cáo là 60 mg omeprazol (3 viên Moprazol)/lần/ngày. Tất cả các bệnh nhân bệnh nặng hoặc không đáp ứng tốt với các liệu pháp khác đã được kiểm soát hiệu quả khi dùng thuốc và hơn 90% bệnh nhân sử dụng các liều duy trì từ 20 - 120 mg/ngày. Nếu dùng liều trên 80 mg (4 viên)/ngày nên chia thành 2 lần uống.

Trẻ em:

- **Trẻ em > 1 tuổi và nặng ≥ 10 kg:**

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

Liều khuyến cáo như sau:

Tuổi	Cân nặng	Liều dùng
> 1 tuổi	10 - 20 kg	10 mg/lần/ngày. Có thể tăng liều lên đến 20 mg (1 viên)/lần/ngày nếu cần
≥ 2 tuổi	> 20 kg	20 mg (1 viên)/lần/ngày. Có thể tăng liều lên đến 40 mg (2 viên)/lần/ngày nếu cần.

Viêm thực quản trào ngược: thời gian điều trị là từ 4 - 8 tuần.
Điều trị triệu chứng ợ nóng và ợ acid trong bệnh trào ngược dạ dày - thực quản: thời gian điều trị là từ 2 - 4 tuần. Nếu các triệu chứng không cải thiện sau 2 - 4 tuần điều trị, bệnh nhân cần được tiến hành thêm các xét nghiệm kiểm tra.

- **Trẻ em và thanh thiếu niên > 4 tuổi:**

Điều trị loét tá tràng do *H. pylori*:

Để lựa chọn liệu pháp phối hợp thích hợp, cần xem xét đến các hướng dẫn của địa phương, khu vực và quốc gia về tình trạng kháng thuốc của vi khuẩn, thời gian điều trị (thường là 7 ngày nhưng đôi khi kéo dài đến 14 ngày) và các hướng dẫn sử dụng hợp lý thuốc kháng khuẩn.

Tiến trình điều trị nên được theo dõi bởi cán bộ y tế.

Liều khuyến cáo như sau:

Cân nặng	Liều dùng
15 - 30 kg	Phối hợp với 2 kháng sinh: 10 mg omeprazol + 25 mg amoxicilin/kg + 7,5 mg clarithromycin/kg, uống 2 lần/ngày trong 1 tuần.
31 - 40 kg	Phối hợp với 2 kháng sinh: 20 mg omeprazol (1 viên Moprazol) + 750 mg amoxicilin + 7,5 mg clarithromycin/kg, uống 2 lần/ngày trong 1 tuần.
> 40 kg	Kết hợp với 2 kháng sinh: 20 mg omeprazol (1 viên Moprazol) + 1 g amoxicilin + 500 mg clarithromycin, uống 2 lần/ngày trong 1 tuần.

Bệnh nhân suy thận: Không cần thiết phải điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận.

Bệnh nhân suy gan: Đối với bệnh nhân suy giảm chức năng gan, có thể đạt hiệu quả điều trị với liều 10 - 20 mg.

Người cao tuổi: Không cần thiết phải điều chỉnh liều.

Cách dùng:

- Nền dùng vào buổi sáng, uống cả viên với nửa cốc nước lọc. Không nhai hoặc nghiền thuốc.
- *Đối với bệnh nhân khó nuốt hoặc trẻ em chỉ có khả năng uống hoặc nuốt thức ăn bán lỏng:*
Có thể mở nang và uống các hạt trong nang với nửa cốc nước lọc. Không nhai các hạt omeprazol chứa trong nang.
- Nếu bệnh nhân quên không dùng thuốc: Dùng thuốc ngay khi nhớ ra và dùng liều kế tiếp như thường ngày. Nếu thời gian dùng thuốc quá gần với liều kế tiếp, có thể bỏ qua liều đã quên. Không dùng liều gấp đôi để bổ sung cho liều đã quên.

Một số lưu ý đặc biệt về xử lý thuốc trước và sau khi sử dụng thuốc:
Không có yêu cầu đặc biệt về xử lý thuốc sau khi sử dụng.

CHÔNG CHỈ ĐỊNH:

- Mẫn cảm với omeprazol, các dẫn xuất benzimidazol hay bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Không nên sử dụng omeprazol cũng như các thuốc ức chế bơm proton khác (PPIs) đồng thời với nelfinavir.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

- Khi bệnh nhân có biểu hiện hoặc đang bị bệnh loét dạ dày, đi kèm với các triệu chứng bảo động (như giảm cân đáng kể không chủ ý, nôn tái phát, khó nuốt, nôn ra máu hay đại tiện phân đen), cần loại trừ khả năng bị các bệnh lý ác tính vì omeprazol có thể che lấp triệu chứng và làm chậm trễ việc chẩn đoán.
- Không khuyến cáo dùng đồng thời các thuốc ức chế bơm proton với atazanavir (xin xem mục *Tương tác, tương kỵ của thuốc*). Nếu sử phối hợp atazanavir với thuốc ức chế bơm proton là bắt buộc, cần theo dõi chặt chẽ trên lâm sàng và không dùng quá 20 mg omeprazol/ngày, đặc biệt khi tăng liều hằng ngày của atazanavir đến 400 mg và dùng cùng với 100 mg rítonavir/ngày.
- Giống như các thuốc kháng acid khác, omeprazol có thể làm giảm hấp thu vitamin B12 (cyanocobalamin) do làm giảm/ thiếu acid dịch vị. Chú ý điều này khi dùng thuốc dài hạn ở bệnh nhân giảm dự trữ hoặc có yếu tố nguy cơ giảm hấp thu vitamin B12.
- Omeprazol là chất ức chế CYP2C19. Khi bắt đầu hay kết thúc điều trị với omeprazol, cần xem xét nguy cơ tương tác thuốc với các chất chuyển hóa qua CYP2C19. Đã có ghi nhận tương tác giữa clopidogrel và omeprazol (xin xem mục *Tương tác, tương kỵ của thuốc*) nhưng đến nay vẫn chưa rõ mối liên quan lâm sàng của tương tác này. Để đảm bảo an toàn cho người sử dụng, không khuyến cáo dùng đồng thời omeprazol và clopidogrel.
- Đã có các báo cáo về giảm magie máu nặng ở những bệnh nhân điều trị bằng thuốc ức chế bơm proton (PPI) như omeprazol trong ít nhất 3 tháng và đa số các trường hợp là trong 1 năm. Các biểu hiện nặng của giảm magie máu như mệt mỏi, co cứng, mê sảng, co giật, choáng váng và loạn nhịp thất có thể xảy ra nhưng khởi phát âm thầm và không được lưu tâm. Ở hầu hết các bệnh nhân, tình trạng giảm magie máu được cải thiện sau khi sử dụng liệu pháp magie thay thế và ngừng sử dụng PPI.
- Đối với các bệnh nhân cần được điều trị kéo dài hoặc những bệnh nhân dùng đồng thời PPI và digoxin hoặc các thuốc gây hạ magie máu khác (ví dụ như thuốc lợi tiểu), cán bộ y tế nên cân nhắc định lượng nồng độ magie máu trước khi bắt đầu điều trị PPI và định kỳ theo dõi trong suốt quá trình điều trị.
- Các thuốc ức chế bơm proton, đặc biệt khi dùng liều cao và trong thời gian

dài (> 1 năm), có thể làm tăng nhẹ nguy cơ gây xương hông, xương cổ tay và cột sống, đặc biệt ở bệnh nhân cao tuổi hoặc khi có sự hiện diện của yếu tố nguy cơ khác. Các nghiên cứu quan sát chỉ ra rằng các thuốc ức chế bơm proton có thể làm tăng tổng thể nguy cơ gây xương khoảng 10 - 40%. Một phần trong mức tăng này có thể do các yếu tố nguy cơ khác. Bệnh nhân có nguy cơ loãng xương nên được chăm sóc theo các hướng dẫn lâm sàng hiện hành và bổ sung một lượng vitamin D và calci thích hợp.

- Thuốc ức chế bơm proton thường liên quan đến các trường hợp rất hiếm gặp của lupus ban đỏ bản cấp ở da (SCLE). Nếu xảy ra thương tổn ở da, đặc biệt là ở các khu vực da thường xuyên tiếp xúc ánh sáng mặt trời và đi kèm với đau khớp, bệnh nhân nên ngừng thuốc và thông báo với bác sĩ để được điều trị kịp thời. Nếu bệnh nhân từng có SCLE khi điều trị với một thuốc ức chế bơm proton, có thể làm tăng nguy cơ xảy ra SCLE khi dùng cùng với một thuốc ức chế bơm proton khác. Vì vậy, thật thận trọng khi sử dụng thuốc trên các đối tượng này.

- Ảnh hưởng đến các xét nghiệm chẩn đoán:

Sự tăng nồng độ Chromogranin A (CgA) có thể can thiệp vào việc dò tìm các khối u thần kinh nội tiết. Nhằm tránh sự can thiệp này, nên tạm thời ngừng điều trị bằng omeprazol ít nhất 5 ngày trước khi định lượng CgA. Nếu nồng độ CgA và gastrin không trở lại mức đối chiếu khi định lượng ở lần đầu tiên, nên lập lại việc định lượng sau 14 ngày ngừng điều trị với thuốc ức chế bơm proton.

Một số trẻ bị bệnh mãn tính có thể cần điều trị lâu dài với thuốc, mặc dù không khuyến cáo.

Điều trị với các thuốc ức chế bơm proton có thể làm tăng nguy cơ nhiễm khuẩn đường tiêu hoá như nhiễm *Salmonella*, *Campylobacter* và ở bệnh nhân nội trú còn có thể nhiễm *Clostridium difficile*.

Đối với các trường hợp phải điều trị kéo dài với thuốc, đặc biệt là trên 1 năm, nên định kỳ đánh giá lại tiến trình điều trị.

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

Sử dụng thuốc cho phụ nữ sử cho thai:

Theo kết quả của 3 cuộc nghiên cứu dịch tễ học tiền cứu (hơn 1000 trường hợp phơi nhiễm) cho thấy omeprazol không gây ra bất kỳ tác dụng phụ nào cho phụ nữ có thai, thai nhi hoặc trẻ sơ sinh. Có thể sử dụng omeprazol trong thời kỳ mang thai.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú:

Omeprazol bài tiết được vào sữa mẹ, tuy nhiên, chưa có ghi nhận về việc gây ảnh hưởng đến trẻ khi sử dụng ở liều điều trị.

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

Chưa có bằng chứng về ảnh hưởng của omeprazol lên khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc. Tuy nhiên, một số tác dụng không mong muốn của thuốc như hoa mắt, rối loạn thị giác ... có thể làm giảm khả năng tập trung và phản ứng của bệnh nhân. Nếu bệnh nhân gặp phải các tác dụng không mong muốn này thì không nên lái xe hoặc vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC:

Ảnh hưởng của omeprazol đối với dược động học của các thuốc khác:

- **Các thuốc có cơ chế hấp thu phụ thuộc vào pH:** Tình trạng giảm acid dạ dày khi điều trị được omeprazol có thể làm tăng hay giảm sự hấp thu của các thuốc có cơ chế hấp thu phụ thuộc pH dạ dày.

Nelfinavir, atazanavir:

Nồng độ trong huyết tương của nelfinavir và atazanavir giảm khi dùng chung với omeprazol. Không sử dụng omeprazol đồng thời với nelfinavir. Sử dụng đồng thời omeprazol (40 mg, 1 lần/ngày) và nelfinavir làm giảm nồng độ và thời gian tiếp xúc trung bình với nelfinavir khoảng 40% và với chất chuyển hóa hoạt tính có tác động dược lý M8 khoảng 75 - 90%. Tương tác này có thể liên quan đến sự ức chế CYP2C19. Không khuyến cáo dùng đồng thời omeprazol với atazanavir. Dùng đồng thời omeprazol (40 mg, 1 lần/ngày) và 300 mg atazanavir/ 100 mg rítonavir ở người tình nguyện khỏe mạnh làm giảm khoảng 75% nồng độ và thời gian tiếp xúc với atazanavir. Tăng liều atazanavir đến 400 mg cũng không bù trừ tác động của omeprazol đến nồng độ và thời gian tiếp xúc với atazanavir. Dùng đồng thời omeprazol (20 mg, 1 lần/ngày) và 400 mg atazanavir/ 100 mg rítonavir ở người tình nguyện khỏe mạnh làm giảm khoảng 30% nồng độ và thời gian tiếp xúc với atazanavir khi so sánh với kết quả ghi nhận được trong các trường hợp chỉ dùng 300 mg atazanavir / 100 mg rítonavir, 1 lần/ngày.

Digoxin:

Dùng đồng thời omeprazol (20 mg/ngày) và digoxin ở các đối tượng khỏe mạnh làm tăng sinh khả dụng của digoxin khoảng 10%. Hiếm có các báo cáo về độc tính của digoxin. Tuy nhiên, thận trọng khi dùng omeprazol liều

cao ở bệnh nhân cao tuổi. Cần tăng cường theo dõi khi dùng đồng thời omeprazol và digoxin.

Clopidogrel:

Kết quả từ các nghiên cứu trên đối tượng khỏe mạnh đã chỉ ra tương tác Dược động/ Dược lực (PK/ PD) giữa clopidogrel (liều nạp 300 mg/ liều duy trì hàng ngày 75 mg) và omeprazol (uống 80 mg, 1 lần/ngày) dẫn đến giảm nồng độ và thời gian tiếp xúc với chất chuyển hóa có hoạt tính của clopidogrel trung bình 46% và giảm sự ức chế tối đa kết tập tiểu cầu (gây ra bởiADP) trung bình 16%.

Số liệu chưa nhất quán về biểu hiện lâm sàng của tương tác Dược động/ Dược lực của omeprazol trên các biến cố tim mạch chính đã được báo cáo từ những nghiên cứu quan sát và nghiên cứu lâm sàng. Nhằm mục đích thận trọng, việc dùng đồng thời omeprazol và clopidogrel không được khuyến khích.

Các thuốc khác:

Sự hấp thu posaconazol, erlotinib, ketoconazol và itraconazol giảm đáng kể khi dùng đồng thời với omeprazol, do đó, hiệu quả lâm sàng có thể suy giảm. Tránh dùng đồng thời omeprazol với posaconazol và erlotinib.

• **Các thuốc được chuyển hóa bởi CYP2C19:**

Omeprazol là chất ức chế trung bình CYP2C19, enzym chính chuyển hóa omeprazol. Do vậy, khi omeprazol được dùng chung với các thuốc chuyển hóa bằng CYP2C19 (như R-warfarin và các chất đối kháng vitamin K, clobazazol, diazepam và phenytoin) có thể làm giảm chuyển hóa và tăng nồng độ của các thuốc này trong huyết tương.

Cilostazol:

Trong một nghiên cứu cắt ngang, omeprazol với liều 40 mg được dùng trên đối tượng khỏe mạnh đã làm tăng 18% C_{max} và 26% AUC của cilostazol, đồng thời, tăng 29% C_{max} và 69% AUC của một trong các chất chuyển hóa có hoạt tính của cilostazol.

Phenytoin:

Nên theo dõi nồng độ của phenytoin trong huyết tương suốt hai tuần đầu điều trị với omeprazol. Trong các trường hợp phải điều chỉnh liều phenytoin thì cần theo dõi và điều chỉnh lại liều phenytoin khi ngừng điều trị với omeprazol.

• **Chưa rõ cơ chế:**

Saquinavir:

Sử dụng đồng thời omeprazol với saquinavir/ ritonavir ở bệnh nhân nhiễm HIV làm tăng nồng độ của saquinavir lên 70% do khả năng dung nạp tốt.

Tacrolimus:

Việc sử dụng đồng thời omeprazol với tacrolimus đã được báo cáo làm tăng nồng độ huyết thanh của tacrolimus. Vì vậy, theo dõi chặt chẽ nồng độ của tacrolimus cũng như chức năng thận (độ thanh thải creatinin) ở bệnh nhân và điều chỉnh liều nếu cần.

Methotrexat:

Khi dùng đồng thời với các PPI, nồng độ methotrexat được báo cáo là tăng lên ở một số bệnh nhân. Khi dùng liều cao methotrexat, nên cân nhắc dừng tạm thời omeprazol.

Ảnh hưởng của các thuốc khác đối với dược động học của omeprazol:

• **Chất ức chế CYP2C19 và/ hoặc CYP3A4:**

Omeprazol được chuyển hóa bởi CYP2C19 và CYP3A4. Vì vậy, các chất ức chế CYP2C19 hoặc CYP3A4 (như clarithromycin và voriconazol) có thể làm tăng nồng độ của omeprazol trong huyết thanh do làm giảm chuyển hóa omeprazol. Dùng đồng thời omeprazol với voriconazol có thể làm tăng hơn hai lần nồng độ và thời gian tiếp xúc của omeprazol. Không cần thiết phải điều chỉnh liều omeprazol trong những tình huống này do omeprazol được dung nạp tốt ngay cả với liều cao. Tuy nhiên, sự điều chỉnh liều cần được lưu ý ở những bệnh nhân suy gan nặng hoặc điều trị lâu dài.

• **Chất cảm ứng enzym CYP2C19 và/ hoặc CYP3A4:**

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

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:

Tác dụng không mong muốn thường gặp nhất (1 - 10% bệnh nhân gặp phải) là nhức đầu, đau bụng, táo bón, tiêu chảy, đầy hơi và buồn nôn/ nôn.

Thông gặp (1/100 ≤ADR < 1/10):

- Hệ thần kinh: nhức đầu.
- Hệ tiêu hóa: đau bụng, táo bón, tiêu chảy, đầy hơi, buồn nôn/ nôn, polyp tuyến dạ dày (lành tính).

Ít gặp (1/1.000 ≤ADR < 1/100):

- Tâm thần: mất ngủ.
- Hệ thần kinh: hoa mắt, dị cảm, buồn ngủ.

- Tai và tai trong: chóng mặt.
- Gan - mật: tăng men gan.
- Da và tổ chức dưới da: viêm da, ngứa, phát ban, mày đay.
- Cơ xương và các mô liên kết: gãy xương hông, cổ tay hoặc cột sống.
- Toàn thân: cảm thấy khó chịu, phù ngoại biên.

Hiếm gặp (1/10.000 ≤ADR < 1/1.000):

- Máu và hệ bạch huyết: giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu.
- Hệ miễn dịch: phản ứng quá mẫn như sốt, phù mạch, phản ứng/ sốc phản vệ.
- Chuyển hóa và dinh dưỡng: giảm natri huyết.
- Tâm thần: lo âu, lu lẫn, trầm cảm.
- Hệ thần kinh: rối loạn vị giác.
- Mắt: nhìn mờ.
- Hệ hô hấp: cơ thắt phế quản.
- Hệ tiêu hóa: khô miệng, viêm miệng, nhiễm nấm *Candida*.
- Gan - mật: viêm gan có hoặc không có vàng da.
- Da và tổ chức dưới da: rụng tóc, da nhạy cảm với ánh sáng.
- Cơ xương và các mô liên kết: đau khớp, đau cơ.
- Thận - đường tiết niệu: viêm thận kẽ.
- Toàn thân: phản tiết mồ hôi.

Rất hiếm gặp (ADR < 1/10.000):

- Máu và hệ bạch huyết: mất bạch cầu hạt, giảm toàn thể huyết cầu.
- Tâm thần: Kích động, ảo giác.
- Gan - mật: suy gan, bệnh não ở bệnh nhân đã có bệnh gan từ trước.
- Da và tổ chức dưới da: hồng ban da dạng, hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì da nhiễm độc (TEN).
- Cơ xương và các mô liên kết: yếu cơ.
- Hệ thống sinh sản và tuyến vú: to vú ở đàn ông.

Tần suất chưa xác định:

- Chuyển hóa và dinh dưỡng: hạ magie máu. Hạ magie máu nghiêm trọng có thể dẫn đến giảm canxi máu. Hạ magie máu cũng có thể dẫn đến hạ kali máu.
- Hệ tiêu hóa: viêm đại tràng vi thể.
- Da và tổ chức dưới da: lupus ban đỏ bán cấp ở da.

Trẻ em: Độ an toàn của omeprazol đã được đánh giá trên 310 trẻ em từ 0 đến 16 tuổi bị bệnh liên quan đến acid dạ dày. Chỉ có 46 trẻ em được điều trị duy trì omeprazol trong suốt cuộc nghiên cứu lâm sàng kéo dài đến 749 ngày để điều trị bệnh viêm thực quản nặng do ăn mòn. Dữ liệu an toàn cho việc dùng thuốc kéo dài thu được từ nghiên cứu này còn giới hạn. Nhìn chung, các tác dụng phụ của thuốc đối với trẻ tương tự như ở người lớn khi dùng trong thời gian ngắn hoặc kéo dài. Không có dữ liệu dài hạn về ảnh hưởng omeprazol khi sử dụng cho bệnh nhân ở tuổi dậy thì và giai đoạn tăng trưởng.

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

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Các thông tin về ảnh hưởng của omeprazol khi dùng quá liều ở người còn giới hạn. Trong các y văn, các liều lên đến 560 mg đã được mô tả và thỉnh thoảng, các trường hợp uống liều duy nhất lên đến 2.400 mg omeprazol (gấp 120 liều lâm sàng được khuyến cáo) cũng đã được ghi nhận. Buồn nôn, nôn, hoa mắt, đau bụng, tiêu chảy, nhức đầu đã được báo cáo. Sự thờ ơ, trầm cảm, lú lẫn cũng đã được báo cáo trong các trường hợp đơn lẻ. Các triệu chứng được mô tả thoáng qua và không có hậu quả nghiêm trọng nào được ghi nhận. Tỉ lệ thải trừ không thay đổi khi tăng liều (được động học bậc 1). Điều trị triệu chứng nếu cần.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

Nhóm được lý: Thuốc ức chế bơm proton.

Mã ATC: A02BC01.

Cơ chế hoạt động:

Omeprazol là hỗn hợp racemic của 2 đồng phân đối quang và làm giảm sự bài tiết acid dạ dày bằng một cơ chế tác động chuyên biệt. Thuốc là chất ức chế đặc hiệu bơm acid ở tế bào thành. Thuốc có tác động nhanh và kiểm soát do ức chế có hồi phục sự bài tiết acid dạ dày với liều một lần mỗi ngày. Omeprazol là một bazơ yếu, được tập trung và biến đổi thành dạng có hoạt tính trong môi trường acid cao ở các kênh nội bào của tế bào thành, tại đây thuốc ức chế enzym H⁺K⁺-ATPase (bơm acid). Thuốc tác động vào bước cuối cùng của quá trình hình thành acid dạ dày. Mức độ ức chế phụ thuộc vào liều lượng và có hiệu quả cao do ức chế dạ dày tiết acid cơ bản và khi bị kích thích do bất kỳ tác nhân nào.

Tác động dược lý:

Tất cả các tác động dược lý quan sát thấy có thể giải thích bởi tác động của omeprazol trên sự bài tiết acid dạ dày.

Tác động lên sự tiết acid dạ dày:

Dùng liều omeprazol một lần mỗi ngày giúp ức chế nhanh chóng và hiệu

quả sự tiết acid dạ dày vào ban ngày và ban đêm, với hiệu quả cao nhất đạt được sau 4 ngày điều trị. Bệnh nhân loét tá tràng dùng liều omeprazol 20 mg/lần/ngày, giảm trung bình ít nhất 80% acid trong dạ dày suốt 24 giờ và sự tiết acid tăng đa sau khi kích thích bằng pentagastrin giảm trung bình khoảng 70% trong 24 giờ sau khi dùng thuốc.

Sau khi uống liều omeprazol 20 mg, độ pH trong dạ dày ≥ 3 đã được duy trì trong thời gian trung bình là 17 giờ trong vòng 24 giờ ở bệnh nhân loét tá tràng.

Do omeprazol làm giảm bài tiết acid và lượng acid trong dạ dày nên liều dùng của thuốc đối với bệnh nhân trào ngược dạ dày thực quản giảm hoặc bình thường phụ thuộc vào nồng độ và thời gian tiếp xúc của acid đối với thực quản.

Sự ức chế tiết acid phụ thuộc vào diện tích dưới đường cong (AUC) của omeprazol và không phụ thuộc vào nồng độ thực tế của omeprazol trong huyết tương tại thời điểm dùng thuốc.

Chưa ghi nhận được bất kỳ trường hợp miễn dịch nhanh nào của cơ thể trong suốt thời gian sử dụng omeprazol.

Tác động lên H. pylori:

H. pylori có liên quan đến bệnh loét đường tiêu hóa, bao gồm bệnh loét tá tràng và loét dạ dày. *H. pylori* là một yếu tố chính dẫn đến viêm dạ dày. *H. pylori* cùng với acid dạ dày là những yếu tố chính dẫn đến bệnh loét đường tiêu hóa. *H. pylori* cũng là một yếu tố chính dẫn đến viêm teo dạ dày và làm tăng nguy cơ phát triển thành ung thư dạ dày.

Phối hợp omeprazol với một số thuốc kháng khuẩn có thể diệt trừ *H.pylori*, làm lành ổ loét và thuyên giảm bệnh lâu dài.

Liệu pháp phối hợp hai thuốc đã được thử nghiệm và thấy hiệu quả thấp hơn so với liệu pháp phối hợp gồm ba thuốc. Tuy nhiên, có thể được xem xét trong những trường hợp bệnh nhân dị ứng với các liệu pháp phối hợp gồm 3 thuốc.

Các tác động khác có liên quan đến sự ức chế acid:

Sau thời gian dài điều trị với omeprazol đã ghi nhận sự tăng nhẹ tần suất xuất hiện nang tuyến dạ dày. Những thay đổi này, là kết quả sinh lý của việc ức chế bài tiết acid, thường lành tính và có thể phục hồi được.

Giảm acid dạ dày do bất kỳ nguyên nhân nào, kể cả dùng thuốc ức chế bơm proton, làm tăng số lượng vi khuẩn thường trú trong đường tiêu hóa. Điều trị bằng thuốc ức chế bơm proton có thể làm tăng nhẹ nguy cơ nhiễm khuẩn đường tiêu hóa do *Salmonella* và *Campylobacter* và có thể là *Clostridium difficile* trên bệnh nhân nội trú.

Trong quá trình điều trị bằng thuốc kháng tiết acid dịch vị, nồng độ gastrin huyết thanh tăng đáp ứng với sự giảm acid dịch vị. Nồng độ CgA tăng tăng do sự giảm acid dịch vị. Sự tăng nồng độ CgA có thể can thiệp vào sự dò tìm khối u nội tiết. Các báo cáo y văn chỉ ra rằng nên ngừng điều trị bằng các thuốc ức chế bơm proton từ 5 ngày đến 2 tuần trước khi định lượng CgA. Điều này có thể dẫn đến nồng độ CgA tăng lên đột ngột sau khi điều trị trở lại với thuốc PPI.

Tăng số tế bào ECL có thể do tăng nồng độ gastrin huyết thanh đã được ghi nhận ở một số bệnh nhân (cả trẻ em và người lớn) khi điều trị dài hạn với omeprazol. Điều này được coi là không có ý nghĩa lâm sàng.

Trẻ em:

Trong một nghiên cứu không đối chứng ở trẻ em (từ 1 - 16 tuổi) bị viêm thực quản trào ngược nặng, 90% ca bệnh được cải thiện mức độ viêm thực quản và giảm đáng kể các triệu chứng trào ngược khi dùng omeprazol với liều 0,7 mg/kg đến 1,4 mg/kg. Trong một nghiên cứu mù đơn, trẻ em từ 0 - 24 tháng tuổi với chẩn đoán lâm sàng là trào ngược dạ dày thực quản đã được điều trị với liều omeprazol là 0,5 mg/kg, 1,0 mg/kg hoặc 1,5 mg/kg. Tần suất giữa các lần nôn/ ợ giảm 50% sau 8 tuần điều trị với bất kỳ liều lượng nào trong các liều trên.

Diệt trừ H. pylori ở trẻ em:

Một nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên, mù đôi (nghiên cứu Héliot) đưa ra kết luận rằng: omeprazol kết hợp với 2 kháng sinh (amoxicilin và clarithromycin) thì an toàn và hiệu quả để điều trị *H.pylori* cho trẻ em từ 4 tuổi trở lên có bệnh viêm dạ dày. Tỉ lệ diệt trừ *H.pylori*: 74,2% (23/31 bệnh nhân) khi sử dụng phối hợp omeprazol + amoxicilin + clarithromycin so với 9,4% (3/32 bệnh nhân) đối với phối hợp amoxicilin + clarithromycin. Tuy nhiên, chưa có bằng chứng về các lợi ích lâm sàng liên quan đến các triệu chứng khó tiêu. Nghiên cứu này không hỗ trợ bất kỳ thông tin nào cho trẻ em dưới 4 tuổi.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Hấp thu:

Omeprazol bị phá hủy trong môi trường acid. Do đó, thuốc được bảo chế dưới dạng các hạt bao tan trong ruột rồi đóng vào nang để tránh sự phá hủy của acid ở dạ dày. Omeprazol được hấp thu nhanh chóng với nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được trong vòng 1 - 2 giờ sau khi uống. Omeprazol được hấp thu gần như: hoàn toàn ở ruột non sau khi uống từ 3 đến 6 giờ.

Thức ăn không ảnh hưởng đến sinh khả dụng của thuốc. Sinh khả dụng đường uống của liều đầu tiên là khoảng 40% và tăng lên 60% khi dùng lặp lại mỗi ngày một lần.

Phân bố:

Thế tích phân bố biểu kiến ở người khỏe mạnh là khoảng 0,3 L/kg trọng lượng cơ thể. Tỷ lệ gắn kết của omeprazol với protein huyết tương khoảng là 97%.

Chuyển hóa:

Omeprazol được chuyển hóa hoàn toàn qua hệ thống cytochrom P₄₅₀ (CYP). Phần lớn quá trình chuyển hóa omeprazol phụ thuộc vào enzym CYP2C19 đa hình thái, giúp tạo thành chất chuyển hóa hydroxyomeprazol (chất chuyển hóa chủ yếu trong huyết tương). Phần còn lại của quá trình chuyển hóa phụ thuộc vào một chất đồng dạng đặc hiệu khác là CYP3A4, giúp tạo thành omeprazol sulfon. Do omeprazol có ái lực cao với CYP2C19 nên khả năng ức chế cạnh tranh, và tương tác của thuốc và các chất chuyển hóa của thuốc với các chất nền khác của CYP2C19 mạnh.

Tuy nhiên, do ái lực của omeprazol với CYP3A4 thấp nên thuốc không có khả năng ức chế mạnh các chất nền khác chuyển hóa qua CYP3A4. Thêm vào đó, omeprazol không có tác dụng ức chế đối với các enzym CYP chính. Khoảng 3% dân số da trắng và 15 - 20% dân số châu Á không có enzym chức năng CYP2C19 và được gọi là nhóm người chuyển hóa kém. Ở các cá nhân này, sự chuyển hóa của omeprazol được xúc tác chủ yếu bởi CYP3A4. Sau khi dùng liều lặp lại omeprazol 20 mg, 1 lần/ngày, AUC trung bình ở người chuyển hóa kém cao hơn khoảng 5 - 10 lần so với bệnh nhân có enzym chức năng CYP2C19 (nhóm người chuyển hóa mạnh). Nồng độ đỉnh trung bình trong huyết tương cũng cao hơn 3 - 5 lần. Những ghi nhận này không ảnh hưởng đến liều dùng của omeprazol.

Thải trừ:

Thời gian bán thải của thuốc trong huyết tương ngắn, chưa đầy 1 giờ kể cả khi uống một liều duy nhất và khi uống lặp lại mỗi ngày một lần. Omeprazol thải trừ hoàn toàn khỏi huyết tương giữa các liều dùng mà không có khuynh hướng tích lũy khi dùng 1 lần/ngày. Khoảng 80% omeprazol liều uống được bài tiết qua nước tiểu dưới dạng các chất chuyển hóa, phần còn lại qua phân, có nguồn gốc chủ yếu từ sự bài tiết của mật.

Tính tuyến tính/ phi tuyến tính:

AUC tăng lên sau khi dùng lặp lại omeprazol. Sự tăng này phụ thuộc theo liều và tỷ lệ gia tăng giữa AUC và liều dùng thì không tuyến tính sau khi dùng liều lặp lại. Sự phụ thuộc vào thời gian và liều dùng này là do sự giảm chuyển hóa ở giai đoạn đầu và giảm độ thanh thải toàn thân do sự ức chế enzym CYP2C19 của omeprazol và/ hoặc chất chuyển hóa của nó (như chất chuyển hóa sulfon).

Không có chất chuyển hóa nào có tác động lên sự tiết acid của dạ dày được tìm thấy.

Các nhóm bệnh nhân đặc biệt:

Bệnh nhân suy gan:

Sự chuyển hóa của omeprazol giảm ở bệnh nhân rối loạn chức năng gan, dẫn đến tăng AUC. Omeprazol không có khuynh hướng tích lũy khi dùng liều 1 lần/ngày.

Bệnh nhân suy thận:

Được động học của omeprazol (bao gồm sinh khả dụng hệ thống và tỉ lệ thải trừ) không thay đổi ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận.

Người cao tuổi:

Tốc độ chuyển hóa của omeprazol có phần giảm ở bệnh nhân cao tuổi (75 - 79 tuổi).

Trẻ em:

Sau khi sử dụng omeprazol ở liều khuyến cáo cho trẻ em từ 1 tuổi trở lên, nồng độ của thuốc trong huyết tương như ở người lớn. Sự thải trừ omeprazol ở trẻ em dưới 6 tháng tuổi thấp do khả năng chuyển hóa thuốc kém.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp 01 vỉ xé x 10 viên nang cứng chứa vi hạt bao tan trong ruột. Hộp 10 vỉ xé x 10 viên nang cứng chứa vi hạt bao tan trong ruột. Chai 100 viên nang cứng chứa vi hạt bao tan trong ruột.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Không quá 30°C, tránh ẩm và ánh sáng.

HẠN DÙNG: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC:

Tiêu chuẩn USP (Được điển Mỹ).

<i>Cơ sở sản xuất:</i>	TDD0018-5
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM IMEXPHARM	
Số 4, Đường 30/4, Phường 1, Thành phố Cao Lãnh,	
Tỉnh Đồng Tháp, Việt Nam	
Hotline: 1800.555.535 E-mail: imp@imexpharm.com	

