

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Dudencer

1. Tên thuốc

Dudencer

2. Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo khi dùng thuốc

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

3. Thành phần công thức thuốc

Thành phần hoạt chất:

Omeprazole..... 20 mg
(dưới dạng omeprazole pellets 8,5%)

Thành phần tá dược:

Sugar spheres, sucrose, mannitol, disodium phosphate anhydrous, calcium carbonate, starch, sodium lauryl sulphate, sodium starch glycolate, polysorbate-80, povidone (K-30), hypromellose, macrogol 6000, methacrylic acid ethyl acrylate co-polymer (1:1) dispersion 30%, talc, diethyl phthalate, titanium dioxide, sodium hydroxide.

4. Dạng bào chế

Viên nang cứng chứa vi hạt bao tan trong ruột.

Viên nang cứng số 2, đầu nang màu caramen in logo "M" màu trắng, thân nang màu flesh, chứa vi hạt màu trắng hoặc trắng ngà.

5. Chỉ định

Dudencer được chỉ định trong:

Người lớn

Điều trị loét tá tràng.

Dự phòng tái phát loét tá tràng.

Điều trị loét dạ dày.

Dự phòng tái phát loét dạ dày.

Phối hợp với các thuốc kháng sinh thích hợp để diệt trừ *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) trong bệnh loét đường tiêu hóa.

Điều trị loét dạ dày và tá tràng liên quan đến thuốc kháng viêm không steroid (NSAID).

Dự phòng cao loét dạ dày và tá tràng liên quan đến sử dụng thuốc NSAID ở những bệnh nhân có nguy cơ.

Điều trị bệnh trào ngược dạ dày-thực quản.

Điều trị lâu dài ở những bệnh nhân trào ngược dạ dày-thực quản đã lành.

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

Điều trị hội chứng Zollinger - Ellison.

Trẻ em

Trẻ em trên 1 tuổi và nặng từ 10 kg trở lên

Điều trị bệnh trào ngược dạ dày-thực quản.

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

Trẻ em và thiếu niên trên 4 tuổi

Phối hợp với các thuốc kháng sinh trong điều trị loét tá tràng do *H. pylori*.

6. Cách dùng, liều dùng

Cách dùng

Dudencer nên được uống vào buổi sáng và nuốt nguyên viên với nửa ly nước. Không được nhai hoặc nghiền viên thuốc.

Đối với bệnh nhân khó nuốt và trẻ em có thể uống hoặc nuốt với thức ăn mềm.

Bệnh nhân có thể mở viên nang và nuốt các vi hạt trong viên với nửa ly nước hoặc hòa tan các vi hạt với nước trái cây, nước sốt táo hoặc với nước không chứa carbonate. Nên uống ngay dịch phân tán này (hoặc trong vòng 30 phút) và luôn luôn khuấy trước khi uống, tráng lại bằng nửa ly nước và uống dung dịch tráng lại này.

Ngoài ra, bệnh nhân có thể ngâm viên nang và nuốt các vi hạt với nửa ly nước. Không nhai các vi hạt.

Liều dùng

Người lớn

Điều trị loét tá tràng: Liều khuyến cáo ở những bệnh nhân loét tá tràng có hoạt tính là 20 mg x 1 lần/ngày. Hầu hết bệnh nhân lành vết loét trong vòng 2 tuần. Hầu hết bệnh nhân không lành loét hoàn toàn sau liệu trình đầu tiên, thường lành hẳn trong 2 tuần điều trị tiếp theo. Ở những bệnh nhân đáp ứng kém với các phác đồ điều trị khác, khuyến cáo dùng omeprazole liều 40 mg x 1 lần/ngày, vết loét thường lành trong vòng 4 tuần.

Dự phòng tái phát ở bệnh nhân loét tá tràng: Để phòng ngừa tái phát loét tá tràng ở bệnh nhân âm tính với *H. pylori* hoặc khi không thể diệt trừ *H. pylori*, liều khuyến cáo là 20 mg x 1 lần/ngày. Một số ít người bệnh chỉ cần dùng liều 10 mg/ngày là đủ đáp ứng. Trường hợp điều trị thất bại, có thể tăng liều đến 40 mg.

Điều trị loét dạ dày: Liều khuyến cáo là 20 mg x 1 lần/ngày. Ở hầu hết bệnh nhân, vết loét lành trong vòng 4 tuần. Đối với những bệnh nhân không lành loét hoàn toàn sau liệu trình đầu tiên, vết loét thường sẽ lành hẳn trong 4 tuần điều trị tiếp theo. Ở những bệnh nhân đáp ứng kém với các phác đồ điều trị khác, liều 40 mg x 1 lần/ngày được khuyến cáo và sự lành vết loét thường đạt được trong vòng 8 tuần.

Dự phòng tái phát ở bệnh nhân loét dạ dày: Để phòng ngừa tái phát ở bệnh nhân loét dạ dày đáp ứng kém, liều khuyến cáo là 20 mg x 1 lần/ngày. Nếu cần, có thể tăng liều đến 40 mg x 1 lần/ngày.

Diệt trừ *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) ở bệnh loét dạ dày - tá tràng: Hiện nay có nhiều phác đồ điều trị để diệt trừ *H. pylori*. Sự lựa chọn kháng sinh nên được cân nhắc dựa trên mức độ dung nạp của từng cá thể, và sự phù hợp với tình hình kháng thuốc của quốc gia, vùng miền và địa phương, cũng như các hướng dẫn điều trị.

- Omeprazole 20 mg + clarithromycin 500 mg + amoxicillin 1000 mg, dùng 2 lần/ngày trong một tuần, hoặc
- Omeprazole 20 mg + clarithromycin 250 mg (hoặc 500 mg) + metronidazole 400 mg (hoặc 500 mg hoặc tinidazole 500 mg), dùng 2 lần/ngày trong một tuần, hoặc
- Omeprazole 40 mg x 1 lần/ngày + amoxicillin 500 mg + metronidazole 400 mg (hoặc 500 mg hoặc tinidazole 500 mg), dùng 3 lần/ngày, trong một tuần.

Đối với mỗi phác đồ, nếu bệnh nhân vẫn còn dương tính với *H. pylori*, có thể lặp lại liệu trình.

Điều trị loét dạ dày và tá tràng liên quan đến thuốc NSAID: Liều khuyến cáo là 20 mg x 1 lần/ngày. Ở hầu hết bệnh nhân, vết loét lành trong vòng 4 tuần. Đối với những bệnh nhân không lành loét hoàn toàn sau liệu trình đầu tiên, vết loét thường sẽ lành hẳn trong 4 tuần điều trị tiếp theo.

Dự phòng cao loét dạ dày và tá tràng liên quan đến sử dụng thuốc NSAID ở những bệnh nhân có nguy cơ (trên 60 tuổi, có tiền sử loét dạ dày - tá tràng, tiền sử xuất huyết đường tiêu hóa trên): Liều khuyến cáo là 20 mg x 1 lần/ngày.

Điều trị bệnh trào ngược dạ dày-thực quản: Liều khuyến cáo là 20 mg x 1 lần/ngày. Ở hầu hết bệnh nhân, vết loét lành trong vòng 4 tuần. Đối với những bệnh nhân không lành loét hoàn toàn sau liệu trình đầu tiên, vết loét thường sẽ lành hẳn trong 4 tuần điều trị tiếp theo.

Ở những bệnh nhân viêm thực quản nặng, liều 40 mg x 1 lần/ngày được khuyến cáo và sự lành vết loét thường đạt được trong vòng 8 tuần.

Điều trị lâu dài ở những bệnh nhân trào ngược dạ dày-thực quản đã lành: Liều khuyến cáo là 10 mg x 1 lần/ngày. Nếu cần thiết, có thể tăng liều đến 20 - 40 mg x 1 lần/ngày.

Điều trị bệnh trào ngược dạ dày-thực quản có triệu chứng: Liều khuyến cáo là 20 mg/ngày. Bệnh nhân có thể đáp ứng đầy đủ với liều 10 mg/ngày, và do đó cần xem xét việc điều chỉnh liều cho từng cá thể.

Nếu không kiểm soát được triệu chứng sau 4 tuần điều trị với liều omeprazole 20 mg/ngày, cần đánh giá thêm.

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

Trẻ em

Trẻ em trên 1 tuổi và nặng từ 10 kg trở lên

Điều trị bệnh trào ngược dạ dày-thực quản: Thời gian điều trị là 4 - 8 tuần.

Điều trị triệu chứng ợ nóng và trào ngược acid trong bệnh trào ngược dạ dày-thực quản: Thời gian điều trị là 2 - 4 tuần. Nếu triệu chứng không được kiểm soát sau 2 - 4 tuần, bệnh nhân cần được đánh giá lại.

Clopidogrel

Kết quả nghiên cứu trên đối tượng khỏe mạnh cho thấy tương tác được lực/được đồng học giữa clopidogrel (300 mg liều tấn công/75 mg liều duy trì hàng ngày) và omeprazole (80 mg liều uống mỗi ngày) cho thấy sự giảm nồng độ tiếp xúc chất chuyển hóa có hoạt tính của clopidogrel khoảng 46% và giảm mức độ ức chế kết tập tiểu cầu cực đại khoảng 16%.

Các dữ liệu không thống nhất trên lâm sàng về tương tác được lực/được đồng học của omeprazole về các biến cố tim mạch lớn đã được báo cáo từ cả nghiên cứu quan sát và nghiên cứu lâm sàng. Để thận trọng, không nên sử dụng đồng thời omeprazole và clopidogrel.

Các hoạt chất khác

Sự hấp thu của posaconazole, erlotinib, ketoconazole và itraconazole giảm đáng kể, do đó hiệu quả lâm sàng có thể bị suy giảm. Tránh sử dụng omeprazole đồng thời với posaconazole và erlotinib.

Các hoạt chất khác chuyển hóa bởi enzyme CYP2C19

Omeprazole là một chất ức chế trung bình enzyme CYP2C19, enzyme chuyển hóa omeprazole chủ yếu. Do đó, có thể xảy ra sự giảm chuyển hóa các thuốc được chuyển hóa bởi enzyme CYP2C19 sử dụng đồng thời và tăng mức độ tiếp xúc của các thuốc này. Ví dụ như R-warfarin và các thuốc đối vận vitamin K, cilostazol, diazepam và phenytoin.

Cilostazol

Sử dụng liều 40 mg omeprazole trên người khỏe mạnh cho thấy cilostazol có nồng độ đỉnh tăng 18% và diện tích dưới đường cong tăng 26%, và một chất chuyển hóa có hoạt tính của cilostazol có nồng độ đỉnh tăng 29% và diện tích dưới đường cong tăng 69%.

Phenytoin

Theo dõi nồng độ phenytoin huyết tương được khuyến cáo trong suốt 2 tuần đầu sau khi bắt đầu điều trị với omeprazole; khi điều chỉnh liều phenytoin, cần theo dõi và chỉnh liều đến khi ngưng điều trị với omeprazole.

Chưa rõ cơ chế

Saquinavir

Sử dụng đồng thời omeprazole với saquinavir/ritonavir làm tăng nồng độ huyết tương của saquinavir lên tới khoảng 70% liên quan đến sự dung nạp tốt bệnh nhân nhiễm HIV.

Tacrolimus

Sử dụng đồng thời với omeprazole sẽ làm tăng nồng độ huyết thanh của tacrolimus. Cần theo dõi chặt chẽ nồng độ tacrolimus cũng như chức năng thận (độ thanh thải creatinine), và chỉnh liều tacrolimus nếu cần.

Methotrexate

Khi sử dụng đồng thời với thuốc ức chế bơm proton, nồng độ methotrexate tăng ở một số bệnh nhân. Cần xem xét tạm ngưng omeprazole khi sử dụng liều cao methotrexate.

Ảnh hưởng của các thuốc khác lên được động học của omeprazole

Các chất ức chế CYP2C19 và/hoặc CYP3A4

Do omeprazole được chuyển hóa bởi enzyme CYP2C19 và CYP3A4, các thuốc được biết sẽ ức chế CYP2C19 và CYP3A4 (như clarithromycin và voriconazole) có thể làm tăng nồng độ huyết thanh của omeprazole do làm giảm mức độ chuyển hóa của omeprazole. Điều trị đồng thời với voriconazole làm tăng gấp đôi mức độ tiếp xúc của omeprazole. Liều cao omeprazole có thể được dung nạp tốt nên việc điều chỉnh liều omeprazole không cần thiết. Mặc dù vậy, chỉnh liều cần được cân nhắc trên bệnh nhân suy gan nặng và khi được chỉ định điều trị lâu dài.

Các chất cảm ứng CYP2C19 và/hoặc CYP3A4

Các chất cảm ứng CYP2C19 hoặc CYP3A4 hoặc cả hai (như rifampicin và St John's wort) có thể làm giảm nồng độ huyết thanh của omeprazole do tăng mức độ chuyển hóa của omeprazole.

Tương kỵ của thuốc

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

12. Tác dụng không mong muốn của thuốc

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

Tần suất xuất hiện các tác dụng không mong muốn được định nghĩa như sau: Rất thường gặp (1/10 ≤ ADR), thường gặp (1/100 ≤ ADR < 1/10), ít gặp (1/1000 ≤ ADR < 1/100), hiếm gặp (1/10.000 ≤ ADR < 1/1000), rất hiếm gặp (ADR < 1/10.000), chưa rõ tần suất (không thể ước tính từ các dữ liệu có sẵn).

Thường gặp

Thần kinh: Đau đầu.

Tiêu hóa: Đau bụng, táo bón, tiêu chảy, đầy hơi, buồn nôn/nôn, polyp dạ dày lành tính.

Ít gặp

Tâm thần: Mất ngủ.

Hệ thần kinh: Chóng mặt, dị cảm, ngủ gà.

Tai và mắt định: Chóng mặt.

Gan mật: Tăng men gan.

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

Cơ xương và mô liên kết: Gãy xương hông, cổ tay và xương sống.

Tổng quát: Khó chịu, phù ngoại biên.

Hiếm gặp

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

Hệ thống miễn dịch: Phản ứng quá mẫn như sốt, phù mạch và sốc/phản ứng phản vệ.

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Hạ natri máu.

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

Hệ thần kinh: Rối loạn vị giác.

Thị giác: Nhìn mờ.

Hệ hô hấp, ngực và trung thất: Co thắt phế quản.

Hệ tiêu hóa: Khô miệng, viêm miệng, nhiễm *Candida*.

Gan mật: Viêm gan có/không có vàng da.

Da và mô dưới da: Rụng tóc, nhạy cảm với ánh sáng.

Hệ xương khớp và mô liên kết: Đau khớp, đau cơ.

Thận và hệ tiết niệu: Viêm thận mô kẽ.

Tổng quát: Tăng độ mồ hôi.

Rất hiếm gặp

Máu và hệ bạch huyết: Mất bạch cầu hạt, giảm toàn bộ tế bào máu.

Tâm thần: Hung hăng, ảo giác.

Gan mật: Suy gan, bệnh não ở bệnh nhân có bệnh gan sẵn có.

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

Cơ xương và mô liên kết: Yếu cơ.

Sinh dục: Chứng vô vú ở đàn ông.

Chưa rõ tần suất

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Hạ magnesium huyết; hạ magnesium máu nặng có thể dẫn đến hạ calcium máu. Hạ magnesium huyết có thể liên quan đến hạ potassium huyết.

Hệ tiêu hóa: Viêm đại tràng vi thể.

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

Trẻ em

Độ an toàn của omeprazole đã được đánh giá trên tổng cộng 310 trẻ em tuổi từ 0 đến 16 mắc các bệnh liên quan đến acid dạ dày. Các dữ liệu còn hạn chế về độ an toàn khi điều trị lâu dài bằng omeprazole trên 46 trẻ trong nghiên cứu lâm sàng về bệnh viêm loét thực quản nặng trong 749 ngày. Hồ sơ về các biến cố không mong muốn thường giống như người lớn trong điều trị ngắn ngày và dài ngày. Không có dữ liệu về tác dụng của omeprazole lên quá trình dậy thì và sự phát triển của trẻ khi điều trị lâu dài.

13. Quá liều và cách xử trí

Các dữ liệu về tác động của omeprazole khi dùng quá liều trên người còn hạn chế. Về lý thuyết có thể kê đơn đến liều 560 mg, hiếm khi có báo cáo về liều đơn 2400 mg dùng đường uống (gấp 120 lần liều khuyến cáo lâm sàng). Buồn nôn, nôn, chóng mặt, đau bụng, tiêu chảy và đau đầu đã được báo cáo. Lành đạm, trầm cảm và lú lẫn đã được báo cáo ở một số bệnh nhân.

Các triệu chứng thường thoáng qua và không có trường hợp nào nghiêm trọng được báo cáo. Khi tăng liều, mức độ thải trừ tương đối (động học bậc 1). Điều trị triệu chứng nếu cần.

14. Đặc tính được lực học

Nhóm được lý: Thuốc điều trị loét dạ dày-tá tràng và bệnh trào ngược dạ dày-thực quản; các thuốc ức chế bơm proton.

Mã ATC: A02BC01.

Chế độ liều khuyến cáo được trình bày trong bảng

Tuổi	Cân nặng	Liều
Từ 1 tuổi trở lên	10 - 20 kg	10 mg x 1 lần/ngày. Liều có thể tăng đến 20 mg x 1 lần/ngày nếu cần.
Từ 2 tuổi trở lên	> 20 kg	20 mg x 1 lần/ngày. Liều có thể tăng đến 40 mg x 1 lần/ngày nếu cần.

Thiếu niên và trẻ em trên 4 tuổi

- Điều trị loét tá tràng do *H. pylori*: Khi lựa chọn liệu pháp phối hợp, cần xem xét đến các yếu tố liên quan đến tình hình kháng thuốc như quốc gia, vùng miền, hướng dẫn điều trị, thời gian điều trị (thường là 7 ngày, có thể lên tới 14 ngày), và sự phù hợp của các tác nhân kháng khuẩn. Việc điều trị nên được giám sát bởi người có chuyên môn.
- Chế độ liều khuyến cáo được trình bày trong bảng:

Cân nặng	Liều
15 - 30 kg	Kết hợp với 2 thuốc kháng sinh: Omeprazole 10 mg + amoxicillin 25 mg/kg + clarithromycin 7,5 mg/kg, tất cả đều uống 2 lần/ngày trong một tuần.
31 - 40 kg	Kết hợp với 2 thuốc kháng sinh: Omeprazole 20 mg + amoxicillin 750 mg + clarithromycin 7,5 mg/kg, tất cả đều uống 2 lần/ngày trong một tuần.
> 40 kg	Kết hợp với 2 thuốc kháng sinh: Omeprazole 20 mg + amoxicillin 1 g + clarithromycin 500 mg, tất cả đều uống 2 lần/ngày trong một tuần.

Các đối tượng đặc biệt

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

Bệnh nhân suy gan: Nên dùng liều hàng ngày 10 - 20 mg ở những bệnh nhân suy chức năng gan.

Người cao tuổi: Không cần chỉnh liều.

7. Chống chỉ định

- Mẫn cảm với omeprazole, các dẫn chất benzimidazole hay với bất cứ thành phần nào của thuốc.

- Cũng như các thuốc ức chế bơm proton khác, không sử dụng omeprazole đồng thời với nelfinavir.

8. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

- Nếu bệnh nhân có bất kỳ triệu chứng báo động nào (như sụt cân đáng kể không chủ ý, nôn mửa tái phát, khó nuốt, nôn ra máu hay đại tiện phân đen) và khi nghi ngờ hoặc bị loét dạ dày, nên loại trừ bệnh lý ác tính vì điều trị bằng omeprazole có thể làm giảm triệu chứng và làm chậm trễ việc chẩn đoán.

- Không nên sử dụng đồng thời atazanavir với thuốc ức chế bơm proton (PPI). Nếu bắt buộc phải sử dụng đồng thời atazanavir với thuốc ức chế bơm proton, cần theo dõi lâm sàng chặt chẽ khi tăng liều atazanavir đến 400 mg với 100 mg ritonavir; không dùng quá 20 mg omeprazole.

- Omeprazole, cũng như các thuốc kháng acid khác, có thể làm giảm hấp thu vitamin B₁₂ (cyanocobalamin) do giảm acid dịch vị hoặc chứng thiếu toan dịch vị. Điều này nên được cân nhắc khi kê đơn cho các bệnh nhân giảm dự trữ vitamin B₁₂ trong cơ thể hoặc có các yếu tố làm giảm hấp thu vitamin B₁₂; khi dùng liệu pháp điều trị lâu dài.

- Omeprazole là chất ức chế CYP2C19. Khi bắt đầu hoặc kết thúc điều trị với omeprazole, có khả năng xảy ra tương tác với các thuốc chuyển hóa qua CYP2C19, ví dụ như tương tác giữa clopidogrel và omeprazole. Để đề phòng, không khuyến cáo sử dụng đồng thời clopidogrel và omeprazole.

- Hạ magnesium huyết nặng đã được báo cáo ở bệnh nhân điều trị với thuốc ức chế bơm proton như omeprazole trong ít nhất 3 tháng và hầu hết các bệnh nhân sau 1 năm điều trị với omeprazole. Hạ magnesium huyết có thể biểu hiện ra với các triệu chứng như mệt mỏi, co cứng cơ, mê sảng, co giật, chóng mặt và loạn nhịp thất, cũng có thể tiến triển âm thầm và bị bỏ qua. Ở hầu hết các bệnh nhân, tình trạng hạ magnesium máu có thể được cải thiện sau khi được bổ sung magnesium và ngưng dùng thuốc PPI.

- Đối với bệnh nhân cần điều trị lâu dài với PPI hoặc phải dùng đồng thời PPI với digoxin hoặc thuốc gây hạ magnesium máu (như thuốc lợi tiểu), cần cân nhắc đến việc theo dõi nồng độ magnesium máu trước khi bắt đầu điều trị với PPI và định kỳ trong quá trình điều trị.

- Sử dụng thuốc ức chế bơm proton, nhất là khi dùng liều cao và trong thời gian dài (> 1 năm), có thể làm tăng nhẹ nguy cơ gãy xương hông, cổ tay và xương sống, chủ yếu xảy ra ở người già hoặc khi có các yếu tố nguy cơ khác. Các nghiên cứu quan sát cho thấy các thuốc ức chế bơm proton làm tăng nguy cơ gãy xương từ 10 đến 40%. Đôi khi sự gia tăng này có thể do các yếu tố nguy cơ khác. Bệnh nhân có nguy cơ loãng xương phải được chăm sóc theo hướng dẫn lâm sàng hiện hành và cần bổ sung đầy đủ vitamin D và calcium.

Lupus ban đỏ tổn thương bản cấp (SCLE)

- Các thuốc ức chế bơm proton có liên quan đến sự xuất hiện không thường xuyên các trường SCLE. Nếu thương tổn xảy ra, nhất là trên vùng da tiếp xúc với ánh nắng mặt trời, và đi kèm với đau khớp, bệnh nhân cần nhanh chóng đến gặp bác sĩ để có biện pháp hỗ trợ y khoa phù hợp và cân nhắc việc ngưng sử dụng omeprazole. Nếu SCLE đã xảy ra sau khi điều trị với một thuốc PPI sẽ có nguy cơ cao xảy ra SCLE khi sử dụng một thuốc PPI khác.

Thử nghiệm

- Nồng độ Chromogranin A (CgA) tăng lên có thể gây cản trở sự thâm dò các khối u thần kinh - nội tiết. Để tránh ảnh hưởng này, nên ngưng omeprazole ít nhất 5 ngày trước khi đo CgA. Nếu nồng độ CgA và gastrin không trở lại giá trị tham chiếu trước khi bắt đầu đo, cần kiểm tra lại 14 ngày sau khi ngưng điều trị với thuốc ức chế bơm proton (PPI).

- Một số trẻ mắc bệnh mãn tính có thể cần điều trị lâu dài mặc dù điều đó không được khuyến khích.

- Điều trị với thuốc PPI có thể làm tăng nhẹ nguy cơ nhiễm khuẩn đường tiêu hóa do *Salmonella* và *Campylobacter*, và cả *Clostridium difficile* đối với các bệnh nhân nhập viện.

Khi cần điều trị lâu dài, nhất là khi thời gian điều trị quá 1 năm, bệnh nhân cần được kiểm tra thường xuyên.

- Dudencer** chứa sucrose. Bệnh nhân có các rối loạn di truyền hiếm gặp về dung nạp fructose, kém hấp thu glucose-galactose hoặc thiếu enzyme sucrose-isomaltase không nên sử dụng thuốc này.

9. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú

Phụ nữ có thai

Các kết quả nghiên cứu dịch tễ học (hơn 1000 kết quả phơi nhiễm) cho thấy không có các tác dụng không mong muốn trên phụ nữ có thai hoặc trên sức khỏe của bào thai/ trẻ sơ sinh. Omeprazole có thể sử dụng cho phụ nữ có thai.

Phụ nữ cho con bú

Omeprazole được bài tiết qua sữa mẹ nhưng dường như không có ảnh hưởng đến trẻ bú mẹ.

Khả năng sinh sản

Các nghiên cứu trên động vật của hỗn hợp racemic của omeprazole không cho thấy ảnh hưởng đáng kể trên khả năng sinh sản.

10. Ảnh hưởng trên khả năng lái xe, vận hành máy móc

Dudencer dường như không ảnh hưởng đến khả năng lái xe hay vận hành máy móc. Các tác dụng không mong muốn như chóng mặt và rối loạn thị giác có thể xảy ra. Nếu bị ảnh hưởng bởi các tác dụng không mong muốn này, bệnh nhân không nên lái xe hoặc vận hành máy móc.

11. Tương tác, tương kỵ của thuốc

Tương tác của thuốc

Ảnh hưởng của omeprazole lên được động học của các hoạt chất khác

Các hoạt chất hấp thu phụ thuộc pH

Sự giảm acid trong đường tiêu hóa trong quá trình điều trị với omeprazole có thể làm tăng hoặc giảm sự hấp thu của các hoạt chất có sự hấp thu phụ thuộc pH.

Nelfinavir, atazanavir

Nồng độ của nelfinavir và atazanavir giảm khi dùng đồng thời với omeprazole.

Chống chỉ định sử dụng đồng thời omeprazole và nelfinavir. Khi uống cùng omeprazole (40 mg x 1 lần/ngày), nồng độ tiếp xúc trung bình của nelfinavir giảm khoảng 40% và nồng độ tiếp xúc của chất chuyển hóa có hoạt tính được lý M8 giảm khoảng 75 - 90%. Tương tác này có thể liên quan đến sự ức chế enzyme CYP2C19.

Không khuyến cáo dùng đồng thời omeprazole và atazanavir. Khi dùng omeprazole (40 mg x 1 lần/ngày) cùng atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg trên người tình nguyện khỏe mạnh, nồng độ tiếp xúc atazanavir giảm 75%. Tăng liều atazanavir đến 400 mg không bù trừ được tác động của omeprazole lên mức độ tiếp xúc của atazanavir. Sử dụng đồng thời omeprazole (20 mg x 1 lần/ngày) với atazanavir 400 mg/ritonavir 100 mg trên người tình nguyện khỏe mạnh, nồng độ tiếp xúc atazanavir giảm khoảng 30% so với dùng atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg x 1 lần/ngày.

Digoxin

Điều trị đồng thời omeprazole (20 mg/ngày) và digoxin ở người khỏe mạnh làm tăng sinh khả dụng của digoxin 10%. Ngộ độc digoxin hiếm gặp khi được báo cáo. Mặc dù vậy, vẫn cần thận trọng khi sử dụng omeprazole liều cao cho bệnh nhân cao tuổi. Theo dõi nồng độ thuốc trong máu (TDM) nên được tiến hành chặt chẽ.

Cơ chế tác dụng

Omeprazole, là một hỗn hợp racemic của hai đồng phân có hoạt tính làm giảm tiết acid dạ dày thông qua cơ chế tác động đích. Nó là chất ức chế chọn lọc bơm acid ở tế bào thành dạ dày. Nó tác động nhanh chóng và kiểm soát acid dạ dày thông qua việc ức chế có hồi phục sự tiết acid dạ dày với liều ngày 1 lần.

Omeprazole là một base yếu, chuyển thành dạng có hoạt tính trong môi trường acid mạnh trong tế bào thành, nơi nó ức chế bơm acid - enzyme H⁺ K⁺ - ATPase. Tác động của omeprazole lên bước cuối cùng của quá trình hình thành acid dạ dày phụ thuộc liều và có hiệu quả trên cả sự tiết acid nền và sự tiết acid do kích thích bởi bất kỳ yếu tố nào.

Tác động lên được lực học

Tất cả các tác động được lực học của omeprazole có thể được giải thích bởi tác động của omeprazole lên sự tiết acid.

Tác động lên sự tiết acid dạ dày

Liều uống omeprazole 1 lần/ngày ức chế nhanh và hiệu quả sự tiết acid dạ dày cả ngày và đêm, hiệu quả tối đa đạt được sau 4 ngày điều trị. Với liều omeprazole 20 mg, mức giảm acid trung bình là 80% trong 24 giờ được duy trì ở bệnh nhân loét tá tràng, mức giảm acid đỉnh là 70% sau khi kích thích pentagastrin đạt được sau 24 giờ uống thuốc.

Liều uống omeprazole 20 mg duy trì pH acid dạ dày từ 3 trở lên trung bình 17 giờ trong khoảng thời gian 24 giờ ở bệnh nhân loét tá tràng.

Do giảm tiết acid và giảm acid dạ dày, omeprazole làm giảm/bình thường hóa sự tiếp xúc của acid với thực quản ở bệnh nhân trào ngược dạ dày-thực quản.

Sự ức chế tiết acid liên quan đến diện tích dưới đường cong (AUC), không liên quan đến nồng độ trong huyết tương theo tế tại một thời điểm nhất định.

Không quan sát thấy miễn dịch nhanh trong khi điều trị bằng omeprazole.

Tác động đối với H. pylori

H. pylori có liên quan đến bệnh loét đường tiêu hóa, bao gồm bệnh loét tá tràng và dạ dày. *H. pylori* là yếu tố chính trong sự phát triển của viêm dạ dày. *H. pylori* cùng với acid dạ dày là yếu tố chính trong sự tiến triển bệnh loét dạ dày - tá tràng. *H. pylori* là yếu tố chính trong sự tiến triển của bệnh viêm teo dạ dày có liên quan đến sự tăng nguy cơ phát triển ung thư dạ dày.

Diệt trừ *H. pylori* bằng omeprazole và thuốc kháng khuẩn liên quan đến tỷ lệ chữa lành cao và thuyên giảm lâu dài các vết loét dạ dày.

Các phác đồ hai thuốc đã được thử nghiệm và cho thấy ít hiệu quả hơn các phác đồ ba thuốc. Tuy nhiên, chúng có thể được xem xét trong trường hợp đã biết có quá mẫn để loại trừ sử dụng phác đồ ba thuốc.

Các tác động khác liên quan đến sự ức chế tiết acid

Trong quá trình điều trị lâu dài với omeprazole, các nang tuyến dạ dày có thể gia tăng. Sự thay đổi này là hệ quả sinh lý của sự ức chế tiết acid rõ ràng, đây là sự thay đổi lành tính và có thể hồi phục.

Sự giảm acid dạ dày do bất kỳ nguyên nhân nào, bao gồm cả thuốc ức chế bơm proton, đều làm tăng số lượng vi khuẩn trong đường tiêu hóa. Điều trị với các thuốc làm giảm acid có thể làm tăng nhẹ nguy cơ nhiễm *Salmonella* và *Campylobacter*, và có thể nhiễm *Clostridium difficile* đối với bệnh nhân nhập viện.

Trong suốt quá trình điều trị bằng các thuốc ức chế sự tiết acid, nồng độ gastrin huyết thanh tăng lên để đáp ứng với sự giảm tiết acid.

CgA tăng lên do sự giảm acid dạ dày. Sự tăng CgA có thể gây cản trở sự thâm dò các khối u thần kinh - nội tiết. Các dữ liệu công bố đề nghị nên ngưng các thuốc ức chế bơm proton (PPI) từ 5 ngày đến 2 tuần trước khi đo CgA. Điều này cho phép mức CgA (CgA có thể tăng giả do sử dụng PPI) trở về khoảng giá trị tham chiếu.

Sự gia tăng số lượng tế bào ECL có thể liên quan đến sự tăng gastrin huyết thanh ở một số bệnh nhân (cả trẻ em và người lớn) trong quá trình điều trị lâu dài với omeprazole. Các trường hợp này không có biểu hiện lâm sàng đáng kể.

15. Đặc tính được động học

Hấp thu

Omeprazole và omeprazole magnesium không bền với acid, vì vậy được uống đường uống dưới dạng các hạt bao tan trong ruột, đóng trong viên nang hoặc viên nén. Omeprazole được hấp thu nhanh, với nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được sau 1 - 2 giờ sau khi uống.

Sự hấp thu omeprazole diễn ra trong ruột non và thường hoàn tất trong 3 - 6 giờ. Uống thuốc đồng thời với thức ăn không ảnh hưởng sinh khả dụng. Sinh khả dụng hệ thống sau khi uống một liều đơn omeprazole khoảng 40%. Sau khi lặp lại liều ngày 1 lần, sinh khả dụng tăng đến 60%.

Phân bố

Thể tích phân bố ở người khỏe mạnh là 0,3 l/kg. Omeprazole gắn kết với huyết tương 97%.

Biến đổi sinh học

Omeprazole được chuyển hóa hoàn toàn bởi hệ thống cytochrom P450 (CYP). Phần chính của quá trình chuyển hóa phụ thuộc vào thể hiện đa hình của CYP2C19, chịu trách nhiệm hình thành hydroxyomeprazole, chất chuyển hóa chính trong huyết tương.

Phần còn lại phụ thuộc vào một isoform cụ thể khác, CYP3A4, chịu trách nhiệm hình thành omeprazole sulfone. Do ái lực cao của omeprazole với CYP2C19, có khả năng ức chế cạnh tranh và tương tác thuốc-thuốc khi chuyển hóa với các chất nền khác của CYP2C19. Tuy nhiên, do omeprazole có ái lực thấp với CYP3A4, omeprazole không có khả năng ức chế chuyển hóa các chất nền CYP3A4 khác. Ngoài ra, omeprazole thiếu tác dụng ức chế các enzyme CYP chính.

Khoảng 3% dân số da trắng và 15 - 20% dân số châu Á thiếu enzyme CYP2C19 và được gọi là *người chuyển hóa kém*. Ở những người như vậy, sự chuyển hóa của omeprazole có lẽ được xúc tác chủ yếu bởi CYP3A4. Sau khi lặp lại liều 20 mg omeprazole x 1 lần/ngày, AUC trung bình cao hơn từ 5 đến 10 lần ở *người chuyển hóa kém* so với những người có enzyme CYP2C19 (*người chuyển hóa mạnh*). Nồng độ đỉnh trung bình trong huyết tương cũng cao hơn, từ 3 đến 5 lần. Những phát hiện này không liên quan đến liều lượng của omeprazole.

Thải trừ

Thời gian bán thải trong huyết tương của omeprazole thường ngắn hơn một giờ cả sau khi uống một lần và lặp lại mỗi ngày một lần. Omeprazole được loại bỏ hoàn toàn khỏi huyết tương giữa các liều, không có xu hướng tích lũy trong quá trình dùng liều một lần mỗi ngày. Gần 80% liều uống omeprazole được bài tiết dưới dạng các chất chuyển hóa trong nước tiểu, phần còn lại trong phân, chủ yếu là từ dịch mật.

Tính tuyến tính/ không tuyến tính

Diện tích dưới đường cong (AUC) của omeprazole tăng khi dùng liều lặp lại. Sự gia tăng này phụ thuộc vào liều và dẫn đến mối quan hệ liều - AUC phi tuyến tính sau khi dùng lặp lại. Sự phụ thuộc thời gian và liều lượng này là do sự giảm chuyển hóa lần đầu và sự thanh thải toàn thân có thể do ức chế enzyme CYP2C19 bởi omeprazole và/hoặc các chất chuyển hóa của nó (ví dụ như sulfone).

Không có chất chuyển hóa nào có ảnh hưởng đến sự tiết acid dạ dày.

Các đối tượng đặc biệt

Bệnh nhân suy gan

Sự chuyển hóa omeprazole ở bệnh nhân suy gan bị suy giảm, dẫn đến sự tăng AUC. Omeprazole không thể hiện sự tích lũy với liều 1 lần/ngày.

Bệnh nhân suy thận

Được động học của omeprazole, bao gồm cả sinh khả dụng hệ thống và mức độ thải trừ, đều không đổi ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận.

Người cao tuổi

Sự chuyển hóa của omeprazole giảm nhẹ ở bệnh nhân cao tuổi (75 - 79 tuổi).

Trẻ em

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

16. Quy cách đóng gói

Hộp 3 vỉ x 10 viên.

Hộp 7 vỉ x 4 viên.

17. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc

17.1. Điều kiện bảo quản

Bảo quản trong bao bì kín, nơi khô, tránh ánh sáng và tránh ẩm. Nhiệt độ không quá 30°C.

17.2. Hạn dùng

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

17.3. Tiêu chuẩn chất lượng

TCCS.

18. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc



STELLA

Công ty TNHH LD Stellapharm - Chi nhánh 1

Số 40 đại lộ Tự Do, KCN Việt Nam - Singapore,

P. An Phú, Tp. Thuận An, T. Bình Dương, Việt Nam

ĐT: (+84 274) 3767 470 Fax: (+84 274) 3767 469