

Một nghiên cứu về phác đồ điều trị 3 thuốc dựa trên esomeprazole đánh giá sự diệt trừ *H. pylori* bằng xét nghiệm kiểm tra độ nhạy cảm đã được thực hiện trên 58 bệnh nhi ở Đức với độ tuổi trung bình là 12 (2 - 18 tuổi). Các bệnh nhân trong nghiên cứu được điều trị bằng amoxicillin kết hợp với clarithromycin hoặc metronidazole (tùy vào kết quả kiểm tra độ nhạy cảm) theo liều tiêu chuẩn tính theo cân nặng cơ thể chia làm 02 lần/ngày trong vòng 07 ngày, và kết hợp với liều 20, 30, hoặc 40 mg esomeprazole ngày 01 lần với bệnh nhân có cân nặng tương ứng 15-25, 25-35 và >35 kg. Kết quả điều trị diệt *H. pylori* thành công ở 54 trên tổng số 58 bệnh nhân tương ứng tỷ lệ diệt khuẩn là 93% (95%CI, 83-98%) với phương pháp phân tích theo mục đích điều trị (intention-to-treat).

Trong một nghiên cứu khác về diệt *H. pylori* ở trẻ em tiến hành tại Đức, amoxicillin, metronidazole và liều cao esomeprazole (~1,5 mg/kg x 2 lần/ngày) được dùng trong 2 tuần trên 62 trẻ em, độ tuổi trung bình là 11 (5-17 tuổi) với chủng *H. pylori* kháng kép với clarithromycin và metronidazole. Tỷ lệ diệt khuẩn đạt 73% (phương pháp phân tích theo mô hình nghiên cứu (per protocol)).

Trong một nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên, mù đôi, đối chứng với giả dược, bệnh nhân đã chẩn đoán xác định xuất huyết tiêu hóa qua nội soi theo phân loại Forrest Ia, Ib, IIa hay IIb (chiếm tỉ lệ tương ứng là 9%, 43%, 38% và 10%) được điều trị ngẫu nhiên với Nexium dung dịch tiêm truyền (n=375) hoặc giả dược (n=389). Sau khi điều trị nội soi để cầm máu, bệnh nhân được cho dùng giả dược hoặc được truyền tĩnh mạch liều cao 80 mg esomeprazole trong 30 phút và tiếp theo truyền tĩnh mạch liên tục 8 mg/giờ trong 72 giờ. Sau 72 giờ đầu điều trị, tất cả bệnh nhân được tiếp tục điều trị kháng tiết axit bằng Nexium mups 40 mg dạng uống, nhân mở trong 27 ngày. Tỷ lệ tái xuất huyết xảy ra trong vòng 3 ngày là 5,9% ở nhóm được điều trị bằng Nexium so với nhóm giả dược là 10,3%. Vào ngày thứ 30 sau khi điều trị, tỷ lệ tái xuất huyết ở nhóm điều trị bằng Nexium so với giả dược là 7,7% so với 13,6%.

Các tác động khác có liên quan đến sự ức chế axit

Trong quá trình điều trị bằng thuốc kháng tiết axit dịch vị, nồng độ gastrin huyết thanh tăng đáp ứng với sự giảm axit dịch vị. Nồng độ Chromogranin A (CgA) cũng tăng do sự giảm axit dịch vị.

Tăng số tế bào ECL có lẽ do tăng nồng độ gastrin huyết thanh đã được ghi nhận ở một số bệnh nhân khi điều trị dài hạn với esomeprazole.

Sau thời gian dài điều trị bằng thuốc kháng tiết axit dịch vị đã ghi nhận sự tăng nhẹ tần suất xuất hiện nang tuyến dạ dày. Những thay đổi này, là do ức chế bài tiết axit dịch vị, thì lành tính và có thể phục hồi được.

ĐƯỢC LÝ HỌC

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*.

Trong hai nghiên cứu dùng ranitidine như là thuốc so sánh, Nexium mups chứng tỏ có hiệu quả tốt hơn làm lành các vết loét dạ dày ở bệnh nhân đang dùng NSAID, kể cả thuốc NSAID chọn lọc trên COX-2.

Trong hai nghiên cứu có đối chứng với giả dược, Nexium mups cho thấy có hiệu quả tốt hơn trong việc ngăn ngừa loét dạ dày và tá tràng ở bệnh nhân dùng thuốc NSAID (có độ tuổi > 60 và/hoặc bị loét trước đó), kể cả thuốc NSAID chọn lọc trên COX-2.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu và phân bố

Esomeprazole dễ bị hủy trong môi trường axit và được uống dưới dạng hạt tan trong ruột. Trên súc vật (*in vivo*), sự chuyển đổi sang dạng đồng phân R thì không đáng kể. Esomeprazole được hấp thu nhanh với nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được khoảng 1-2 giờ sau khi uống. Độ sinh khả dụng tuyệt đối là 64% sau khi uống liều đơn 40 mg và tăng lên 89% sau khi dùng liều lặp lại 1 lần/ngày. Đối với liều esomeprazole 20 mg, các trị số này tương ứng là 50% và 68%. Thể tích phân bố biểu kiến ở trạng thái hằng định trên người khỏe mạnh khoảng 0,22 L/kg trọng lượng cơ thể. Esomeprazole gắn kết 97% với protein huyết tương.

Thức ăn làm chậm và giảm sự hấp thu esomeprazole mặc dù điều này không ảnh hưởng đáng kể đến tác động của esomeprazole lên sự tiết axit dạ dày.

Chuyển hóa và bài tiết

Esomeprazole được chuyển hóa hoàn toàn qua hệ thống cytochrome P450 (CYP). Phần chính của quá trình chuyển hóa esomeprazole phụ thuộc vào men CYP2C19 đa hình thái, tạo thành các chất chuyển hóa hydroxy và desmethyl của esomeprazole. Phần còn lại của quá trình chuyển hóa phụ thuộc vào một chất đồng dạng đặc hiệu khác, CYP3A4, tạo thành esomeprazole sulphone, chất chuyển hóa chính trong huyết tương.

Các tham số dưới đây chủ yếu phản ánh được động học ở những cá nhân có men chức năng CYP2C19, là nhóm người chuyển hóa mạnh.

