

## DƯỢC LÝ HỌC

### DƯỢC LÝ HỌC

#### ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ HỌC

**Nhóm được trị liệu: thuốc ức chế bơm proton.**

**Mã ATC: A02B C05**

Esomeprazole là dạng đồng phân S- của omeprazole và làm giảm sự bài tiết axit dạ dày bằng một cơ chế tác động chuyên biệt ở tế bào đích. Thuốc là chất ức chế đặc hiệu bơm axit ở tế bào thành. Cả hai dạng đồng phân R- và S- của omeprazole đều có tác động được lực học tương tự.

#### Vị trí và cơ chế tác động

Esomeprazole là một chất kiểm yếu, được tập trung và biến đổi thành dạng có hoạt tính trong môi trường axit cao ở ống tiêu quản chế tiết của tế bào thành, tại đây thuốc ức chế men H<sup>+</sup>K<sup>+</sup>-ATPase (bơm axit) và ức chế cả sự tiết dịch cơ bản lẫn sự tiết dịch do kích thích.

#### Tác động lên sự tiết axit dịch vị

Sau 5 ngày dùng liều uống esomeprazole 20 mg và 40 mg, độ pH trong dạ dày > 4 đã được duy trì trong thời gian trung bình tương ứng là 13 và 17 giờ trong vòng 24 giờ ở bệnh nhân trào ngược dạ dày thực quản (GERD) có triệu chứng. Tác động này giống nhau bất kể esomeprazole được dùng đường uống hoặc đường tĩnh mạch.

Khi dùng AUC như là một tham số đại diện cho nồng độ thuốc trong huyết tương, người ta đã chứng minh được có mối liên hệ giữa sự ức chế tiết axit với nồng độ thuốc và thời gian tiếp xúc với thuốc sau khi dùng esomeprazole dạng uống.

Trong suốt thời gian truyền tĩnh mạch liều cao 80 mg esomeprazole trong khoảng 30 phút và tiếp theo đó là truyền tĩnh mạch liên tục 8 mg/giờ trong 23,5 giờ, pH dạ dày > 4 và pH > 6 đã được duy trì trong thời gian trung bình tương ứng là 21 giờ và 11-13 giờ trong 24 giờ theo dõi ở người tình nguyện khỏe mạnh.

#### Tác động trị liệu của sự ức chế axit

Khi dùng esomeprazole 40 mg dạng uống, khoảng 78% bệnh nhân viêm thực quản do trào ngược được chữa lành sau 4 tuần và 93% bệnh nhân được chữa lành sau 8 tuần.

Trong một nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên, mù đôi, đối chứng với giả được, 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 được (n=389). Sau khi điều trị nội soi để cầm máu, bệnh nhân được cho dùng giả được 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 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 được 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 được 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 dạng uống. Sau thời gian dài điều trị bằng thuốc kháng tiết axit dịch vị đường uống, nang tuyến dạ dày được ghi nhận xảy ra tương đối thường xuyên hơn. Những thay đổi này, là kết quả sinh lý của sự ức chế mạnh lên tiết axit dịch vị, thì lành tính và có thể phục hồi được.

Giảm axit 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.

#### Trẻ em

Hiệu quả và tính an toàn ở các bệnh nhân có các dấu hiệu và triệu chứng của trào ngược dạ dày thực quản đã được đánh giá trong một nghiên cứu có đối chứng giả được (gồm 98 bệnh nhân từ 1-11 tháng tuổi). Bệnh nhân được dùng esomeprazole đường uống 1 mg/kg, một lần mỗi ngày, trong 2 tuần (pha nhân mở) và 80 bệnh nhân được cho dùng thêm 4 tuần (pha mù đôi, rút lui khỏi điều trị). Không có khác biệt có ý nghĩa giữa nhóm esomeprazole và nhóm chứng về kết cục chính thời gian ngưng điều trị do triệu chứng xấu đi.

